

الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية

وزارة التعليم العالي و البحث العلمي

République Algérienne Démocratique et Populaire

Ministère de l'enseignement supérieur et de la recherche scientifique

UNIVERSITE 8 MAI 1945 GUELMA

FACULTE DES SCIENCES ET DE L'INGENIERIE

DEPARTEMENT DE BIOLOGIE



Mémoire de Master

Domaine : Sciences de la nature et de la vie

Spécialité : immunobiologie approfondie

Option: Biologie moléculaire et cellulaire ;Immunologie approfondie

THÈME: ECHAPPEMENT DES PARASITES AU SYSTEME IMMUNITAIRE CAS DE LEISHMANIOSE DANS LA REGION DE GUELMA(2004-2009)

Présenté par : Bensakhri Zinette
Derghal Nassima

Membres de jury:

Président: Dr. Lalaoui-Bendjedou D. (Maitre de conférences A)

Examineur: Mr. Djekoune M. (Maitre assistant A)

Encadreur: Mme Zerguine K. (Maitre assistante A)

Juin 2010

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

Produced with ScantOPDF

Dédicace

En ce jour discriminant

Je tiens en premier lieu à remercier le tout puissant

-DIEU-

Qui nous' a honoré d' être parmi ce qui savent lire et écrire

*Et qui a guidé nos pas sur le bon chemin pour pouvoir réaliser ce modeste
travail : que j'ai dédié*

*Au cristal de ma vie, la lune de mes nuits, le soleil de mes jours, et la source
d'amour à ma très chère mère Aicha*

*A mon cher père Mobarek qui m'a toujours aidé, et encouragé tout au long de
ma vie*

*A mes grands parents : Ammar, Ahmed & Djamila que dieu les accueille dans son
vaste paradis.*

A mes grandes mères : Fatima Zohra & Wannassa, que dieu me les garde

*A mes très adorables frères : Abd Alhadi, Ilyas, Hicham, Youchaa, Ahmed &
Khalil*

A la fleur de ma vie, ma sœur Radhiia "Amel"

*A la clairance de mes yeux : Ikram, Karim, Amani & Mouhamed Adam que
j'aime énormément.*

A toute ma famille grande et petite, Bensakhri & Mâaizia, spécialement

Les chères : Nadia, Lamya, Naima, Linda...

A mes intimes amies : Amel Zaoum, Khaira, Sofia, Dalila, Souad, Amira,

Hadda & ma chère Nassima "soussou"

*A Toutes mes collègues d'étude. Toute la promotion de 2ème années Master
2009-2010. a tout qui mon aidée de loin ou de près pour réaliser ce travail.*

Enfin, A toute ceux que je respecte et j'aime.

Zinette

Dédicace

*En ce jour discriminant,
Je tiens en premier lieu à remercier le tout puissant*

-DIEU-

Pour m'avoir protégé et aider à achever ce travail .

Après de longues années d'études,

*Que j'ai le plaisir de dédier : A ma Mère ; le secret de mon existence et
L'ensemble de sacrifice, de tendres, de patience et d'amour, qui été pour moi*

Un cœur veillant pendant tout ma vie.

*A Mon Père ; le plus adorable des papas, qui ma transmis tout le savoir, Symbole
de courage et de tendres.*

A mémoire des grand mères et pères : Djedi Abd Allah et nana Hatiya.

Les deux que je ne pourrais jamais assez remercie les grands: Yada ;

Et djedi Ibrahim. A la clairance de mes yeux ; mes frère :

Raouf, Titou et Mouka.

A toute ma grande et petite famille, Derghal et Boulouh, spécialement

Mes chères : Amina, Soumia, Hajer, Amani, Sabah, Marwa, Aya, Imane

Et Kawther.

A mes très chère amies : Manel, Labiba, Nouha, Sara, Nadia, Dalel, Karima,

Selwa, Mimi et ma chère Zinette.

A Toutes mes collègues d'étude. Toute la promotion de 2ème années Master

2009-2010. A tout qui mon aidée de loin ou de prés pour réaliser

Ce modeste travail. Enfin, A toute ceux que je respecte et j'aime.

Surtout l'Equipe Nationale Algérienne de football.

Nassima "Sousson"

Remerciement :

Au nom de dieu clément et

Miséricordieux, le plus grand merci lui

Revient de nous avoir aidé tout au long de nos études, et de

Nous avoir aidées a réalisée ce travail

Nous tenons à exprimer notre respectueux remerciement

Et profonde reconnaissance à notre Encadreur Madame

Zerguine ; qui nous a orientées et conseillées tout au log de travail,

Qu'elle soit vivement remerciée.

Nous remercierons également les membres de jury

Madame Bendjedou qui nous a inspirées le sujet de ce modeste mémoire

Et Monsieur Djekoune qui nous on fait

L'honneur de jurer notre travail.

L'ensemble des enseignants qui ont contribué à notre

Formation durant ces 05 dernières années.

Ainsi qu'un profond remerciement à tout le personnel du DSP de Guelma

Surtout à Monsieur Hassan Kibiache

Et Monsieur Benyoubé Noureddine chef service de centre sanitaire de Bouhachana

Qui nous avoir aidées à réaliser ce modeste travail.

Nassima et Zinette

Sommaire

Produced with ScantOPDF

Sommaire

Liste des figures et des tableaux	
Liste des abréviations	
Introduction.....	01
Historique.....	03

Partie bibliographique

Chapitre I: Généralités

I. Parasites.....	04
I.1. Définition de parasite.....	04
I.2. Classification des parasites.....	04
I.3. Localisation des parasites.....	05
I.3.1. Les ectoparasites.....	05
I.3.2. Les mésoparasites.....	05
I.3.3. Les endoparasites.....	05
I.4. Spécificité parasitaire.....	05
I.5. Mode de vie des parasites.....	05
I.6. Les voies d'entrée et de sortie du parasite.....	06
I.6.1. Voies d'entrées.....	06
1. Voie digestive.....	06
2. Voie cutanée ou muqueuse.....	06
3. Voie transcutanée active.....	06
4. Voie aérienne / inhalation.....	06
I.6.2. Voies de sortie.....	07
a. Voie digestive.....	07
b. Voie urinaire.....	07
c. Voie aérienne.....	07
d. Voie cutanée ou muqueuse.....	07
I.6.3. Cas particulier : les impasses parasitaires.....	07
I.7. Relation entre l'hôte et le parasite.....	08
A. Action spoliatrice.....	08

B. Action mécanique ou traumatique.....	08
C. Action toxique.....	08
D. Action de déviation.....	08
II. Cycle parasitaire.....	09
II.1. les types de cycles parasitaires.....	09
A. Des cycles directs.....	09
B. Des cycles indirects.....	09
II.2. les éléments du cycle parasitaire.....	10
II.2. 1. Le parasite.....	10
II.2.2. Hôte définitif.....	10
II.2.3. Hôtes intermédiaires.....	10
a) Hôte intermédiaire passif.....	10
b) Hôte intermédiaire actif.....	10
II.2.4. Réservoir de parasites.....	10
II.2.5. Le vecteur.....	11
III. l'intérêt de connaissance des cycles parasitaires.....	11

Chapitre II: Leishmaniose

I. Définition.....	12
II. les éléments du cycle.....	12
II.1. Le parasite : les leishmanies.....	12
II.1.1. Morphologie.....	13
A. Les amastigotes.....	13
B. Les promastigotes.....	14
II.1.2. Biologie.....	15
II.1.3. Les espèces principales de la leishmaniose.....	15
II.2. Transmission.....	16
II.3. Le vecteur : La mouche des sables.....	16
a) Morphologie.....	16
b) Classification.....	17
c) Biologie.....	18
II.4. Le réservoir.....	18
III. Cycle biologique.....	19

IV. Épidémiologie.....	20
V. Classification des leishmanioses.....	21
V.1. Leishmanioses viscérales.....	22
V.2. Leishmanioses cutanées.....	22
V.3. La leishmaniose cutané-muqueuse.....	23
VI. Répartition géographique.....	24

Chapitre III: L'immunité et l'échappement

I. Réponse immunitaire contre les parasites de la leishmaniose chez l'homme	25
I.1. Immunité innée.....	25
➤ Les antigènes majeurs du parasite : gp63 et LPG	25
➤ Rôle des macrophages.....	25
➤ Rôle des cellules de Langerhans	25
I.2. Immunité acquise.....	26
❖ Synthèse de NO	26
❖ Les facteurs de sensibilité ou résistance.....	27
A) Les premières étapes de l'invasion.....	28
B) Le transport des parasites et la première rencontre avec les lymphocytes T.....	30
C) Activation, différenciation et migration des lymphocytes T.....	31
D) La destruction des leishmanies.....	33
II. Réponse immunitaire chez l'insecte.....	34
II.1. Système immunitaire chez les insectes.....	34
II.2. Métacytogénèse du promastigote stade extracellulaire.....	34
II.3. Compétence de l'insecte vecteur.....	35
III. Les mécanismes d'échappement du parasite.....	36
III.1. Avant l'entrée dans la cellule cible, ils résistent à l'activité lytique du complément... ..	36
III.2. Pendant l'invasion d'une cellule : échappement aux dérivés toxiques de l'O ₂	36
III.3. Après l'entrée dans la cellule cible.....	38
III.4. Rôle de la salive du vecteur.....	38

Chapitre IV: Diagnostic et traitement

I. Diagnostic.....	40
I.1. La leishmaniose cutanée.....	40
I.1.1. Diagnostic biologique.....	40
A. Prélèvement.....	40
B. Observation.....	40
I.1.2. Diagnostic indirect.....	40
I.2. La leishmaniose cutanéomuqueuse.....	40
I.3. La leishmaniose viscérale.....	40
I.3.1. Diagnostic biologique.....	40
I.3.2. Diagnostic indirect.....	41
II. Traitement.....	41
II.1. Traitement de Leishmaniose viscérale.....	41
II.1.1. Posologie.....	41
II.1.2. Durée.....	42
II.2. Traitement de Leishmaniose cutanée.....	42
II.2.1. Posologie.....	42
II.3. Traitement de leishmaniose cutanéomuqueuse.....	43

Chapitre V: Prophylaxie et lutte

I. Prophylaxie.....	44
I.1. Prophylaxie générale.....	44
I.2. Prophylaxie individuelle.....	45
II. Plan d'action pour la prévention et la lutte des leishmanioses	45
II.1. Plan d'action pour la prévention des leishmanioses	47
II.1.1. Objectifs spécifiques	47
II.1.2. Actions à court terme.....	48
II.1.3. Principaux axes d'interventions.....	48
II.2. Relance de la lutte contre les leishmanioses.....	48
II.2.1. La désinsectisation.....	48
A. Les opérations techniques	48
B. Les opérations sur le terrain.....	49
II.2.2. Modification de l'environnement.....	49

II.2.3. La lutte contre le réservoir	49
III. Les échecs de la lutte.....	50
IV. Vaccination.....	50
Partie pratique	
I. Matériel et méthodes.....	51
I.1. Matériel.....	51
I.1.1. Recensement des cas.....	51
I.1.2. Population.....	51
I.2. Méthodologie.....	51
I.2.1. Enquête épidémiologique autour des cas enregistrés.....	51
II. Résultats.....	52
A. Population étudiée.....	52
1. L'incidence.....	52
2. Sexe et l'âge.....	52
2.1. L'âge.....	52
2.2. Sexe.....	54
3. Etude des différents types des leishmanioses.....	54
III. Discussion.....	57
III.1. Incidence.....	57
III.2. Caractéristiques démographiques.....	58
III.3. Type de leishmaniose.....	58
CONCLUSION	59
Références bibliographiques	
Résumé	

Produced with Scantopdf

Liste
Des figures
Et
Des tableaux

Liste des figures

Figures	Titres	Pages
Partie bibliographique		
1	Les voies d'entrée et des sorties des parasites.	07
2	Le cycle direct Long: <i>Ascaris lumbricoides</i> .	09
3	Cycle à plusieurs hôtes: <i>Trichinella spiralis</i> .	10
4	Amastigotes de leishmanies dans des macrophages.	13
5	Promastigotes de leishmania.	14
6	Rosette de promastigotes procycliques en culture.	15
7	<i>Phlebotomus papatasi</i> .	17
8	Mérione de Shaw.	19
9	Cycle évolutif de <i>leishmania</i> .	20
10	Les formes des leishmanioses avec les différentes espèces de leishmania.	21
11	Enfant atteint par la leishmaniose viscérale.	22
12	La forme cutanée.	23
13	La forme cutanéomuqueuse.	23
14	Répartition géographique des leishmanioses	24
15	Activation des macrophages et synthèse de NO	26
16	Les premières étapes de l'invasion.	29
17	L'activation et la différenciation des lymphocytes T CD4+.	31
18	Les paramètres influençant la différenciation des lymphocytes T CD4+.	33
19	La destruction des leishmanies.	34
20	Métacyclonèse du promastigote.	35
21	Liaison du parasite <i>Leishmania</i> avec les cellules épithéliales de l'intestin du phlébotome <i>Phlebotomus papatasi</i> .	35
22	Inhibition du complexe d'attaque.	36
23	Les différents procédés biochimiques de défense antioxydante de <i>Leishmania</i> .	38
24	Répartition de la leishmaniose cutanée par wilaya.	46
25	Foyers de leishmaniose viscérale humaine.	46
26	La désinsectisation et la lutte contre Les rongeurs.	50

Partie pratique		
1	Répartition des cas de leishmaniose diagnostiqués en Guelma entre (2004 - 2009)	52
2	Répartition des cas de leishmaniose diagnostiqués en Guelma entre 2004 et 2009 selon l'âge.	53
3	Répartition des cas de leishmaniose diagnostiqués en Guelma selon le sexe entre 2004 et 2009.	54
4	Répartition des cas de leishmaniose cutanée et viscérale diagnostiqués en Guelma entre 2004 et 2009.	55
5	Taux des cas de leishmaniose cutanée et viscérale diagnostiqués en Guelma entre 2004 et 2009.	55
6	Taux des cas de leishmaniose cutanée diagnostiqués selon le sexe. Guelma 2004-2009.	56
7	les cas de leishmaniose viscérale diagnostiqués selon le sexe; Guelma 2004-2009.	56

Liste des tableaux

Tableaux	Titre	Pages
Partie bibliographique		
1	Les deux grandes formes de la maladie.	12
2	Classification des leishmanies.	13
3	Les espèces principales de la leishmaniose.	15
4	Propriétés de la salive du phlébotome.	39
Partie pratique		
1	Répartition selon l'âge des cas de leishmaniose diagnostiqués en Guelma entre 2004 et 2009.	53
2	Répartition selon le sexe des cas de leishmaniose au sein de la wilaya de Guelma (période 2004-2009).	54
3	Répartition des types de leishmaniose selon le sexe.	56

**Liste
des
Abréviations**

Produced With Scantopdf

Liste des abréviations

Ac: Anticorps.

ACCA : Adaptation aux Changements Climatiques en Afrique.

ACM : Anticorps monoclonal.

ADCC: Cytotoxicité à médiation Cellulaire Dépendant d'Anticorps.

Ag: Antigène.

AMP: Peptides Anti-Microbiens.

APC : Assemblée Populaire Communale.

CMII : Complexe Majeur d'Histocompatibilité.

CPA : Cellule Présentatrice d'Antigène.

DAT : Technique d'Agglutination Directe.

DC: Cellule Dendritique.

DSP : Direction de Santé et de Population.

ELISA: Enzyme Linked Immuno Sorbent Assay.

J : Jour.

IFI: Immuno Fluorescence Indirecte.

IFN ; Interféron.

Ig : Immunoglobuline.

IL: Interleukine.

IP: Institut Pasteur.

KDa: Kilo Dalton.

LB: Lymphocyte B.

L: *Leishmania*.

LC: La leishmaniose cutanée.

LCM : La leishmaniose cutanéomuqueuse.

LPG : Lipo-Phospho-Glycane.

LT : Lymphocyte T.

LV : La leishmaniose viscérale.

MAC : Complexe d'Attaque Membranaire.

Mg : Milligramme.

MGG : Méthode de Grundwald Giemsa.

Mm : Millimètre.

ml : Millilitre.

NK : Natural Killer.

NNN : (Novy, McNeal, Nicolle) milieu de culture.

OMS : Organisation Mondiale de la Santé.

PKC : Protéine Kinase C.

PN : poly Nucléaire.

PRR : protéine récepteur de reconnaissance.

Sec : Seconde.

SEMP : Service Epidémiologique de la Médecine Préventive.

SI : Système Immunitaire.

SNS : Service Nationale de Santé.

SPM : Système des Phagocytes Mononuclées.

SRPL : Séminaire Régional sur la Prévention des Leishmanioses.

TCR : Récepteur de Cellule T.

Th : Cellule T helper.

TGF : Transforming Growth Factor β .

VIH : Virus d'Immunodéficience Humaine.

VP : Vacuole Parasitophore.

VS : Vitesse de sédimentation.

Introduction

Les maladies parasitaires sont les causes essentielles des centaines de millions d'infections localisées dans les zones tropicales. Ces maladies sont largement répandues dans les pays pauvres et médicalement sous-équipés.

Les zoonoses sont des maladies infectieuses, des animaux transmissibles à l'être humain. Parmi les épidémies ayant connu une hausse au cours de ces dernières années, on note la leishmaniose.

La leishmaniose est une maladie parasitaire due à un protozoaire flagellé du genre *Leishmania*, transmise à l'homme par la piqûre d'un vecteur, *Phlebotomus*.

La leishmaniose se présente sous trois formes: cutanée, cutanéomuqueuse et viscérale; Sous ses deux premières formes, elle laisse des lésions profondes sur le visage. La forme viscérale est considérée comme la plus grave, car elle touche les organes nobles de l'homme.

Les foyers d'endémie sont en extension aussi bien à l'échelle nationale que mondiale. En effet, au cours de l'évolution des parasites responsables de la leishmaniose l'organisme humain développe des stratégies pour déjouer leur action. Mais malgré ces stratégies de défense, le système immunitaire n'élimine pas tous ces parasites à cause de l'utilisation des différents mécanismes d'échappement par eux.

Le traitement existe pour les deux premières formes, mais il est toxique et nécessite un suivi «sérieux». Cependant, la forme viscérale exige une intervention chirurgicale.

La maladie connaît en Algérie depuis une vingtaine d'année une extension dans les régions semi arides du pays. Elle a fait son apparition à M'sila en 1981 (première épidémie). De même, la wilaya de Guelma a recensé le premier cas en 1977. Actuellement le parasite a gagné les régions Nord du pays. Depuis ces dernières années, la maladie est dominée par sa forme cutanée anciennement dénommée « clou de Biskra ». Cette recrudescence et la propagation de la maladie à de nouveaux foyers font de la leishmaniose cutanée un véritable problème de santé publique en Algérie.

Pour lutter contre cette maladie, les secteurs impliqués ont mis en place une stratégie de «plan d'attaque» contre les vecteurs de transmission, axée sur deux volets: la prévention et le traitement. On outre, la sensibilisation de la population sur les dangers des vecteurs de transmission de la leishmaniose, et les importants moyens destinés à l'éradication des phlébotomes et les rats des champs qu'ont été mobilisés.

Notre travail est une étude épidémiologique qui porte sur 34 cas de leishmaniose colligés au service d'épidémiologie de la médecine préventive (S.E.M.P) de Guelma, pendant une période de 6 ans (2004-2009).

Cette étude a pour objectif de dégager:

- L'aspect épidémiologique de la maladie dans notre wilaya.
- Les différentes formes cliniques de la maladie enregistrées.
- Les différentes mesures de prophylaxie ou de lutte.

Ce mémoire s'organise en deux parties:

La première partie est consacrée à une étude théorique sur l'identification morphologique et thérapeutique de la leishmaniose, et aussi sur la réponse immunitaire contre cette maladie et les principaux mécanismes d'échappement des parasites responsables. Ainsi que les méthodes de diagnostic et de prophylaxie.

La partie pratique comporte les résultats et leur discussion concernant les cas enregistrés dans la wilaya de Guelma.

Historique

Les parasites sont omniprésents, génération après génération, et chaque espèce animale ou végétale peut subir l'agression d'un parasite, voire d'un cortège de parasites. Certains sont parasites de parasites : on les appelle des hyperparasites.

- 1500 ans avant JC (Egypte) : la description de la Bilharziose, Filaire de Médine signalées dans la Bible;
- 400 ans avant JC (Grèce): la description du paludisme et du kyste hydatique;
- 200 ans après JC: la connaissance des vers intestinaux;
- XIV^e siècle: la connaissance des helminthiases;
- XVII^e siècle: la reconnaissance de Quinquina comme antipaludique en Europe.
- 1700: l'identification des cycles évolutifs des parasites;
- XIX^e siècle: la description de la morphologie et cycles des principaux parasites;
- 1948 : la découverte des stades hépatiques du cycle des Plasmodium,
- 1970: l'identification de cycle du Toxoplasme ;
- 1976: la première culture *in vitro* du Plasmodium;
- Années 80: les premiers essais de vaccination antiparasitaire;
- Années 90: le diagnostic par PCR (Phetsouvanh, 2002).

La maladie de leishmaniose, également autrefois nommée bouton d'Orient, Clou de Biskra, Bouton d'Alep, kala azar, fièvre noire, fièvre à phlébotome, fièvre Dum-dum ou espundia n'a été complètement médicalement décrite qu'en 1901 par l'anatomopathologiste écossais William Boog Leishman, mais la transmission de la leishmaniose par certains de ses vecteurs (moucheron en l'occurrence) avait déjà été étudiée dès 1786 par l'italien Scopoli, sans qu'il n'ait toutefois compris le rôle des phlébotomes. La transmission de *Leishmania infantum* chez le chien ou l'Homme n'a été établie qu'en 1926 par Parrot et Donatien.

- La mise au point de Kala-azar (LV) depuis l'antiquité en Inde.
- La connaissance de LC et LCM depuis l'antiquité en Amérique du Sud (statuettes incas).
- 1900 : L'isolement du parasite chez un soldat des Indes par Leishman.
- 1903 : L'isolement du parasite chez un enfant par Donovan [1].

Chapitre I
Généralités

Produced with ScanTOPDF

Des millions d'espèces vivantes, animales ou végétales, habitent à la surface de la terre, dans des différents types de milieux naturels existants. Elles sont parfois indépendantes les unes des autres et se côtoient occasionnellement sans échanger. Mais elles sont le plus souvent liées ensemble par un réseau complexe d'interactions. Ainsi, on distingue :

- **La vie libre** : l'organisme peut subvenir par lui-même à ses besoins métaboliques.
- **Le saprophytisme** : l'organisme se nourrit de matières organiques ou végétales en décomposition dans le milieu extérieur.
- **Le commensalisme** : l'organisme se nourrit de matières organiques sur un être vivant (milieu buccal, intestin) sans entraîner de troubles ou de spoliations chez son hôte.
- **La symbiose** : les êtres vivent en étroite collaboration dans une association bénéfique aux deux parties (par exemple l'équilibre des flores intestinales ou vaginales) (Support de Cours, 2009).
- **Le parasitisme** : l'organisme parasite vit aux dépens d'un hôte qui lui fournit un biotope et/ou des éléments nutritifs nécessaires à sa survie, cet hôte en pâtissant de façon plus ou moins grave (Camille *et al.*, 2010).

I. Parasites

I.1. Définition de parasite

Le parasite est un être vivant qui vit, de façon permanente ou temporaire, doit obligatoirement se nourrir aux dépens d'un autre organisme vivant, qui est son hôte, dont il tire source d'énergie, moyen de transport, de protection contre le milieu extérieur..., et sans que sa présence entraîne la destruction inéluctable de cet hôte [1].

I.2. Classification des parasites

- Les Protistes, représentés par les **Protozoaires** (animaux unicellulaires),
- Les Métazoaires (animaux pluricellulaires), avec les **Helminthes** et les **Arthropodes** [1].

Les protozoaires sont des organismes vivants unicellulaires à affinité animale, le plus souvent mobiles, hétérotrophes. Ce sont des cellules eucaryotes comprenant un système de cytomembranes, une enveloppe nucléaire (noyau vrai) ; une organisation complexe du génome des éléments de cytosquelette et des systèmes moteurs associés (un appareil mitotique), des organites métaboliques cytoplasmiques (appareil de Golgi, le plus souvent mitochondrie,...) (Deville, 2007).

Ils se présentent sous plusieurs états : état végétatif (trophozoïte), état sexué (gamétocyte, gamète), et état de latence et de multiplication, qui peut avoir une origine asexuée (kyste) ou sexuée (oocyste). Les Protozoaires se multiplient par mitose, qui s'effectue soit par division binaire (scissiparité ou bipartition) ou par division multiple (schizogonie), exceptionnellement par bourgeonnement. Mais certains recourent à un moment de leur cycle à la reproduction sexuée.

L'embranchement des protozoaires comprend les Ciliés, les Flagellés, les Rhizopodes (amibe, radiolaire, ...), les Sporozoaires comme l'agent du paludisme : Plasmodium (Dedet, 2007).

I.3. Localisation des parasites

I.3.1. Les ectoparasites

Un ectoparasite c'est celui qui vit à la surface du revêtement externe cutané (les poux) ou l'épiderme (sarcopte) de l'hôte. Ce parasite se transmet par simple contact cutané ou muqueux [2].

I.3.2. Les mésoparasites

Qui vivent dans les milieux corporels ouverts naturellement sur l'extérieur de l'hôte (poumons, voies digestives, urinaires, génitales). Exemple : *Trichomonas vaginalis*; ces parasites sont éliminés par les excréments et les sécrétions.

I.3.3. Les endoparasites

Vivant dans des microbiotopes fermés que se soit cavitaires comme les douves (*canalicules biliaires*), tissulaires comme les *Trichinella spiralis* (muscles) et intracellulaires ou sous-cutanées : *Plasmodium*, *Leishmania* (Phetsouvanh, 2002).

I.4. Spécificité parasitaire

Les parasites sont plus ou moins étroitement liés à leur hôte. On distingue :

- **Les parasites sténoxènes** : (poux, hématozoaires..) sont adaptés, soumis à un seul hôte.
- **Les parasites euryxènes** : au contraire ne présentent qu'une spécificité lâche : c'est le cas des agents des parasitoses communes à l'homme et aux animaux (distomatoses, forme larvaire des taenias) [1].
- **Les parasites oioxenie** : une seule espèce d'hôte possible.

I.5. Mode de vie des parasites

Le mode de vie des parasites ou parasitisme est fondé sur un équilibre dynamique entre l'hôte et le parasite qui ne peut pas être rompu (si la rupture par la mort de l'hôte par exemple, c'est la fin de l'association). Cela distingue les parasites des parasitoïdes qui tuent leur hôte (situation intermédiaire entre le parasitisme et la prédation), favorisant ainsi leur propre survie.

Les relations entre hôte et parasite qui définissent les modalités d'un parasitisme, sont souvent très complexes et font intervenir des mécanismes adaptés à prolonger la survie d'un parasite au sein de son hôte aussi bien que des mécanismes déclenchés chez l'hôte et tendant à limiter ou arrêter le développement du parasite. Il y a le parasite:

- ❖ accidentel : des parasites qui se trouvent accidentellement chez un hôte inhabituel et y survivent quelque temps, par exemple: myiases.
- ❖ Facultatif : organisme pouvant vivre en tant que parasite ou mener une vie libre par exemple: champignons.
- ❖ Obligatoire : doit accomplir une partie ou toute sa vie dans un organisme vivant on distingue un parasite obligatoire:
 - Temporaire qui mène une partie de sa vie à l'état parasitaire mais possède des stades libres dans l'environnement;
 - Périodique exp: Helminthes adultes: *Ascaris*.
- ❖ opportuniste: organisme non pathogène, qui peut devenir parasite et pathogène si la réceptivité de hôte est augmentée par exemple: *Cryptosporidium* (Phetsouvanh, 2002).

1.6. Les voies d'entrées et de sortie du parasite

1.6.1. Voies d'entrées

Les voies d'entrée dans l'organisme hôte et le milieu dans lequel se déroule le cycle des parasites conditionnent leurs modalités de transmission.

Ces voies d'entrée conditionnent la mise en œuvre de la prophylaxie individuelle (Figure1).

1. Voie digestive

Ingestion de kystes (*Entamoeba histolytica*); d'oeufs (*Echinococcus granulosus*) de larves (*Fasciola hepatica*) par consommation d'eau, de végétaux ou de crudités souillés, ou de viande animale parasitée (*Trichinella spiralis*, ténias, *Toxoplasma gondii*).

2. Voie cutanée ou muqueuse

Contact individus sains/infestés : poux, sarcopte de la gale, *trichomonas vaginalis* ou bien la contamination verticale mère/enfant (*Toxoplasma gondii*).

3. Voie transcutanée active

Marche pieds nus (anguillules, ankylostomes); baignade en eau douce (schistosomes = bilharzies), piqûre d'un vecteur hématophage (anophèle, glossine, rédube).

4. Voie aérienne / inhalation

la forme infectante présente dans l'aire (*Pneumocystis carinii*).

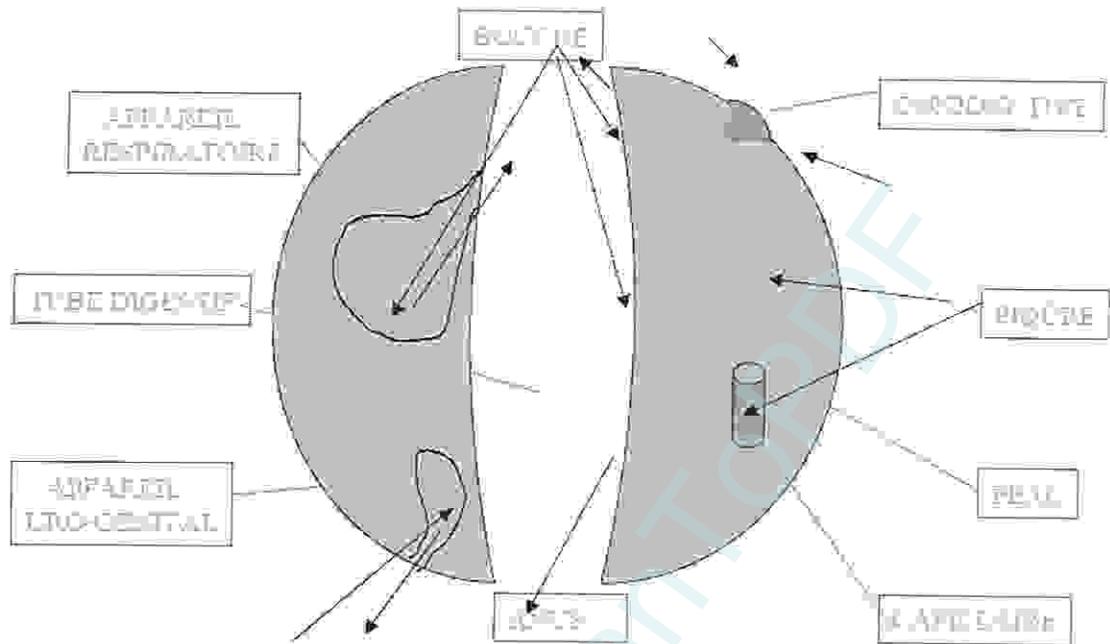


Figure 1 : Les voies d'entrées et des sorties des parasites [2].

I.6.2. Voies de sortie

Les produits du parasite doivent sortir à l'extérieur de l'hôte pour que le cycle du parasite puisse se perpétuer dans la nature. Ils conditionnent les modalités de l'examen parasitologique et les mesures de prophylaxie collective (Figure I).

- a) **Voie digestive:** dissémination par les selles (péril fécal),
- b) **Voie urinaire :** *Schistosoma haematobium*;
- c) **Voie aérienne :** *Pneumocystis carinii*, *Pneumocystis tenella*;
- d) **Voie cutanée ou muqueuse :** contact direct (sarcopte de la gale, *Trichomonas*) ou intervention d'un vecteur hématophage.

Il existe des parasites sans possibilité normale de sortie en dehors de la prédation. Ils sont en impasse parasitaire chez l'homme (*Trichinella*) (Dereure, 2008).

I.6.3. Cas particulier : les impasses parasitaires

Dans les cycles de vie parasitaire, l'homme est une étape « normale » du cycle : le parasite a besoin de l'organisme humain pour se développer sous sa forme adulte et se disséminer. L'impasse parasitaire est que l'organisme humain est un « cul de sac » pour le parasite, la contamination est accidentelle :

* Impasse parasitaire vraie : l'évolution du parasite s'arrête (*Lavra migrans* cutanée et viscérale);

* Impasse parasitaire de circonstance : le cycle parasitaire pourrait se continuer par ingestion de viande humaine... (*Trichinellose*) (Câteau, 2010).

I.7. Relation entre l'hôte et le parasite

La relation est le résultat d'un équilibre entre le sujet parasité et son parasite. Le sujet peut apparaître comme porteur sain ou le sujet peut être malade. Le parasite peut avoir plusieurs pathogénicités pour l'homme:

A. Action spoliatrice

Le parasite vit au dépend de l'hôte et lui prend des éléments essentiels. L'insecte hématophage a un rôle spoliateur évident. Exemple : Le *Bothriocéphale*, un Helminthe intestinal, détourne à son profit la vitamine B12 apportée par l'alimentation et provoque une anémie.

B. Action mécanique ou traumatique

Le parasite exerce une action mécanique du fait de sa présence, mais l'effet de cette action dépend de sa taille et surtout de sa localisation dans un organe sensible ou non. Exemples :

- une larve cysticerque de *Ténia* n'a aucun effet pathogène dans un muscle, en revanche elle a des graves conséquences dans le système nerveux central où elle peut être responsable des troubles par compression ; de même au niveau de la rétine.
- Les *Ascaris* peuvent être responsables d'occlusion intestinale par une masse de vers agglomérés dans une anse intestinale.

Parfois, le parasite a une action traumatique du fait de sa présence, ou à cause de l'éclatement de son ou ses kyste(s). Cette action est souvent minime, mais sa répétition et la localisation du parasite dans un organe sensible (encéphale) peuvent créer des troubles importants. La répétition de la rupture de kystes de *Toxoplasmes* dans la rétine peut conduire à la cécité.

C. Action toxique

Les sécrétions et excréments des parasites, les produits de leur métabolisme, peuvent être toxiques et sont alors à l'origine de phénomènes pathologiques.

Comme les Helminthes provoquent des troubles nerveux et/ou des troubles allergiques du fait de la sécrétion des produits toxiques dans le sang.

D. Action de déviation

Pour communiquer entre elles, les différentes parties d'un organisme vivant utilisent des signaux (= des molécules spécifiques codées directement ou indirectement par les gènes), auxquels correspondent des récepteurs. En fait, les parasites sont capables de s'introduire dans les systèmes signaux récepteurs de l'hôte, pour se déplacer, pour pénétrer dans les cellules, etc.... Il s'agit là d'un mécanisme très utilisé par les parasites (Dereure, 2008).

II. Cycle parasitaire

C'est la suite obligatoire de transformations subies par un parasite au cours de sa vie, pour qu'à partir de l'adulte géniteur soit atteint le stade adulte de la génération suivante, et ce dans les diverses niches écologiques qu'il occupe.

II.1. Les types des cycles parasitaires

A. **Cycles directs** (parasite monoxène) : c'est un cycle à un seul hôte, on distingue:

- **Les cycles courts** où le parasite est immédiatement infestant (*Amibes*) ou auto infestant,
- **Les cycles longs** où une maturation (éclosions des œufs embryonnés, mues des larves) du parasite doit s'accomplir pendant un court séjour dans le milieu extérieur sous certaines conditions d'humidité et de chaleur et de composition des sols (*Ascaris*, *Ankylostomes*) (Figure2) (Laurence *et al.*, 2003).

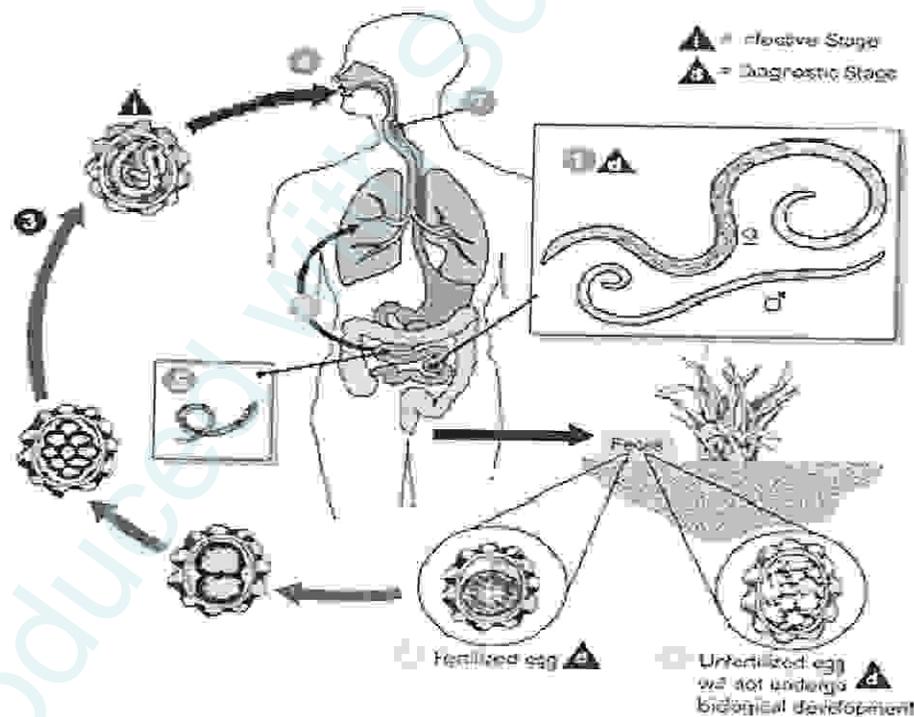


Figure 2: Le cycle direct Long: *Ascaris lumbricoïdes* (Cateau, 2010).

B. Cycles indirects (parasite hétéroxène)

Le parasite passe par un ou plusieurs hôtes intermédiaires (ou vecteur transformateur obligatoire de l'agent pathogène en une forme infestante) : poissons (*Bothriocéphale*) crustacés (douve de Chine), mollusques (*Schistosomes*), mammifères (*Taenias*), fourmi (petite douve) (Figure3) [1].

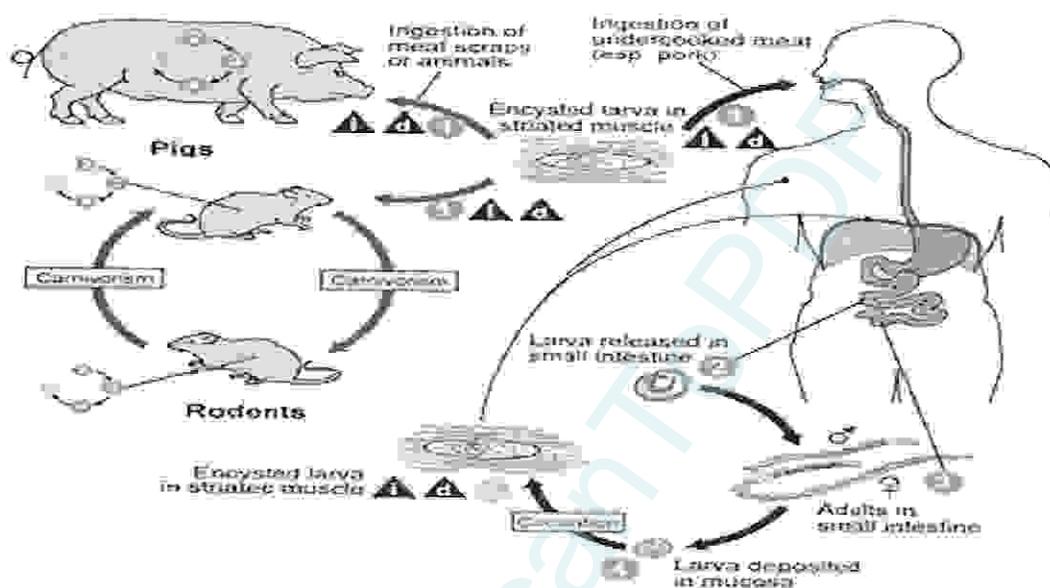


Figure 3: Cycle indirect à plusieurs hôtes: *Trichinella spiralis* (Cateau, 2010).

II.2. les éléments du cycle parasitaire

II.2.1. Le parasite : il est Protozoaire ou Helminthe

II.2.2. Hôte définitif

C'est l'espèce qui héberge la forme sexuée du parasite : Pour les Helminthes, c'est la forme adulte (exemple : *Ténia* du bœuf chez l'homme); pour les Protozoaires, les formes sexuées (exemple : *Toxoplasme* chez le chat).

II.2.3. Hôtes intermédiaires

Qui héberge la forme asexuée du parasite. Il y a une très grande variété d'hôtes intermédiaires

a) Hôte intermédiaire passif

Le parasite arrive dans l'hôte par voie passive comme une ingestion (exemple: crustacée dans *Bothriocéphale*). L'hôte ne va donc pas chercher le parasite, de même il ne cherche pas à le transmettre. Par exemple le porc pour le *Taenia* du porc, Lymnée pour la grande douve du foie.

b) Hôte intermédiaire actif

L'hôte va chercher le parasite auprès du réservoir, le transforme et le transmet à un nouvel hôte. C'est un vecteur biologique (Arthropodes).

II.2.4. Réservoir des parasites

Se sont des hôtes qui hébergent les parasites mais n'en subissent pas des symptômes. L'homme malade ou porteur sains de parasites peut assurer ce rôle devenant alors un risque pour

la communauté. De nombreux animaux et végétaux peuvent jouer ce rôle de réservoir et assurer la survie et la transformation du parasite jusqu'à ce qu'il soit à la portée du futur parasite (rongeurs, antilopes, cresson...).

II.2.5. Le vecteur

C'est là où le vecteur le germe peut subir une multiplication (polyembryonie), une maturation le transformant en une forme infectante après une série de migrations et changements structuraux dans le corps du vecteur (Anophèles). On trouve :

➤ Des vecteurs biologiques (ou actifs)

Animal vulnérant et hématophage qui prend un repas sanguin, en général un Arthropode (Exp: le moustique) par : piquûre (injection de salive ou libération du parasite sur la peau de l'hôte), régurgitation, les déjections (par exemple de punaises), par écrasement (Pou : libération de l'agent pathogène qui va alors rentrer par une brèche de la peau).

➤ Des vecteurs mécaniques (ou passifs)

Transmission par simple transport passif; cas de transport de kystes sur les pattes des mouches qui vont se poser sur un aliment et y déposer le kyste transporté (Support de cours, 2010).

III. l'intérêt de connaissance des cycles parasitaires

La connaissance des cycles des parasites est fondamentale car elle permet de déduire:

- les modes d'infestation de l'homme;
- les manifestations cliniques de la parasitose ;
- les moyens de diagnostic;
- les indications thérapeutiques ;
- les mesures possibles de prophylaxie,
- les stratégies de control (Boudjehem *et al.*, 2009).

Chapitre II
Leishmaniose

Produced with ScanTOPDF

I. Définition

La leishmaniose est une zoonose dont l'agent pathogène est un parasite zooflagellé appartenant au genre *Leishmania*, transmis à l'homme par la piqûre d'un moustique, le phlébotome (Clotilde, 2008). Les leishmanioses sont extrêmement répandues dans le monde. On la trouve essentiellement en Inde, en Amérique du Sud et en Afrique, où elles touchent plusieurs millions de personnes par an.

On observe trois types de leishmanioses correspondant à trois espèces de *leishmania*. Elles touchent les organes suivants : le foie; la rate ; les ganglions et surtout la peau et les muqueuses (Alain, 2000).

Les parasites colonisent les macrophages contenus dans le système de défense de l'organisme (système réticulo-endothélial) puis se multiplient à l'intérieur de ceux-ci. Certains animaux comme le chien, le renard ou les rongeurs sont également infestés et vont favoriser la dissémination de la maladie [3]. Le tableau ci-dessous résume les grandes formes des leishmanioses

Tableau 1: Les grandes formes de la maladie et leurs synonymes [4].

La leishmaniose cutanée Synonymes: boutons d'Orient, clou de Jéricho, bouton d'Annam, bouton de Biskra.
La leishmaniose cutanéomuqueuse Synonyme: espundia.
La leishmaniose viscérale Synonyme: kala-azar (sanskrit "maladie noire").

II. les éléments du cycle

II.1. Le parasite : les leishmanies

Les leishmanies sont des parasites communs à l'homme et certains animaux, ce sont des protozoaires de la classe des Flagellés, de la famille des *Trypanosomatidés* et du genre *Leishmania*. Ils sont transmis par le phlébotome et infecte le système des phagocytes mononucléés. La position systématique de *Leishmania* est la suivante : (Tableau2).

Tableau 2: Classification des leishmanies [5].

Classification	
Embranchement	<i>Protozoa</i>
Sous-embranchement	<i>Sarcomastigophorea</i>
Classe	<i>Zoomastigophorea</i>
Ordre	<i>Kinetoplastida</i>
Famille	<i>Trypanosomatidae</i>
Genre	<i>Leishmania</i>

II.1.1. Morphologie

On retrouve le parasite sous deux formes :

A. Les amastigotes

La forme amastigote est observée dans les cellules du système des phagocytes mononucléés. C'est un élément globuleux de 2 à 4 μm de diamètre, possédant un flagelle intra cytoplasmique (non visible en microscopie optique), un noyau volumineux et un kinétoplaste (Moody *et al.*, 1993) (Figure 4).

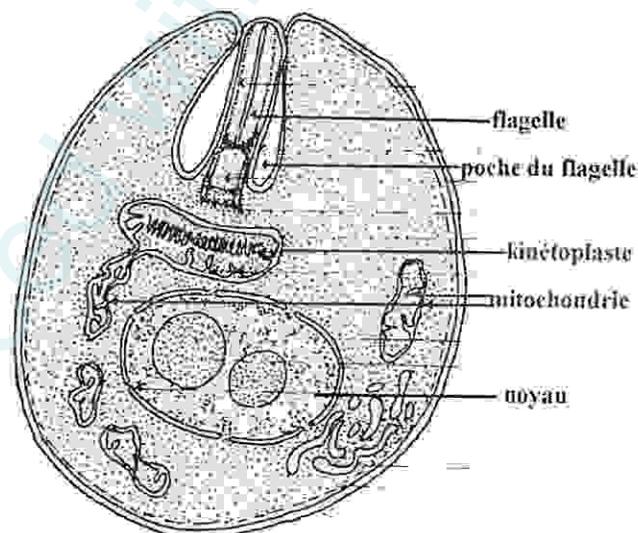


Figure 4: Amastigotes de leishmanies dans des macrophages (Zaari, 2010).

Les formes amastigotes sont observées en microscopie optique après une coloration de routine (MGG). Elles se multiplient par scissiparité dans la ou les vacuoles parasitophores dans le cytoplasme des macrophages, libérés par rupture du macrophage, ils sont phagocytés et évoluent dans d'autres macrophages.

B. Les promastigotes

Une forme promastigote est observée uniquement chez le vecteur et en culture : il s'agit d'un élément allongé, de 15-20 μm , avec un flagelle libre. En culture entre 24 à 28° C, sur milieu NNN (Novy, McNeal, Nicolle) ou d'autres, les amastigotes se transforment en promastigotes comme dans l'intestin du vecteur.

Pendant la phase de culture exponentielle les promastigotes dits procycliques se multiplient par scissiparité longitudinale (Figure 5).

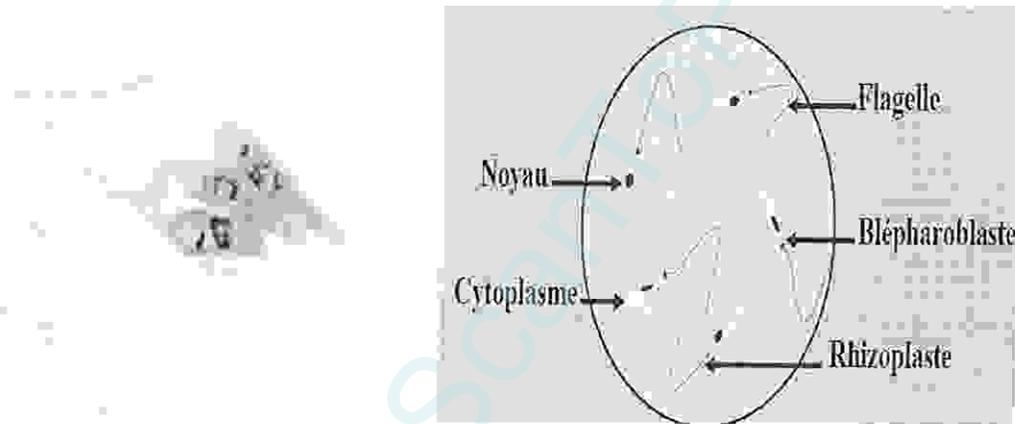


Figure 5: Promastigotes de *Leishmania* [6].

Quand la culture atteint son plateau la majorité a évolué en promastigotes métacycliques qui sont seuls infectieux pour les macrophages, mais qui ne se multiplient plus à moins qu'ils ne soient phagocytés et n'évoluent en amastigotes (Figure 6).

La paroi des leishmanies est constituée d'une membrane externe et d'une membrane interne et renferme des composants jouant un rôle important dans l'endocytose des parasites et dans les phénomènes immunologiques accompagnant les infections leishmaniennes (Zaari, 2010):

1. du lipo-phospho-glycané (LPG) ;
2. des glycolipides et glyco-inositol-phospholipides ;
3. des enzymes :
 - des glycoprotéines : gp63, gp42, gp43 (laminine de surface), gp46 ;
 - des cystéines protéinases ;
 - une protéine de la famille tryptophane acide aspartique, le LACK (Moody *et al.*, 1993).

Il semble que ces composants soient des molécules-clés intervenant dans le métabolisme des parasites et qu'ils puissent jouer un rôle important dans leur pathogénicité, leur virulence et dans les interactions hôte-parasite. Ils représentent donc des cibles moléculaires intéressantes en immunothérapie et en chimiothérapie.

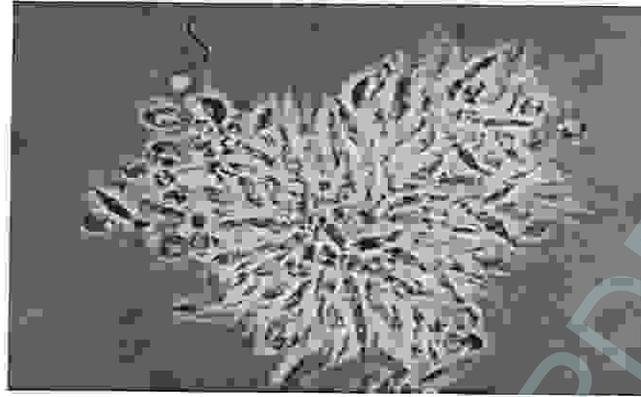


Figure 6: Rosette de promastigotes procycliques en culture [7].

II.1.2. Biologie

Les leishmanies vivent au sein des macrophages, en particulier dans la lymphe dermique, les noeuds lymphatiques, la rate, le foie et la moelle osseuse. Elles sont exceptionnellement rencontrées dans les monocytes sanguins. Elles survivent à la phagocytose et à l'agression oxydative du macrophage et se multiplient par division binaire longitudinale. Cette multiplication peut engendrer la lyse du macrophage : les parasites sont alors libérés puis phagocytés par d'autres macrophages. Ceci conduit à la diffusion des leishmanies dans l'organisme (Christophe *et al.*, 2001).

II.1.3. Les espèces principales de la leishmaniose

Il existe de nombreuses espèces de leishmanie, variant par leur pouvoir pathogène, leur virulence et leur résistance aux traitements. Il y a la classification basée sur des critères purement cliniques et épidémiologiques (extrinsèques) présente dans le tableau 3, et les nouvelles classifications prenant en compte des critères intrinsèques, biochimie, ADN... etc.

Tableau 3: Les espèces principales de la leishmaniose [8].

<i>Leishmania tropica</i>	<i>Leishmania aethiopica</i>
<i>Leishmania major</i>	<i>Leishmania amazonensis</i>
<i>Leishmania peruviana</i>	<i>Leishmania braziliensis</i>
<i>Leishmania guyanensis</i>	<i>Leishmania infantum</i>
<i>Leishmania mexicana</i>	<i>Leishmania donovani</i>
<i>Leishmania panamensis</i>	<i>Leishmania chagasi</i>

II.2. Transmission

La transmission du parasite s'effectue quasi exclusivement par piqûre de phlébotome. De même, chez les toxicomanes la transmission par échange de seringue a été démontrée (Sabbahi, 2006). Les voies transfusionnelles, congénitales et sexuelles jouent un rôle minime. La transmission par contact direct avec les sécrétions nasales et oculaires du chien ou avec des lésions des rongeurs est également possible.

II.3. Le vecteur : La mouche des sables, *Phlebotomus papatasi*.

a) Morphologie

La mouche des sables ou phlébotome appartient à la sous-famille des *Phlebotominae* de la famille des *Psychodidae*. Elle est le vecteur du parasite *Leishmania* infectant les humains et autres vertébrés. L'écologie et la biologie de la mouche des sables et ses stades de développement ont été documentées.

La mouche des sables est un insecte hématophage dont les antennes, sont longues de six à quinze articles. Ce Diptère a l'aspect d'un petit moustique velu, de couleur jaunâtre, à gros yeux noirs, aux ailes lancéolées, frangées de longs poils (Figure 7). Les adultes mesurent environ 3 mm de long et vivent dans les régions tropicales et tempérées. Les larves se développent en présence de matière organique, de chaleur et d'humidité. On les trouve dans les déchets domestiques, dans l'écorce de vieux arbres, dans les nids de fourmi et dans les fissures des murs des maisons. La mouche des sables s'alimente habituellement la nuit. Les mâles se nourrissent uniquement de la sève des plantes alors que seules les femelles ont besoin d'un repas sanguin afin de permettre le développement des oeufs. Il semble que l'attraction des phlébotomes pour l'humain dépend de la production de CO₂ par ce dernier, mais également de son odeur.

Les adultes n'apparaissent que vers le mois de mai, sont actifs pendant tous les mois chauds, puis disparaissent à l'automne. L'activité du phlébotome se fait au début de la nuit, et bien que ne laissant pas de trace, sa piqûre est douloureuse.

En 1992, *Phlebotomus papatasi* a été identifié comme principal vecteur de la maladie en Algérie. Pendant la journée, les phlébotomes adultes gîtent dans les abris tempérés et ne sortent qu'à la tombée de la nuit quand la température et l'humidité sont basses (température entre 19 et 20°C) (le Jeune Indépendant, 2006).

La durée de vie du vecteur est fonction de l'humidité, plus l'hygroscopie est élevée, plus la durée de vie est élevée. La température conditionne aussi le comportement des individus puisqu'ils sont à activité crépusculaire et nocturne. Cette activité est aussi fonction de la vitesse

du vent puisque la limite est à 1m/sec. La durée de la saison chaude agit sur le nombre annuel de générations. En effet, plus celle-ci est longue, plus il y a des générations.

Une augmentation de l'incidence de la leishmaniose constatée en Afrique du Nord, particulièrement en Algérie, est sans doute liée à la création d'un microclimat humide favorable aux phlébotomes à la suite de l'extension des surfaces de retenues d'eau comme il a été observé dans les zones où ont été implantés des barrages (Wilaya de Tizi Ouzou) (Sabbahi, 2006).

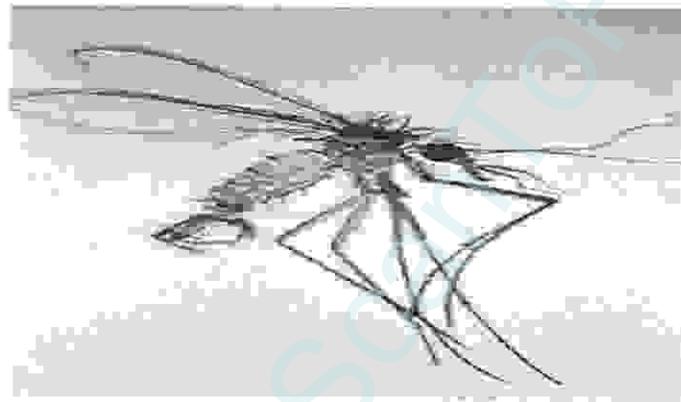


Figure 7: *Phlebotomus papatasi* [9].

b) Classification

Le phlébotome est un Diptère Nématocère Psychodidé dont la position systématique est la suivante: [5].

Règne	<i>Animalia</i>
Embranchement	<i>Arthropoda</i>
Sous Embranchement	<i>Hexapoda</i>
Classe	<i>Insecta</i>
Sous classe	<i>Pterygota</i>
Infra classe	<i>Neoptera</i>
Ordre	<i>Diptera</i>
Sous ordre	<i>Nematocera</i>
Infra ordre	<i>Psychodomorpha</i>
Famille	<i>Psychodidae</i>
Sous famille	<i>Phlebotominae</i>

c) Biologie

☛ Nutrition

La femelle phlébotome est telmophage : elle se nourrit d'un mélange de sang et de lymphes formé à la suite d'une piqûre, assurée par des pièces buccales de fort calibre. Le repas se compose aussi de l'absorption de sucres obtenus en particulier à partir de la sève végétale. Cet apport se révèle d'ailleurs indispensable à la transformation et à la multiplication des leishmanies dans le tube digestif du phlébotome. La salive inoculée est allergisante (érythème, douleur) et participe activement à l'installation et la multiplication des leishmanies chez l'hôte [10]

☛ Habitat

Les phlébotomes sont répartis de façon très hétérogène, selon de nombreux facteurs climatiques et biologiques : le vent, la présence d'humus, de matières organiques (gîtes larvaires), la nature de la végétation, la température (optimum : 20°C) et l'humidité (optimum : 80 %) (Louise, 2009).

☛ Reproduction

La longévité de ces insectes est de l'ordre de quelques mois. Un cycle gonotrophique complet dure environ 6 semaines. La femelle ne prend qu'un seul repas sanguin par cycle. Au moins 6 jours après ce repas de sang, elle pond entre 80 et 100 oeufs qu'elle dépose dans un gîte humide, sombre et sablonneux. Quatre stades larvaires se succèdent ensuite et aboutissent à la formation d'une nymphe qui évoluera en imago. La survie hivernale est assurée par les stades larvaires en diapause. Les adultes apparaissent au printemps et sont présents pendant toute la période estivale, jusqu'à l'automne. Toutefois la longévité des adultes varie d'un endroit à un autre, en fonction des conditions climatiques (El-Hossary, 2006)

II.4. Le réservoir

Le réservoir principal du parasite est constitué par le rat des sables le *Psammomys Obesus*, rongeur diurne, peuplant le voisinage des lacs salés dans les régions steppiques (se trouve dans : Chott Echergui à Saïda, Chott El Hodna à M'sila en Algérie). Le *Psammomys Obesus* est une gerbille originaire des milieux désertiques secs et semi désertiques du Nord de l'Afrique. Cette gerbille est adaptée à un biotope où l'eau et la nourriture sont rares. Elle possède un habitat restreint, son terrier est moins étendu et sa reproduction est régie par la photopériode. Elle se nourrit exclusivement des plantes salées de la famille des Chenopodiaceae. Il s'agit des plantes herbacées qui poussent dans les terrains salés du littoral ou rudérales des lieux riches en azote, principalement près des Chotts. Le deuxième réservoir est représenté par le rat des champs ou

Mérione (Mérion Shaw) (Figure 8). Accessoirement, le chien et d'autres Canidés peuvent être aussi un réservoir de leishmanie (M.S.P., 2002).

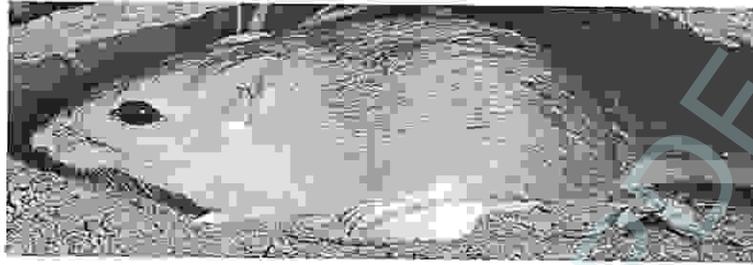
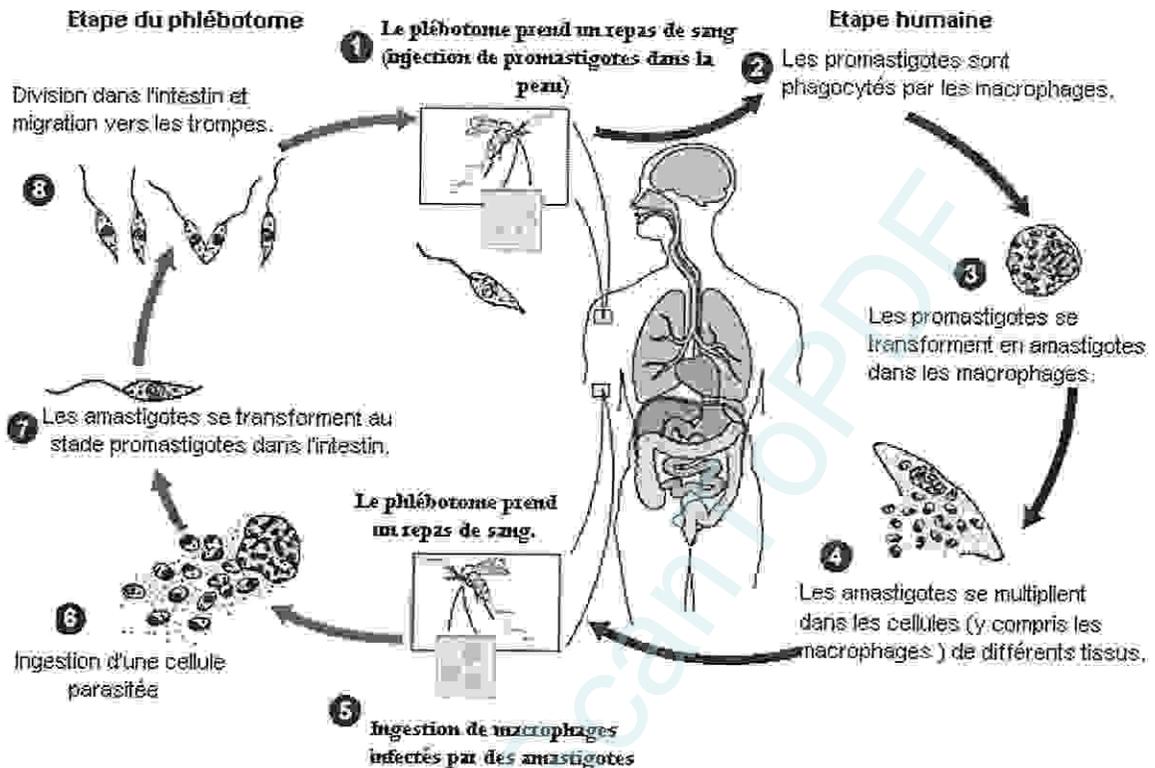


Figure 8: Mérione de Shaw [9].

III. Cycle biologique

Il se déroule entre deux hôtes, un vertébré (homme, chien, rongeur...) et un insecte vecteur, le phlébotome (Figure 9) [11].

La leishmaniose est transmise par la piqûre des phlébotomes femelles. Les phlébotomes injectent les promastigotes métacycliques pendant le repas de sang (1). Les promastigotes métacycliques qui atteignent la plaie de piqûre sont phagocytés par les macrophages (2) et se transforment en amastigotes (3). Les amastigotes se multiplient dans les cellules infectées et atteignent différents tissus, suivant (du moins en partie) l'espèce de *Leishmania* qui est impliquée (4). Ces spécificités d'atteinte tissulaire différentes sont la cause des manifestations cliniques qui diffèrent dans les diverses formes de leishmaniose. Les phlébotomes s'infectent pendant les repas de sang sur un hôte infecté quand ils ingèrent des macrophages porteurs d'amastigotes (5,6). Dans l'intestin du phlébotome, les parasites se différencient en promastigotes (7), qui se multiplient et se différencient en promastigotes métacycliques et migrent dans la trompe du phlébotome (8). [7].

Figure 9: Cycle évolutif de *Leishmania* [7].

IV. Épidémiologie

La leishmaniose est devenue dans certains pays un problème sanitaire d'urgence : c'est le cas notamment en Éthiopie, en Érythrée et au Soudan où la maladie est endémique depuis quelques années. Le taux de létalité de la maladie est d'ailleurs très élevé en raison de l'absence de moyens diagnostiques et de médicaments.

La leishmaniose non traitée a un taux de létalité de 100%, alors que sous traitement, ce taux est de 10%. Ils sont endémiques dans 88 pays et 4 continents : Afrique, Amérique du nord et du sud, Asie et Europe. Au total, 350 millions de personnes sont exposées au risque de la maladie. Chaque année, on compte 500 000 nouveaux cas de leishmaniose viscérale et le nombre de cas des diverses formes de leishmanioses dans le monde entier est estimé à 12 millions, 1/3 seulement des nouveaux cas étant officiellement déclarés. L'OMS en 2004 estime qu'en réalité il y'a environ 1 million de nouveaux cas par an (Philippe, 2009).

V. Classification des leishmanioses

Le diagramme de la figure 10 présente les formes des leishmanioses avec les différentes espèces de *Leishmania* respectives.

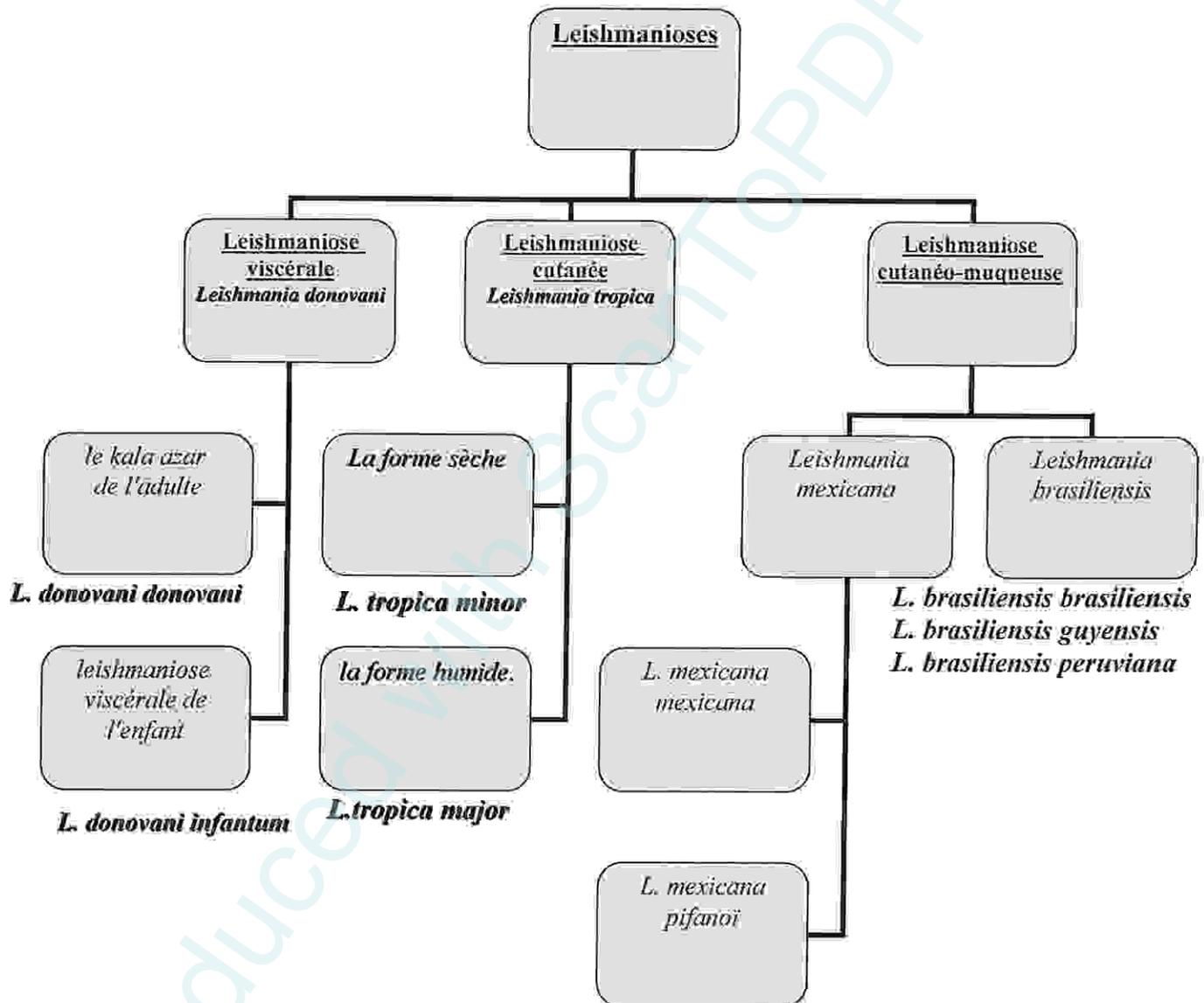


Figure 10 : Les formes des leishmanioses avec les différentes espèces de *Leishmania*.

(Belkaid et al., 1992)

V.1. Leishmanioses viscérales

Dues à deux sous-espèces de *Leishmania donovani* : *L. D. infantum* et *L. D. donovani*, elles sont décrites sous le nom de kala-azar. L'incidence mondiale est de l'ordre de 500 000 nouveaux cas annuels. Elles sont plus fréquentes dans les pays du pourtour méditerranéen, au **Brésil**, au **Soudan** et dans la **péninsule indienne** (Figure 11).

Les réservoirs de *L.D. infantum* sont le chien, le renard et des autres membres de la famille des Canidés; l'homme est le réservoir unique de *L.D. donovani*. La transmission est essentiellement effectuée par la piqûre de phlébotome infecté. Le tableau clinique caractéristique de la maladie est celui d'une :

- ❖ splénomégalie majeure
- ❖ anémie avec teint cireux
- ❖ fièvre, qui se constitue en quelques mois d'évolution (Malengreau, 2004).



Figure 11: Enfant atteint par la leishmaniose viscérale [9].

V.2. Leishmanioses cutanées

Dans l'ancien monde, elles sont dues à *Leishmania tropica major* et *L. tropica minor*. Elles portent des noms divers selon les régions:

- **Bouton d'Orient** ou **Clou de Biskra** sur le pourtour méditerranéen
- **Bouton d'Alep** au Proche-Orient

Elles sont toutes transmises par la piqûre de phlébotome infecté, et les réservoirs sont divers et pas toujours bien connus: certaines espèces de rongeurs, chiens, etc.

Le bouton d'Orient est une lésion d'inoculation du parasite par le phlébotome vecteur. Le parasite est retrouvé dans le fond des ulcérations, il doit faire l'objet d'une recherche au microscope (Figure 12) (Malengreau, 2004).

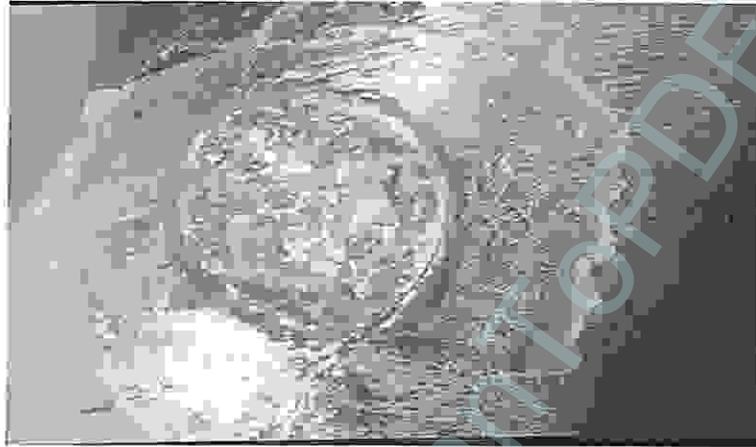


Figure 12: La forme cutanée [12].

V.3. la leishmaniose cutanéomuqueuse

Elle est causée par le complexe *Leishmania braziliensis* et *L. mexicana*. Elle se distingue de la précédente par une ulcération plus extensive, plus profonde et d'évolution plus torpide, par une propagation cutanée à distance, et surtout par une atteinte des muqueuses de la face souvent extrêmement mutilante. Les lésions peuvent en effet conduire à une destruction étendue et défigurant des muqueuses du nez, de la bouche et de la gorge (Figure 13) (Malengreau, 2004).



Figure 13: La forme cutanéomuqueuse [12].

VI. Répartition géographique

La leishmaniose est une parasitose des zones intertropicales et tempérées chaudes, signalée dans 88 pays répartis en 5 foyers (Figure 14).

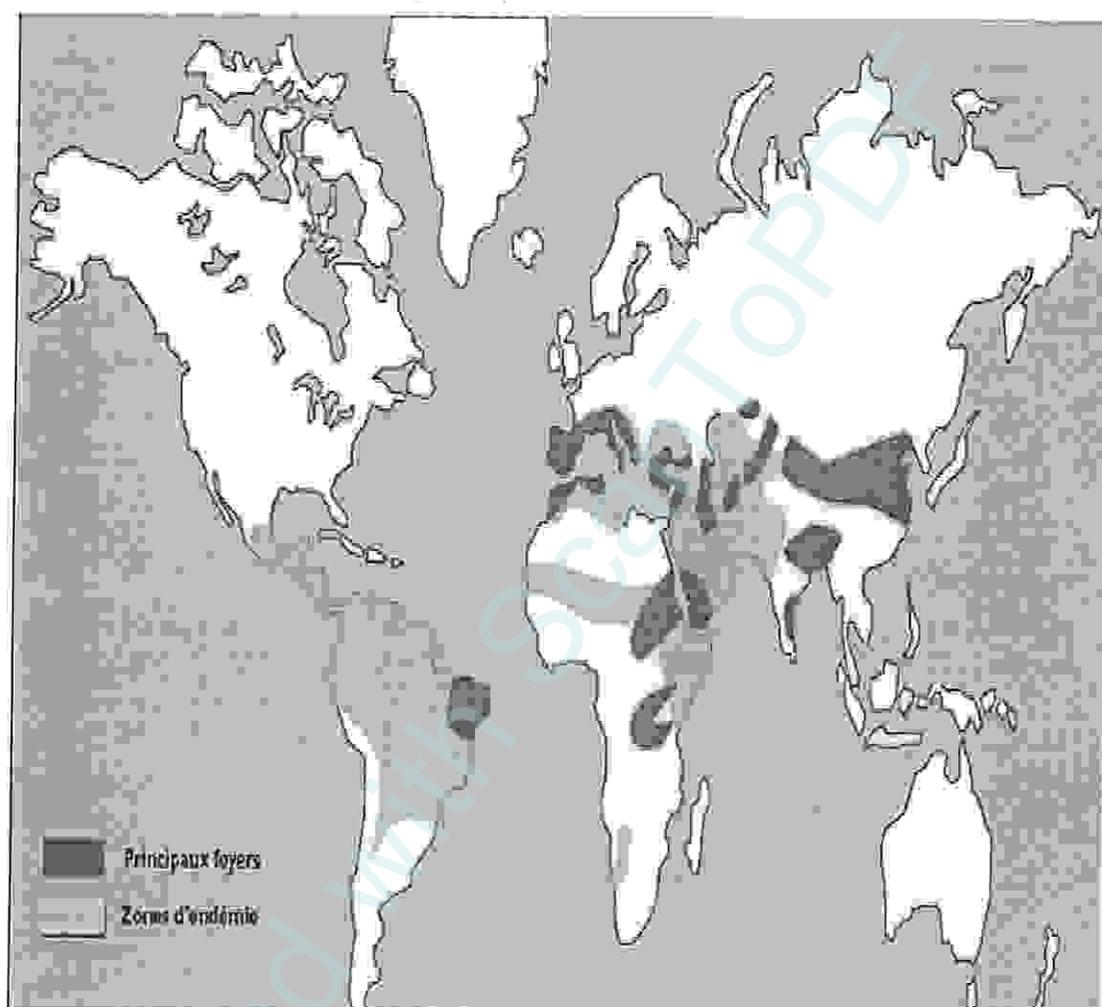


Figure 14: Répartition géographique des leishmanioses (Benzerroug *et al.*, 1992).

Les foyers sont : La zone Méditerranéenne, la Chine, l'Inde, l'Afrique et le centre- et le sud-d'Amérique. La prévalence de la maladie est estimée à 12 millions et l'incidence à 2 millions (1.5 millions de leishmanioses cutanées dont 90% en Algérie, Afghanistan, Arabie Saoudite, Brésil, Iran, Pérou, Syrie et 500.000 leishmanioses viscérales dont 90% au Bangladesh, Brésil, Inde, Népal, Soudan). L'Europe du sud fait partie du foyer méditerranéen dans la partie occidentale et septentrionale duquel on ne rencontre que *Leishmania infantum* dont le réservoir principal est le chien (Benzerroug *et al.*, 1992).

Chapitre III
L'immunité et
L'échappement

L'immunité anti-infectieuse non spécifique joue un rôle majeur lors des primo-infections, au cours desquelles elle assure l'élimination de la majorité des agents infectieux. De plus elle amorce l'immunité anti-infectieuse spécifique qui viendra en renfort en cas d'échec de la réponse innée.

I. Réponse immunitaire contre les parasites de la leishmaniose chez l'homme :

Après l'inoculation des promastigotes métacycliques par le phlébotome, les leishmanies se transforment en amastigotes intra-macrophagiques, à l'intérieur desquels le parasite peut persister et se multiplier (à la différence d'autres protozoaires), permettant ensuite sa dissémination dans l'organisme et la généralisation de l'infection (Louise, 2009).

I.1. Immunité innée

➤ Les antigènes majeurs du parasite : gp63 et LPG

Le processus immunologique commence par la présentation aux cellules immunocompétentes des antigènes leishmaniennes. Les antigènes majeurs du parasite sont la gp63 et le LPG ou lipophosphoglycane de surface. La gp63, glycoprotéine majeure de surface de la leishmanie, est un antigène essentiel impliqué dans le processus d'échappement au système de défense de l'organisme et dans sa capacité à le coloniser. En outre, la gp63 est l'un des antigènes susceptible d'induire une réaction immunitaire favorable ; elle est l'un des antigènes majeurs présentés par les cellules présentatrices d'antigènes au système immunitaire compétent.

➤ Rôle des macrophages

Le macrophage joue le rôle de cellule présentatrice d'antigènes aux lymphocytes, en particulier aux lymphocytes T auxiliaires (ou « helper » : LTh) qu'il stimule grâce à une interleukine, l'IL-1. Il exerce un environnement intracytoplasmique (PH acide : 4,5-5,0, enzymes lysosomales, hydrolases, etc.).

➤ Rôle des cellules de Langerhans

On considère généralement que la présentation des antigènes est également effectuée par les cellules de Langerhans.

La réponse initiale à l'infection serait le fait des cellules dendritiques dermiques, tandis que les cellules épidermiques de Langerhans seraient responsables des phénomènes d'évasion immunitaire des parasites.

Les cellules dendritiques élaborent de l'IL-12, qui active les cellules tueuses naturelles (cellules NK), les macrophages et les polynucléaires neutrophiles. Les cellules tueuses sécrètent de l'IFN- γ qui active les macrophages, puis lysent les macrophages parasités ; les polynucléaires,

activés par l'IFN- γ détruisent les leishmanies par action oxydative (action du monoxyde d'azote : NO).

Lorsque l'agent ne peut être éliminé par l'activité anti-microbienne non spécifique, une réponse spécifique peut être établie, dirigée en partie par les cytokines et anticorps dérivés des lymphocytes reconnaissant de manière spécifique les antigènes parasitaires exprimés sur les macrophages. Cependant, un échappement à ces défenses est souvent observé, aboutissant à l'apparition des signes cliniques.

I.2. Immunité acquise

L'immunité anti-infectieuse spécifique joue un rôle majeur lors des primo-infections en cas d'échec de l'immunité non spécifique et lors des infections secondaires (Louise, 2009).

❖ Synthèse de NO

Le principal mécanisme impliqué dans la réponse immunitaire protectrice est l'activation des macrophages par IFN- γ et TNF- α pour tuer les amastigotes intracellulaires.

Le monoxyde d'azote (NO) est l'un des produits cytotoxiques dont la synthèse est fortement stimulée par des cytokines telles que le TNF- α et l'IFN- γ qui agissent en synergie. C'est un métabolite de la L-arginine, produit par les macrophages et les cellules endothéliales (Figure 15).

Il contribue à la résistance de l'hôte dans la leishmaniose en provoquant la destruction des parasites. Sa production est le résultat de l'activation des macrophages parasités, par la voie génératrice de NO synthase.

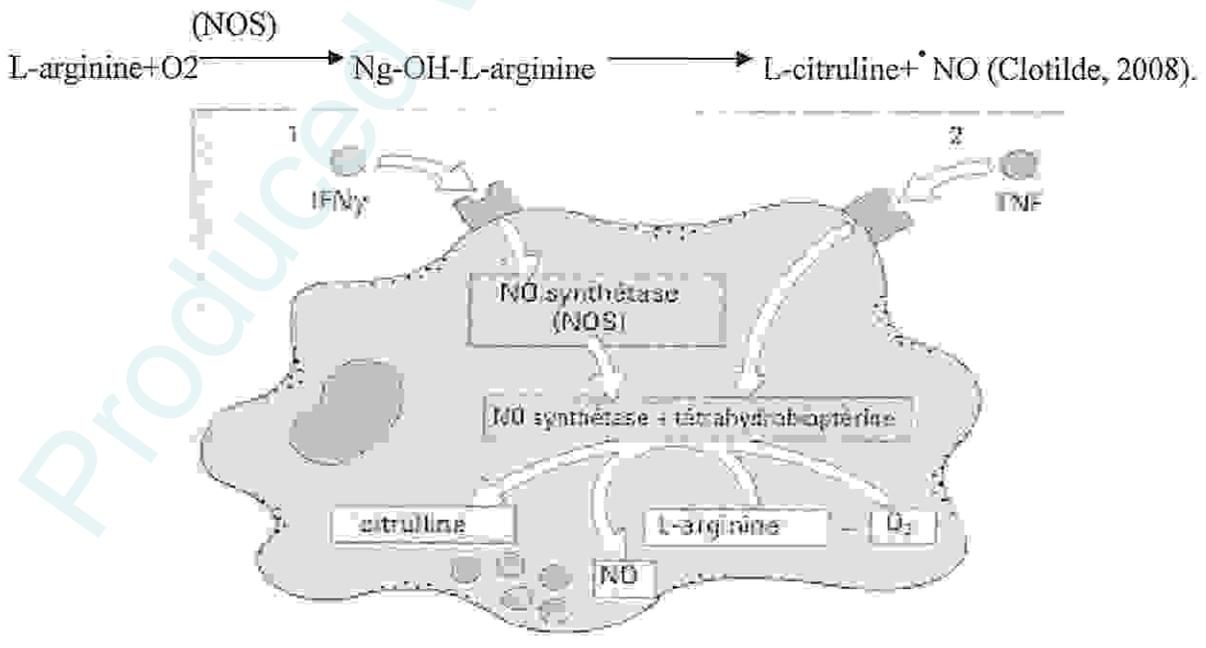


Figure 15 : Activation des macrophages et synthèse de NO (Amzazi, 2007).

❖ Les facteurs de sensibilité ou résistance

Au stade amastigote, l'immunité dépend de la régulation de l'équilibre entre les réactions immunologiques de type Th1 et Th2.

L'acquisition de l'immunité protectrice dépend de la capacité de l'organisme à élaborer une réaction de type Th1, de nature cellulaire, avec des cellules CD4 produisant de l'IFN- γ , de l'IL-12 et de l'IL-2, qui joue un rôle primordial ; le degré de la protection conférée est en fonction du nombre des cellules T CD4 intervenant. De ce processus résulte la constitution de granulomes, au sein desquels s'exerce la capacité leishmanicide des macrophages, générateurs de NO (action des leucotriènes) et des neutrophiles : action des substances oxygène-réactives.

La réaction Th2, productrice d'anticorps, n'est pas protectrice : des taux élevés d'IgG sont observés au cours de leishmanioses chroniques, n'ayant pas tendance à la guérison. La réaction Th2 favorise plutôt la pathogénicité des leishmanies par la production d'IL-4, d'IL-10 et de TGF- β , qui désactivent la réaction Th1. Ainsi, la voie Th2 est à l'origine de la persistance d'une population parasitaire.

Alors que la résistance à l'infection reste largement associée à l'action de l'IL-12 produit par une réponse de type Th1, les études utilisant des souris déficientes pour certains gènes ont mis en question le rôle de l'IL-4 dans la sensibilité à la maladie ainsi que des autres candidats impliqués : il a été montré que l'IL-4 n'a pas de rôle aggravant dans la leishmaniose murine. Non seulement les réponses Th2 peuvent être induites indépendamment de l'IL-4 mais aussi que dans certaines circonstances l'IL-4 peut orienter vers la production d'IL-12 et d'une réponse de type Th1.

L'IL-10 est clairement, quant à elle, la principale cytokine immunosuppressive favorisant l'apparition de la maladie et contribuant également de manière significative au maintien d'infections aussi bien chroniques que latentes.

L'association de la voie Th1 à la résistance et de la voie Th2 à la sensibilité aux leishmanies intracellulaires est en réalité une simplification d'un système bien plus complexe d'interactions régulatrices et contre-régulatrices. Ces mécanismes dépendent des espèces de *Leishmania* étudiées, de l'hôte utilisé et du tissu examiné.

Les cellules T régulatrices ont été démontrées comme étant la seule population connue de cellules T CD4⁺ capables d'empêcher les maladies auto-immunes et de supprimer l'activation ou la multiplication des lymphocytes auto réactifs. D'une manière générale, elles peuvent être définies par leur capacité à contrôler les réponses immunitaires excessives ou mal dirigées (réponses contre les antigènes du soi ou contre d'autres pathogènes).

Les cellules T régulatrices sont impliquées dans l'induction de l'immunosuppression lors des infections leishmaniennes chroniques. Elles s'accumulent rapidement dans les sites d'infection de *Leishmania major*, supprimant la capacité de la réponse immunitaire à détruire complètement le parasite. Chez la souris, la persistance du parasite est en effet contrôlée par des cellules T régulatrices endogènes : CD4⁺ et CD25⁺, qui expriment fortement le gène *Foxp3* (essentiel au développement et au fonctionnement de ces cellules T régulatrices) et la réactivation de la maladie est associée à une augmentation de leur nombre. Ces cellules sécrètent du TGF- β qui participe à la régulation de la croissance du parasite en favorisant sa multiplication et en empêchant la réponse inflammatoire. Les cellules régulatrices CD4⁺ et CD25⁺ sont également capables de sécréter de l'IL-10, qui contribue également à l'immunosuppression (Louise, 2009).

A) Les premières étapes de l'invasion : (Figure 16)

Heureusement pour les immunologistes, il n'est pas nécessaire d'élever des phlébotomes dans son laboratoire pour travailler sur les leishmanies. Il est en effet possible de purifier la forme infectieuse du parasite, dite promastigote métacyclique, puis l'injecter aux souris adultes ; des lésions cutanées sont rapidement observées au site de l'injection.

Une fois injectés, les promastigotes sont confrontés à une première barrière : les protéines du complément. L'activation de ces protéines par la voie dite classique entraîne la fixation de C3 sur la membrane plasmique des parasites et son clivage en C3b, ce dernier peut alors se fixer au lipophosphoglycane (LPG) ou à la protéine gp63 du parasite, et induire sa destruction en déclenchant la formation du complexe lytique C5b-9. Toutefois, les promastigotes utilisent des stratagèmes qui leur permettent de résister à la lyse par le complément.

Les neutrophiles ne sont pas indispensables pour la résistance au parasite, même si leur mobilisation rapide contribue à limiter la multiplication des leishmanies au début de l'infection (Christophe *et al.*, 2001).

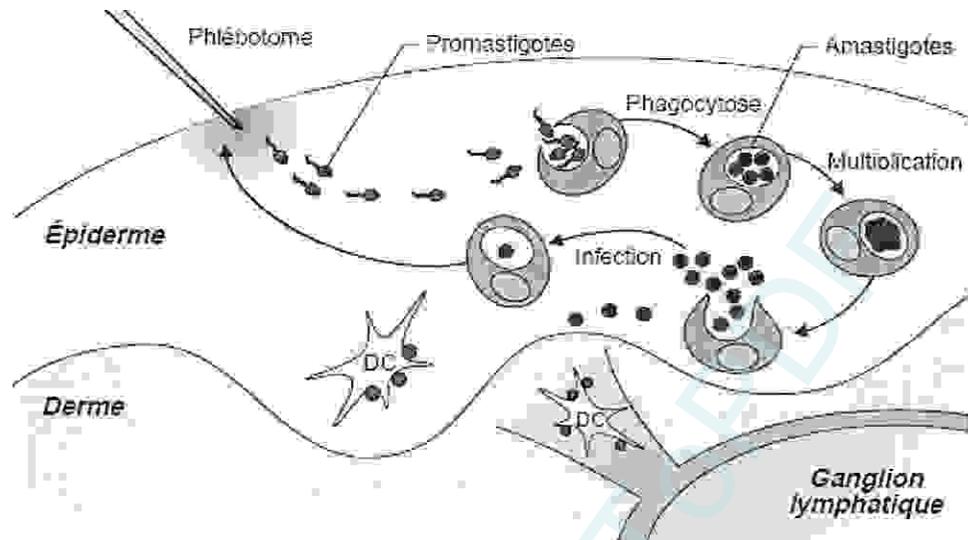


Figure 16 : Les premières étapes de l'invasion (Christophe *et al.*, 2001).

Le schéma au-dessus représente l'invasion des macrophages par les promastigotes, leur métamorphose en amastigotes, et la capture des leishmanies ou de leurs antigènes par les cellules dendritiques (DC). La capture des leishmanies par les cellules dendritiques induit leur maturation et leur migration vers le ganglion lymphatique drainant le site de l'infection.

Comme les neutrophiles, les macrophages peuvent capturer des microorganismes par phagocytose. Dans le cas des leishmanies, la phagocytose des promastigotes est mise en route par l'engagement des récepteurs CR1 et CR3 avec les protéines C3b et C3bi fixées à la surface des promastigotes. (Rosenthal *et al.*, 1996)

Une fois à l'intérieur des macrophages, les promastigotes induisent la formation de vacuoles parasitophores (VP) où ils se métamorphosent en amastigotes. Dans le cas de l'infection par *L. major*, ces vacuoles sont de petite taille et abritent chacune un seul ou un petit nombre de parasites. Ces vacuoles parasitophores se caractérisent par un pH acide inférieur à 5. Elles contiennent des quantités importantes de protéines lysosomiales et leur membrane est associée à plusieurs protéines impliquées dans les processus de dégradation et d'apprêtement des antigènes. Contrairement à d'autres pathogènes, les leishmanies résistent relativement bien à l'environnement inhospitalier des vacuoles parasitophores.

Ainsi, les amastigotes sont des organismes acidophiles dont le métabolisme est optimal entre pH 4 et 5,5. (Zilberstein *et al.*, 1994). Ils sont résistants aux hydrolases et notamment aux protéases lysosomiales, vraisemblablement parce que les protéines qu'ils expriment à leur surface sont masquées par des glyco-inositol-phospholipides. L'infection des macrophages par des pathogènes intracellulaires induit généralement la production rapide de facteurs chimiotactiques (MIP-1 α , MCP-1) et de cytokines (TNF- α , IL-1, IL-6, IL-12) qui provoquent et

amplifient la réaction inflammatoire en attirant et en activant d'autres cellules du système immunitaire. De même, les macrophages infectés par des microorganismes produisent généralement des molécules toxiques comme les dérivés actifs de l'oxygène et le monoxyde d'azote (NO).

B) Le transport des parasites et la première rencontre avec les lymphocytes T

Après les premières barrières interviennent les lymphocytes T CD4+, qui nécessitent plus de temps pour se mobiliser mais dont l'activation permet de contrôler la multiplication et la propagation du parasite.

Les lymphocytes T CD4+ possèdent à leur surface des récepteurs (RcT) qui reconnaissent des complexes formés par des peptides antigéniques associés de manière non covalente à des molécules de surface codées par le complexe majeur d'histocompatibilité (CMH). Grâce à des mécanismes de recombinaison permettant d'engendrer un grand nombre de (RcT) différents à partir d'un petit nombre de segments génétiques.

Ces cellules, que l'on qualifie de naïves parce qu'elles n'ont encore jamais rencontré leur ligand spécifique, passent ensuite dans le sang et migrent vers les organes lymphoïdes secondaires : les ganglions lymphatiques et la rate.

Dans le cas des leishmanies, l'activation et l'expansion sélective des lymphocytes T antiparasite s'effectuent dans le ganglion lymphatique qui draine le site de l'infection. Cette activation n'est toutefois possible que grâce à des cellules spécialisées dans le transport des antigènes : les cellules dendritiques de l'épiderme ou cellules de Langerhans (Figure 17).

Lorsque les promastigotes pénètrent dans l'organisme, ces cellules qui résident dans l'épiderme migrent dans le derme où elles phagocytent des fragments de parasites ou des parasites ayant échappé à la destruction. Si la nature des récepteurs impliqués dans la phagocytose des leishmanies est controversée, il a été établi que l'ingestion des leishmanies par les cellules dendritiques immatures induisait leur maturation et leur migration du site inflammatoire vers le ganglion lymphatique drainant (Moll, 1993). Au cours de ce phénomène de maturation, les cellules dendritiques, ou peut-être certaines sous-populations de ces cellules, dégradent les antigènes parasitaires en peptides et représentent ces peptides à leur surface sous la forme de complexes stables avec les molécules du CMH de classe II. *In vitro*, il a également été montré que ce phénomène de maturation s'accompagnait d'une augmentation de l'expression des molécules de co-stimulation CD40, CD80 et CD86 à la surface des cellules dendritiques (Christophe *et al.*, 2001 ; Von Stebut *et al.*, 1998).

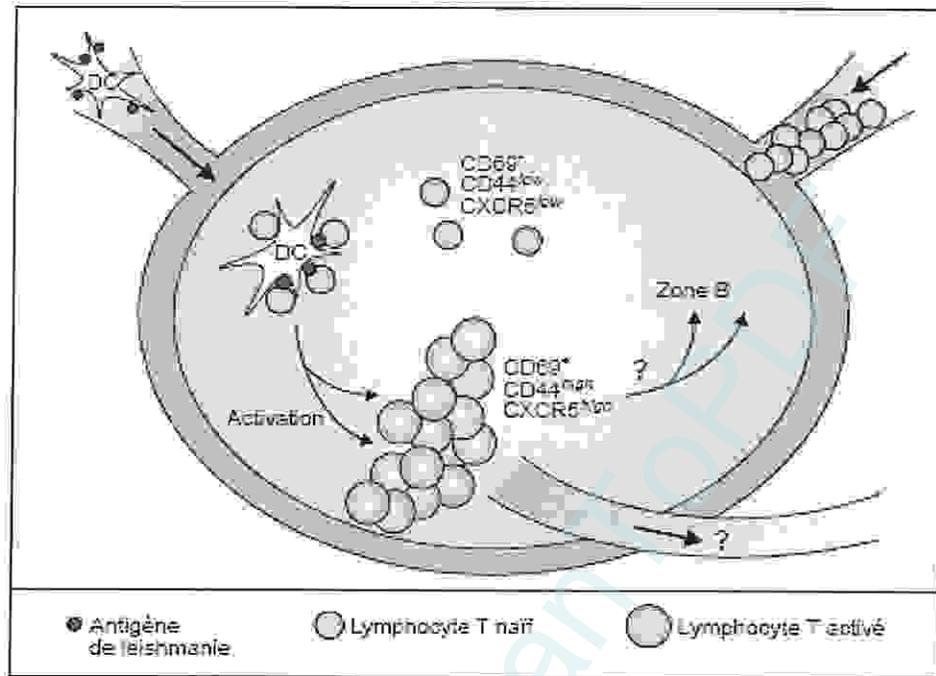


Figure 17 : L'activation et la différenciation des lymphocytes T CD4+ (Christophe *et al.*, 2001).

Les cellules dendritiques chargées en antigènes parasitaires activent les lymphocytes T naïfs présents dans le ganglion lymphatique. L'activation provoque une augmentation de la taille des cellules, leur progression à travers le cycle cellulaire, et des modifications phénotypiques comme l'expression à leur surface de la molécule CD69 ou l'augmentation de l'expression de la molécule CD44 ou du récepteur de la chimiokine CXCR5. Une fois activés, les lymphocytes T activés migrent vraisemblablement vers la zone B du ganglion ou quittent le ganglion par les vaisseaux lymphatiques efférents.

C) Activation, différenciation et migration des lymphocytes T

Des cellules dendritiques présentant à leur surface des molécules du CMH associées à des peptides de *L. major* commencent à être détectées dans la zone T du ganglion 24 heures après l'infection.

Les cellules dendritiques chargées en antigène se trouvant à proximité des lymphocytes T, les conditions sont donc a priori réunies pour que les lymphocytes anti-parasite soient activés et prolifèrent (Malherbe *et al.*, 2000).

L'expansion des lymphocytes T antiparasite dans le ganglion est maximale 3 jours après l'infection. Ces cellules apparaissent ensuite dans la circulation sanguine, dans la rate et dans le foie. Une fois activés, les lymphocytes T anti-parasite se différencient en cellules effectrices productrices des cytokines.

Chez les souris génétiquement résistantes au parasite, c'est-à-dire chez la très grande majorité des souches de laboratoire, les lymphocytes T antiparasite se différencient principalement en lymphocytes T de type Th1 qui sécrètent de l'IFN- γ , une cytokine indispensable au contrôle de la multiplication du parasite (Reiner *et al.*, 1995) (Figure18).

La différenciation des lymphocytes T anti-parasite en cellules de type Th1 étant déterminante pour le contrôle de l'infection (Corry *et al.*, 1994 ; Lanzavecchia *et al.*, 2000).

La différenciation des lymphocytes T en cellules Th1 nécessite l'interaction entre CD154 (CD40L), une protéine de la famille du TNF- α exprimée à la surface des lymphocytes T, et son récepteur CD40 présent à la surface des cellules dendritiques et des lymphocytes B (Campbell *et al.*, 1996 ; Sypek *et al.*, 1993 ;).

De même, l'implication de l'IL12 a été démontrée. Ainsi, des souris sont incapables de développer une réponse protectrice de type Th1 à moins de recevoir quotidiennement une injection d'IL-12. En effet, l'IL-12 est un activateur puissant des cellules NK, et l'élimination des cellules NK au moment de l'infection provoque une dissémination plus rapide du parasite sans toutefois compromettre la guérison des animaux (Scharton *et al.*, 1993). De plus, des études *in vitro* ont montré que l'IL-12 agissait directement sur les cellules T CD4+ naïves en activant la transcription du gène de l'IFN- γ et en inhibant celle du gène de l'IL-4.

D'autres cytokines agissent en synergie avec l'IL-12 pour favoriser la polarisation des lymphocytes T naïfs en cellules de type Th1. Ainsi, outre son rôle tardif dans l'activation des fonctions leishmanicides des macrophages, l'IFN- γ agit au début de l'infection en favorisant la production d'IL 1. De plus, la présence d'IFN- γ permet aux lymphocytes T de conserver leur capacité de réponse à l'IL-12 en maintenant à leur surface des niveaux d'expression élevés de son récepteur. Enfin, l'IFN- γ favorise indirectement le développement d'une réponse Th1 en limitant l'expansion des lymphocytes Th2.

Comme l'IFN- γ , l'IL-18 agit en synergie avec l'IL-12 pour favoriser la différenciation des lymphocytes en cellules de type Th1 (Christophe *et al.*, 2001 ; Robinson *et al.*, 1997).

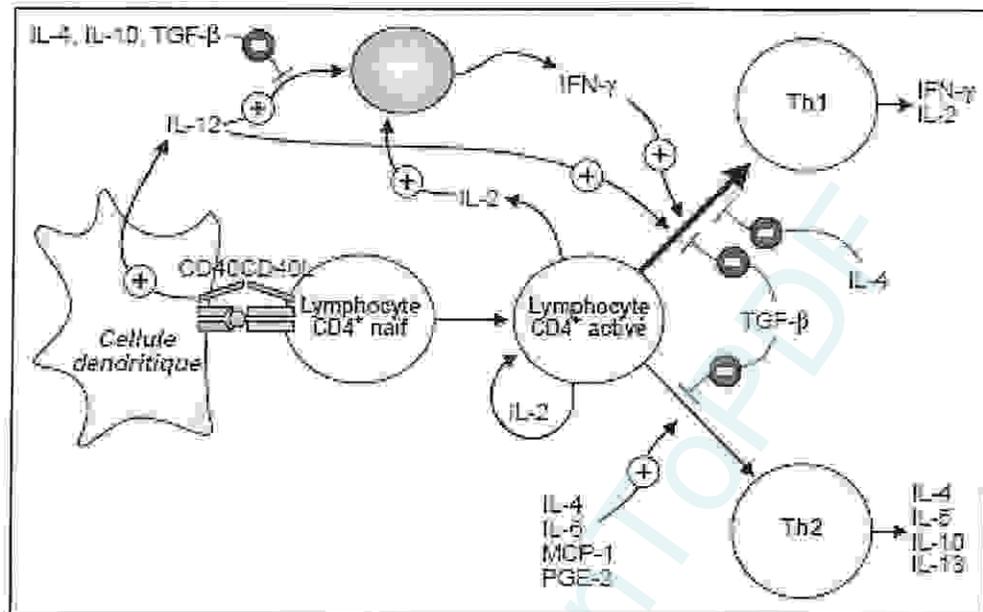


Figure 18 : Les paramètres influençant la différenciation des lymphocytes T CD4+
(Christophe *et al.*, 2001).

D) La destruction des leishmanies

Une fois activés dans le ganglion drainant le site de l'infection, les lymphocytes T anti-parasite sont vraisemblablement recrutés au niveau du site inflammatoire. Toutefois, la mobilisation des lymphocytes T anti-parasite conduit à une élimination des parasites par deux mécanismes complémentaires qui mettent en jeu les macrophages. Un de ces mécanismes est la destruction des macrophages infectés et le relargage des amastigotes dans le milieu extracellulaire.

Ce phénomène dépend de l'interaction entre CD95L, une molécule de la famille du TNF- α exprimée à la surface des lymphocytes Th1, et son récepteur CD95, une molécule dont l'engagement induit la mort par apoptose et dont l'expression à la surface des macrophages infectés est augmentée par l'IFN- γ (Conceicao-Silva *et al.*, 1998).

Le deuxième mécanisme par lequel les lymphocytes T participent à l'élimination des leishmanies est l'activation des propriétés leishmanicides des macrophages. Cette activation est principalement due à l'induction par l'IFN- γ , de l'expression de la NO synthase (iNOS) (Bogdan *et al.*, 2000 ; Stenger *et al.*, 1994 ; Wei *et al.*, 1995) (Figure 19).

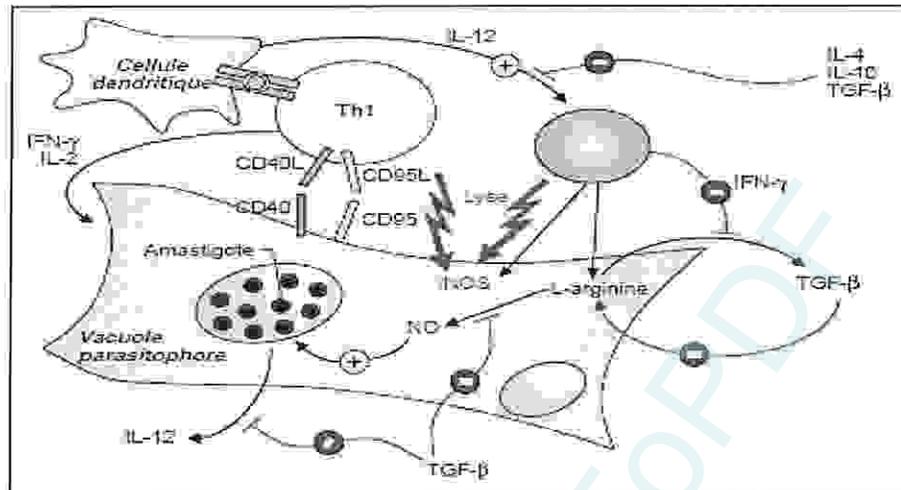


Figure 19 : La destruction des leishmanies (Christophe *et al.*, 2001).

II. Réponse immunitaire chez l'insecte

Il est essentiel de décrire la réponse immunitaire de *P. papatasi* à l'infection par les leishmanies et de fournir un nouveau modèle pour bien comprendre les bases moléculaires de la défense immunitaire naturelle du vecteur contre les parasites. Les réponses immunitaires chez tout insecte déclenchent la synthèse des peptides antibactériens.

II.1. Système immunitaire chez les insectes

Comme les mammifères, les insectes ont un système immunitaire naturel complexe et efficace qui leur fournit une grande résistance contre les infections par les microbes. Les antigènes microbiens sont reconnus par le système immunitaire naturel de l'insecte grâce à des unités répétitives constituées de polysaccharides trouvés dans les glycoprotéines de la surface microbienne. Parmi ces unités, on trouve les lipophosphoglycanes (LPG) associés aux parasites. D'après Fugita en 2002 (Parasitologue), ces unités répétitives de saccharides sont reconnues par des récepteurs de reconnaissance de formes (PRR). La reconnaissance des saccharides microbiens par les PRR des insectes induit la libération de peptides antimicrobiens (AMP) qui tuent directement les pathogènes (Cozon, 2010).

II.2. Métacyclogénèse du promastigote stade extracellulaire (Figure 20)

- **Forme procyclique** : LPG courts (7 nm) avec des résidus terminaux de galactose qui permettent l'ancrage du parasite sur les molécules lectines-like des cellules épithéliales du phlébotome.
- **Forme métacyclique** : allongement des séquences répétées de LPG (17nm). Ça donne la résistance à la lyse par le système du complément de son hôte vertébré (Pied, 2007)

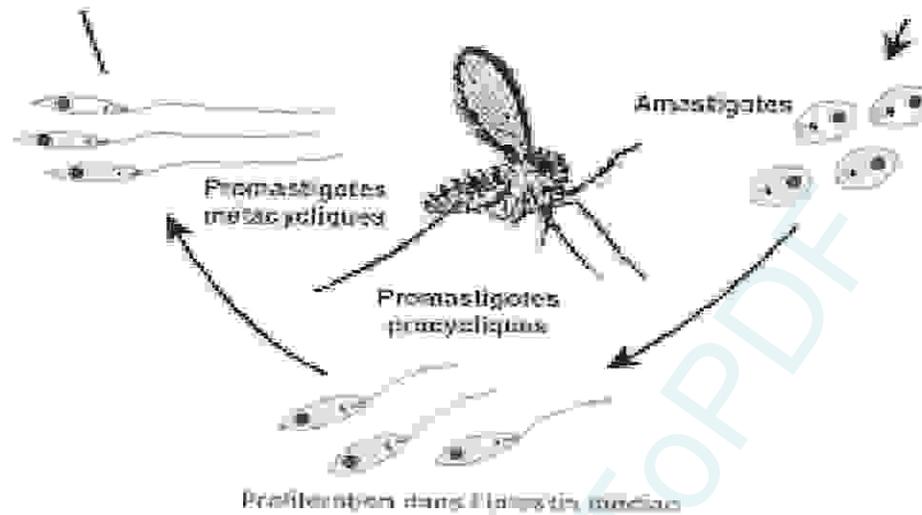


Figure 20 : Méta-cyclogénèse du promastigote (Pied, 2007).

II.3. Compétence de l'insecte vecteur

Il existe une association spécifique entre les espèces d'insectes vecteurs et les parasites. La susceptibilité ou la résistance d'une espèce de phlébotome au développement d'un parasite en particulier dépend de la capacité de celui-ci à surmonter certaines barrières telles que les enzymes protéolytiques de l'intestin moyen et l'excrétion du contenu de l'intestin moyen lors de la digestion. À l'intérieur de la mouche des sables, le parasite doit être capable de s'attacher aux cellules épithéliales de l'intestin afin d'échapper à son élimination lors de l'excrétion du repas sanguin. Cet attachement est réalisé grâce à l'interaction entre les LPG et les cellules épithéliales intestinales (Figure 21).

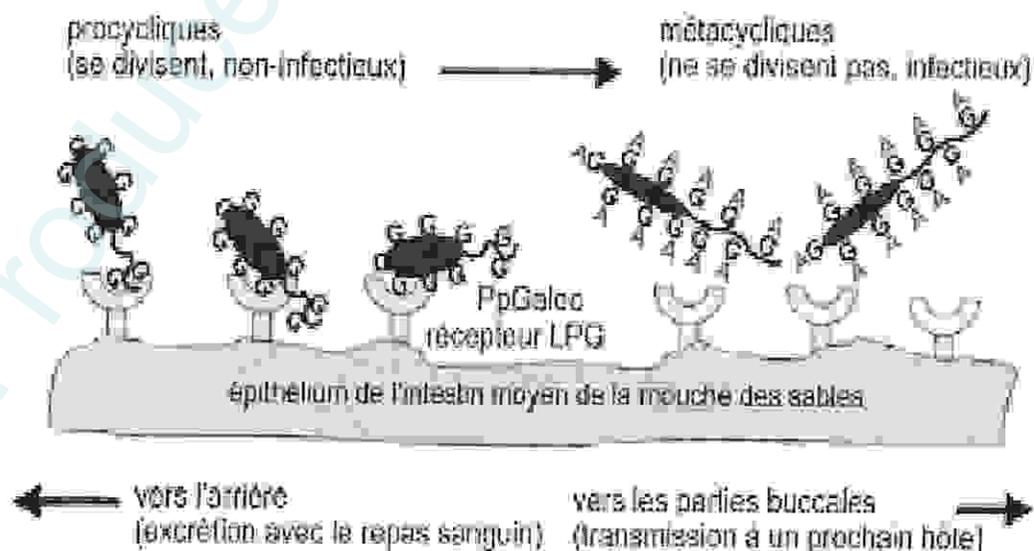


Figure 21 : Liaison du parasite *Leishmania* avec les cellules épithéliales de l'intestin du phlébotome *Phlebotomus papatasi* [13]

III. Les mécanismes d'échappement du parasite

Les leishmanies ont développé toute une panoplie des stratégies pour déjouer les mécanismes de défense immunitaire.

III.1. Avant l'entrée dans la cellule cible, ils résistent à l'activité lytique du complément

Toutes les espèces et souches de *Leishmanias* activent le complément. Les deux molécules les plus abondantes à la surface de ces parasites, le LPG et la gp63, semblent responsables de cette activation.

L'inhibition du complexe d'attaque se réalise par :

- mutagenèse la diminution de la longueur des LPG diminue la virulence de *L. Major* car le CMA peut alors lyser le parasite
- Protéine kinase extracellulaire gp63 permet la phosphorylation du composant C3 du complément et donc son inactivation en C3bi favorisant l'opsonisation du parasite et la fixation sur le CR3. (Figure22)(Pied, 2007)

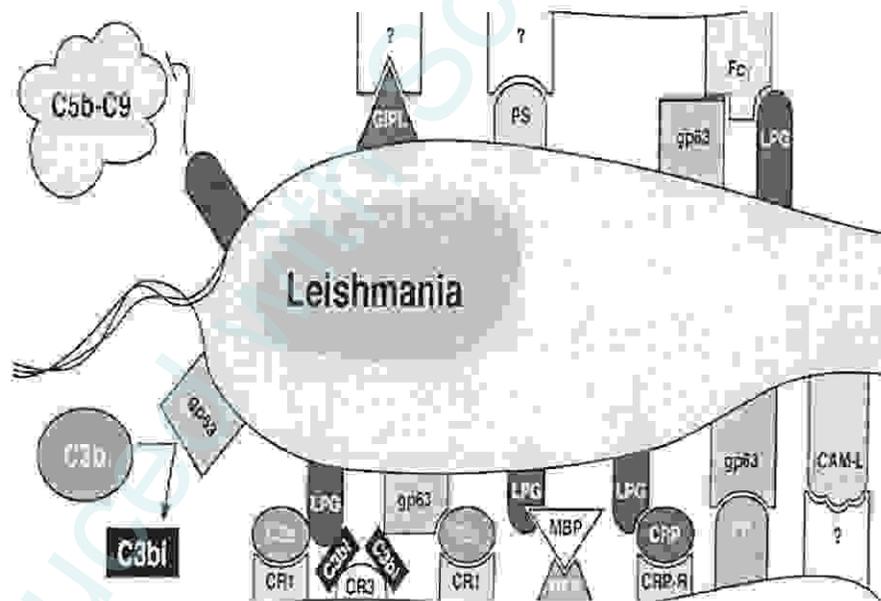


Figure 22 : Inhibition du complexe d'attaque (Pied, 2007).

III.2. Pendant l'invasion d'une cellule : échappement aux dérivés toxiques de l'O₂

L'infection du macrophage par *Leishmania* engendre un déséquilibre rédox de la cellule hôte. Cette infection est contrôlée par le système immunitaire et provoque chez le macrophage un processus de défense se traduisant par la production variée de médiateurs inflammatoires, incluant les cytokines, les espèces réactives de l'oxygène et de l'azote tel que (-NO). Le parasite

et la cellule activent donc leur système de défense immunitaire et un nouvel équilibre rédox s'installe.

La formation d'espèces oxydantes est une des stratégies de la cellule pour tuer le parasite. Les deux principales espèces oxydantes identifiées comme néfastes dans le contrôle de l'infection par *Leishmania* sont l'anion superoxyde et le monoxyde d'azote

La phagocytose du parasite induit la production d'espèces oxygénées toxiques telles que l'anion superoxyde ($O_2 \cdot^-$), catalysé par l'enzyme NADPH oxydase, et le peroxyde d'hydrogène. Des études ont démontré que *Leishmania* à son état promastigote est sensible aux attaques de ($O_2 \cdot^-$) et du radical hydroxyle ($\cdot OH$) généré par (H_2O_2).

Après phagocytose, lorsque le parasite est à son état amastigote, il est soumis dans le macrophage à un deuxième oxydant, le monoxyde d'azote radicalaire ($\cdot NO$). Le ($\cdot NO$) est considéré comme la meilleure défense contre l'infection parasitaire par *Leishmania*.

L'accumulation de ces espèces délétères conduit à des dommages sur l'ADN et n'est pas suffisante pour éradiquer le parasite puisqu'une partie des *Leishmania* survit conduisant à la maladie.

Le parasite a par conséquent su s'adapter à son environnement par le biais d'une défense antioxydante vis-à-vis des espèces oxygénées et azotées. Alors que dans la majorité des organismes eucaryotes les systèmes glutathion/glutathion réductase et thiorédoxine/thiorédoxine réductase maintiennent l'homéostasie rédox des thiols intracellulaires, *Leishmania* possède un métabolisme rédox unique basé sur la trypanothione/trypanothione réductase.

La figure 23 présente un schéma des différents mécanismes de détoxification se déroulant dans un macrophage infecté par *Leishmania*. Les mécanismes par lesquels *Leishmania* résiste aux effets oxydants toxiques incluent les lipophosphoglycane (LPG), glycolipides prédominants de la surface du promastigote, qui détruisent ($O_2 \cdot^-$), régulent la NO synthase et inhibent les réponses du macrophage.

En plus de l'action de LPG, *Leishmania* se défend contre le monoxyde d'azote en utilisant son système antioxydant via la trypanothione et le glutathion pour contrer les effets néfastes du radical ($\cdot NO$), (Clotilde, 2008).

Tableau 4: Propriétés de la salive du phlébotome [13].

Propriétés vasodilatatrices et immunomodulatrices de la salive du phlébotome
-inhibition de l'activation des cellules T
-inhibition de l'activation des macrophages
-inhibition de la production d'oxyde nitrique et d' H_2O_2 par les macrophages et de la destruction des parasites intracellulaires.
-augmentation du chimiotactisme et de la phagocytose des parasites par les macrophages
-inhibition de l'IFN- γ , de l'IL-12 et de l'iNOS
-augmentation de l'IL-4, 5 et 10
-anticomplément
-anticoagulation
-vasodilatation

Chapitre IV
Diagnostic et
Traitement

I. Diagnostic

Le diagnostic biologique des parasitoses est assuré le plus souvent et autant que possible par la mise en évidence de l'agent pathogène (diagnostic direct). Néanmoins, il y a des cas ou des moments des cycles parasitaires où le diagnostic ne peut être orienté qu'à partir des données indirectes résultant des réactions de l'hôte à l'infection (diagnostic indirect).

(Boudjehem *et al.*, 2009).

I.1. La leishmaniose cutanée

I.1.1. Diagnostic biologique : C'est la mise en évidence de la forme amastigote:

A. Prélèvement: il consiste au raclage de la lésion qui se fait selon les étapes suivantes :

- Désinfecter l'ulcération cutanée, en levant la croûte;
- Racler le revêtement cutané jusqu'à la sérosité;
- Étalement sur des lames porte-objet;
- Formation de frottis cutané mince;
- Fixation et coloration au Giemsa.

B. Observation: recherche des formes amastigotes endocellulaires sur un frottis coloré au Giemsa ou au MGG: le cytoplasme apparaît bleu pâle, avec un noyau relativement grand que les taches rouges ; dans le même plan que le noyau, mais à un angle droit, est d'un rouge profond ou violet comme le corps d'une teinte appelée tige. Concernant le succès de la recherche elle est estimé à (50 %).

I.1.2. Diagnostic indirect

- Test d'hypersensibilité retardé (réaction de Monténégro), en 48 heures ==> zone indurée d'un diamètre supérieur à 5mm en cas de positivité.
- Recherche d'anticorps sériques on appuyant sur: techniques IFI et ELISA. (Moody *et al.*, 1993).

I.2. La leishmaniose cutanéomuqueuse

Le diagnostic de la leishmaniose cutanéomuqueuse se réalise suivant les mêmes étapes suivies pour la leishmaniose cutanée (Hermans, 1963).

I.3. La leishmaniose viscérale

I.3.1. Diagnostic biologique

Elle est due à *leishmania donovani* qui atteint les lignées cellulaires sanguines provoquant une dysprotéinémie (Philippe, 2009). Il se réalise suivant les étapes suivantes :

- ❖ Ponction de moelle osseuse, ganglionnaire ou splénique;
- ❖ Formation d'un frottis mince;
- ❖ Fixation et coloration au Giemsa,

- ❖ Lecture des lames au microscope optique pour la recherche des formes amastigotes;
- ❖ Culture: sur milieu approprié (Institut National d'Hygiène "Maroc", 2008).

Le pronostic est grave quand elle n'est pas traitée, parce qu'il peut conduire à la mort par : hémorragies et diminution des plaquettes et des infections supplémentaires. (Le quotidien d'Oran, 2009).

Diagnostic clinique et d'orientation nous donne: l'anémie, la VS accélérée, l'hypergamma globulinémie.

I.3.2. Diagnostic indirect

Il consiste dans la recherche d'anticorps sériques par ELISA, IFI (Rapport du Ministre de la santé et de la population, 2002).

La sérologie est la méthode préférée pour le diagnostic de la leishmaniose viscérale, même pendant les phases précoces de la maladie. Dans les formes subcliniques, les cas séropositifs sont confirmés par un diagnostic parasitologique ou par PCR. La sérologie a moins de valeur pour la LC et la LCM. Des épreuves sérologiques disponibles, la recherche d'anticorps par immunofluorescence indirecte (IFI) et par réaction immuno-enzymatique (ELISA) sont celles qui conviennent le mieux. Les antigènes pour le sérodiagnostic doivent être préparés dans le laboratoire, bien que des produits commerciaux soient maintenant sous évaluation.

II. Traitement

Les médicaments dirigés contre les leishmanies sont appelés « antimoine ». Il s'agit notamment de: Méglumine antimoniate, Stibogluconate de sodium. Les autres médicaments qui peuvent être utilisés comprennent: L'Amphotéricine B, Fluconazole; Pentamidine.

La chirurgie plastique peut être nécessaire pour corriger les déformations provoquées par des lésions sur le visage dans les cas de LC (Aachati, 2009), ou dans les grave cas de LV

II.1. Traitement de Leishmaniose viscérale

Le traitement de leishmaniose viscérale est principalement les dérivés de l'Antimoine (Glucantime).

II.1.1. Posologie

La posologie est de 0,05 à 0,10 g/kg/J pendant 2 semaines, à 20 jours si bien toléré. Ils sont administrés par voie générale mais peuvent également être injecté localement. Mieux vaut une bonne dose une fois que plusieurs petites doses à plusieurs jours d'intervalle.

On n'a pas complètement élucidé le mécanisme d'action de ces produits contre le parasite, elles peuvent perturber son mécanisme de production d'énergie. (Buffet, 2007).

Malheureusement, dans beaucoup de régions du monde, le parasite est devenu résistant à l'Antimoine et pour la leishmaniose viscérale ou cutanéomuqueuse l'Amphotéricine (Ambisome®) est maintenant le traitement de choix. L'échec de l'Ambisome® pour traiter la leishmaniose viscérale a été rapporté au Soudan. Mais cet échec peut être attribué à des facteurs dépendants de l'hôte, telles les co-infections avec le VIH ou la tuberculose davantage que par la résistance du parasite [14].

La Miltefosine (Impavido®), est un nouveau médicament pour traiter la leishmaniose viscérale et cutanée. Chez les malades immunodéprimés atteints du VIH et qui sont co-infectés par la leishmaniose, il a été prouvé que même dans les formes résistantes 2/3 des patients réagissent à ce nouveau traitement (Philippe, 2009).

II.1.2. Durée

Selon l'évolution après 15 jours de traitement, on pratique la ponction de la moelle osseuse :

- Si ponction moelle osseuse est négative à J15 : on continue le traitement jusqu'à 1 moi puis on arrête.
- Si la ponction moelle osseuse est positive à J15 : on suivra le traitement.

Le traitement peut conduire à des réactions d'intolérance fatales telles que:

- Eruptions cutanées diverses.
- Myalgie, diarrhées, vomissement, hémorragies graves, syndrome bulbaire (toux, Hyperthermie, tachycardie).
- Atteinte rénale : atteinte tubulaire ou glomérulaire.
- Atteinte cardiaque: myocardite.
- Atteinte hépatique et polynévrites [15].

II.2. Traitement de Leishmaniose cutanée

Il faut cependant remarquer que certaines formes peuvent guérir spontanément au bout de quelques mois (1 année en moyenne).

Le traitement des leishmanioses cutanées est la : Miltefosine, par l'injection intra-lésionnelle

II.2.1. Posologie

Il est administré 2 fois par semaine pendant 4 à 5 semaines à raison de 1 ml/1 cm de la lésion. D'autres traitements à l'efficacité aléatoire ont été proposés la Pentamidine.

La Pentamidine (PENTACARINAT) : ce traitement est très efficace; les effets secondaires, tels que l'hypoglycémie, douleur au point d'injection, sont rares. La douleur de l'injection peut être supprimée en ajoutant un anesthésique dans la seringue (Hermans, 1963).

La posologie se fait par deux injections intramusculaires de 4 mg de pentamidine pour un kg de poids à 3 jours d'intervalle. Quelques précautions doivent être prises lors des injections : le malade doit être couché et à jeun, il faut surveiller la pression artérielle, des contrôles glycémiques seront pratiqués à J1, J3 et J15 (Support de Cours, 2009).

II.3. Traitement de leishmaniose cutanéomuqueuse

C'est l'amphotéricine (Ambisome ®) et Miltefosine.

La Miltefosine est actuellement évaluée également pour le traitement de la leishmaniose cutanéomuqueuse provoquée par le *L. braziliensis*; ce traitement s'est montré plus efficace que d'autres molécules. La Miltefosine a reçu l'autorisation de mise sur le marché des autorités indiennes en 2002 et allemandes en 2004. La Miltefosine est actuellement évaluée pour le traitement de la leishmaniose cutanéomuqueuse et les résultats préliminaires sont très prometteurs. Il est maintenant autorisé dans de nombreux pays et c'est la première percée thérapeutique pour un traitement administré par voie orale pour la leishmaniose viscérale et cutanée [16].

Les effets secondaires sont des troubles gastro-intestinaux dans les 1 à 2 premiers jours du traitement ce qui n'affecte pas son efficacité [11].

Chapitre V
Prophylaxie
et lutte

Produced with Scantopdf

I. Prophylaxie

La leishmaniose est une maladie à déclaration obligatoire (Louise, 2009). Elle repose sur la lutte anti-vectorielle. Néanmoins, le phlébotome est un petit moustique capable de traverser certaines moustiquaires. Il n'y a pas de chimioprophylaxie actuellement ni de vaccination [17].

Les seules mesures prophylactiques individuelles efficaces consistent aujourd'hui en l'utilisation de moustiquaires imprégnées de pyréthrinoïdes rémanents, les seules qui ne laissent pas passer les phlébotomes (Malengreau, 2004).

La prophylaxie initiale fait allusion au traitement médical visant à prévenir une infection. La prophylaxie secondaire fait allusion à la médication destinée à prévenir la récurrence des symptômes d'une infection qui existe déjà (Alain, 2000). On peut distinguer des prophylaxies :

- ❖ Collective (Insecticides)
- ❖ Individuelle (moustiquaires imprégnées, répulsifs)
- ❖ Essais de vaccins [18].

I.1. Prophylaxie générale ou collective

Elle consiste principalement à :

- La lutte contre les phlébotomes par la destruction des foyers humides (Djerbouh *et al.*, 2005). En effet, les principales modalités sont un labourage profond et installation d'une ceinture de champs cultivés autour des habitations, complétés par un canal d'irrigation périphérique large de 5 à 7 m.
- Dépistage et traitement des sujets et chiens malades.
- La lutte contre le réservoir de parasites: S'il s'agit de l'homme, nécessité de diagnostic et traitement des cas humains, s'il s'agit du chien, abattage des chiens errants en zone d'endémie ou diagnostic (clinique ou sérologique) des chiens parasités et traitement, s'il s'agit d'animaux sauvages, il est pratiquement impossible d'éliminer ces animaux, il conviendra de les éloigner de l'homme [19].

I.2. Prophylaxie individuelle

Elle consiste à:

- ❖ Éviter les piqûres des phlébotomes, ne pas se promener à la tombée du jour en bordure de bois et de fourrés.
- ❖ L'utilisation d'insecticides et de moustiquaires à mailles fines (imprégnées de pyréthriinoïdes).
- ❖ La chimioprophylaxie n'est pas possible car il n'y a pas de vaccins (Service des Maladies Parasitaires, 2007).

II. Plan d'action pour la prévention et la lutte des leishmanioses

L'Algérie est considérée parmi les pays les plus exposés parce qu'elle est concernée par deux formes cliniques sévissant à l'état endémique : la leishmaniose viscérale (LV) et la leishmaniose cutanée (Benzerroug *et al.*, 1992).

Il y a eu trois grands recensements de la leishmaniose en Algérie. Le premier entre 1965 et 1975 où seuls 497 cas ont été recensés. La seconde période (1975-1984) a vu le recensement de 700 cas alors que durant la troisième période (1985-1990), plus de 1200 cas ont été répertoriés. A partir de 1990, il y a eu recrudescence de la maladie dans plusieurs wilayas du pays, même des grandes villes comme Oran, jusque-là indemnes, sont touchées [20].

L'incidence nationale est passée de 28,9 pour 100 000 habitants en 1997 à 93,75 pour 100.000 habitants en 2005. Quarante wilayas sont concernées avec un total de plus de 30 000 cas déclarés en 2005 (Figure 24 et 25). Le Ministère Algérien de la Santé publie des chiffres inquiétants faisant état de 7.784 cas de leishmaniose recensés en Algérie en 2008 (M.S.P, 2008).

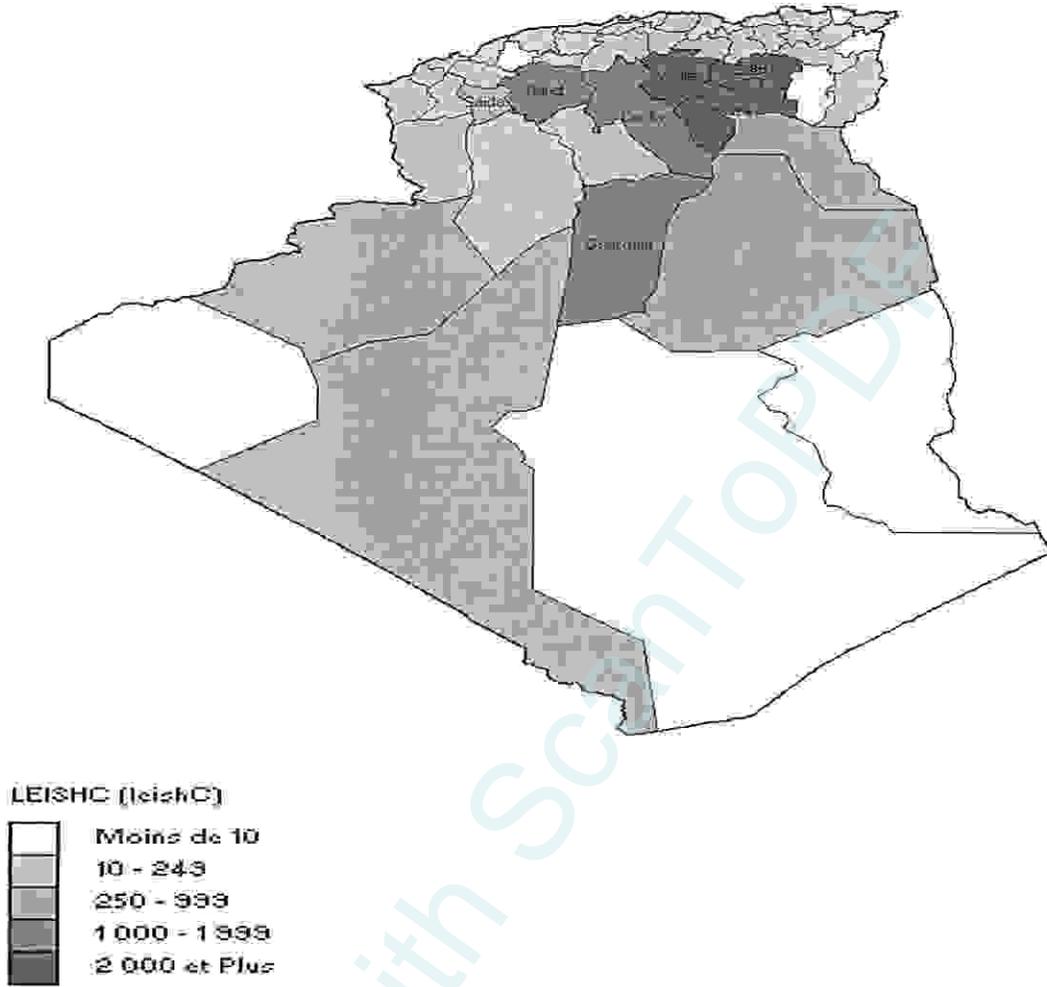


Figure 24: Répartition de la leishmaniose cutanée par wilaya (DSP, 2006).

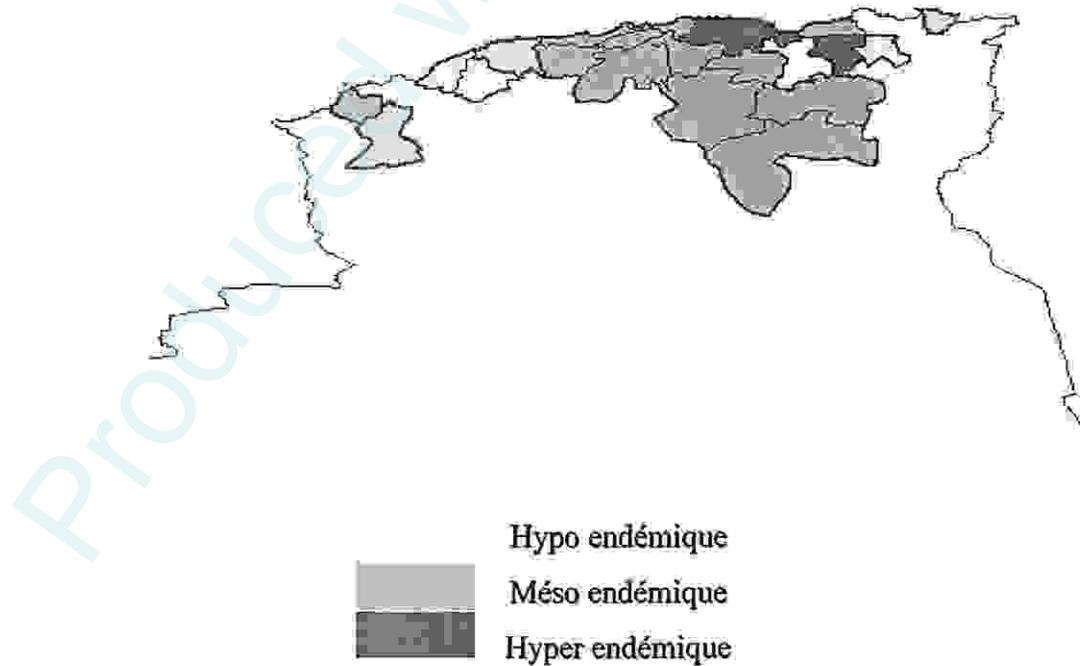


Figure 25: Foyers de leishmaniose viscérale humaine (DSP, 2006).

Cette maladie parasitaire inquiète au plus haut point : le Programme d'adaptation aux changements climatiques en Afrique (ACCA) soutient actuellement un projet mené par une équipe de chercheurs à Oran qui travaille sur la leishmaniose.

La raison de cette alerte est simple : selon les climatologues, le risque principal pour la santé publique sera le développement de la leishmaniose, dont le développement de son vecteur, le phlébotome, dépend étroitement sur les conditions de température et des conditions d'hygiène.

La leishmaniose se déploie depuis quelques années en Algérie : des dizaines de foyers infectieux sont jusqu'à présent répertoriés au Nord comme au Sud. C'est pour cela que les autorités sanitaires mènent régulièrement des campagnes nationales d'aspersion d'insecticides rentrant dans le cadre de la lutte contre la leishmaniose cutanée. L'objectif est de réduire le taux de l'endémie de 50%, selon le Ministère de la Santé [19].

Avec 8.000 cas par an, la wilaya de Biskra est considérée comme le premier foyer de cette maladie parasitaire. Pour un parasitologue de l'Institut National de Santé Publique, « il est impossible d'éradiquer la maladie pour des raisons liées à la biodiversité ». Selon ce parasitologue : « il est plus rentable d'orienter les efforts à la réduction de cette endémie à travers la prévention et la campagne nationale d'aspersion d'insecticides ».

La dégradation du cadre de vie et de l'hygiène du milieu, l'urbanisation anarchique et le rapprochement des habitations en milieu rural, ainsi que les changements climatiques sont autant de facteurs favorisant la prolifération de cette maladie. C'est une maladie qui coûte excessivement cher au Trésor public, la prise en charge des malades étant estimée à 120 millions de dinars. D'ailleurs, en matière de prévention, les APC se disent « incapables » de mener à elles seules les campagnes d'aspersion [20].

II.1. Plan d'action pour la prévention des leishmanioses

II.1.1. Objectifs spécifiques

- ◆ Lutte anti-vectorielle
- ◆ Lutte contre les rongeurs réservoirs
- ◆ Coordination intersectorielle de la campagne de lutte
- ◆ Mise en place d'un dispositif de surveillance et d'évaluation des campagnes de lutte

II.1.2. Actions à court terme

- ◆ Organisation des séminaires régionaux
- ◆ Adoption et mise en oeuvre du plan d'action national de lutte contre la leishmaniose
- ◆ Formation en Entomologie et à la lutte antivectorielle des personnels
- ◆ Lancement du Programme de lutte.

II.1.3. Principaux axes d'interventions

- **Sur le plan réglementaire:** Renforcer le dispositif législatif notamment sur le rôle et l'action du Comité National de Lutte contre les zoonoses et des Comités de Wilaya de Lutte contre les zoonoses.
- **Sur le plan organisationnel :** Adopter une hiérarchisation verticale du dispositif opérationnel en précisant les prérogatives et les responsabilités de chaque intervenant aux différents échelons
- **Sur le plan technique :** Adopter des normes opérationnelles standard et des règles de bonnes pratiques dans le domaine de la lutte contre les vecteurs, la dératisation et de l'hygiène du milieu
- **Sur le plan des ressources humaines:** Adopter des plans de formation des personnels impliqués dans le contrôle des maladies à transmission vectorielle
- **Sur le plan logistique et financier :** Budgétiser les différentes activités du plan d'action national de lutte contre les Leishmanioses
- **Sur le plan communicatif:** Lancer une campagne nationale d'éducation, d'information et de sensibilisation.

II.2. Relance de la lutte contre les leishmanioses

II.2.1. La désinsectisation

A. Les opérations techniques

- **Pulvérisations rémanentes :** traitement intra domiciliaire (mur, entourage des fenêtres et des portes) ; traitement péri domestique (abris et étables pour animaux, les anfractuosités des murs de pierre, les troncs et branches d'arbre et d'autres gîtes de repos). Deltaméthrine (0,025 g/m² pour une formulation 2.5 %).
- **Pulvérisations spatiales :** brouillard thermique aérosol et nébuliseur de pesticides
- **Protection individuelle :** Utilisation de moustiquaires imprégnées ou non, les serpentins, les plaquettes fumantes, les peintures et enduits insecticides, etc.

B. Les opérations sur le terrain

- **La situation géographique :** Cartographie de la collectivité avec emplacement des habitations, des routes, oueds... etc ; un numéro de référence est attribué à chaque maison et peint sur son mur. Estimation approximative de la taille des habitations .
- **Les facteurs climatiques :** Les influences climatiques (vent, pluie, température) conditionnent le déroulement des séances de pulvérisation.
- **La disponibilité de fournitures essentielles :** utilisation d'insecticide disponible sur le marché et obéissant à la réglementation en matière d'utilisation de produits phytosanitaires. L'insecticide de choix est la deltaméthrine (coût moins élevé, utilisation facile, effet secondaire sur la santé minime et une rémanence de presque 6 mois), Permethrine, etc.
 - ✓ Les pulvérisateurs à pression préalable ou pulvérisateurs à pression manuelle modifiée (type agricole). Nébuliseur à froid ou à chaud, brouillard thermique aérosol. L'équipement de protection et d'hygiène individuelle (chapeaux, combinaison de travail, gants, masque protecteur et botte).
 - ✓ Les équipements de transport.

II.2.2. Modification de l'environnement

Élimination des décombres et des ordures, le rebouchage des fissures dans les murs et des trous péri domestiques.

II.2.3. La lutte contre le réservoir

➤ Les chiens

- Abattage, empoisonnement (appât : viande+poison)
- Disposition hygiénique en brûlant les restes d'abattoirs et fermes du poulet (campagnes associées contre rage)

➤ Les rongeurs

- contrôle de *Rattus rattus* (*L. infantum*) : Empoisonner avec les anticoagulants + phosphide du zinc plus tardif de 7 jours (12%) / grains du blé dans les trous
- contrôle de *Psammomys obesus*. Ce dernier n'est pas granivore ce qui rend son empoisonnement difficile, donc il est nécessaire de détruire la végétation de l'halophile 1-2 Kms autour des habitations humaines.
- contrôle de *Meriones shawi* dans les zones semi-arides : qui est en contact proche avec l'homme (péri domestique), mais les terriers sont difficiles à détecter ce qui nécessite un labourage en surface complet (DSP).



Figure 26: La désinsectisation et la lutte contre Les rongeurs (I.N.H de Maroc, 2008).

III. Les échecs de la lutte

- Personnels
 - ✓ Manque de personnels : Manque de temps;
 - ✓ Personnels non formés : Application insecticide inadéquate;
 - ✓ Personnels démobilisés : Traitement insecticide anarchique.
- Application insecticide inadéquate en cas de
 - ✓ Manque ou déficience du matériel;
 - ✓ Manque ou mauvaise qualité de l'insecticide;
 - ✓ Surdosage ou sous dosage de l'insecticide.
- Non respect des périodes d'application de l'insecticide : 1ère phase (mars- avril), 2ème phase (Septembre- octobre).
- Non destruction des reservoirs.
- Pas information, d'éducation, et de communication pour la population (DSP).

IV. Vaccination

Plusieurs vaccins potentiels sont développés à la demande de l'organisation mondiale de la santé, mais aucun n'est encore disponible. L'équipe du laboratoire de chimie organique à l'institut fédéral de technologie suisse à Zurich essaye de concevoir un vaccin à base d'hydrates de carbone. Le génome du parasite *Leishmania major* a été séquencé ce qui rend probablement possible l'identification des protéines qui sont utilisées par l'agent pathogène mais pas par les humains ; ces protéines sont les cibles potentielles pour des traitements médicamenteux. La leishmaniose résistante aux médicaments peut répondre favorablement à l'immunothérapie (inoculation d'antigènes du parasite associés à un adjuvant) qui vise à stimuler le propre système immunitaire du malade pour éliminer le parasite [21].

Partie
Pratique

Produced with ScanTOPDF

I. Matériel et méthodes

I.1. Matériel

I.1.1. Recensement des cas

Il a été effectué dans la Direction de Santé et de Population (D.S.P) qui se situe devant la wilaya de Guelma

I.1.2. Population

Notre étude porte sur 34 personnes domiciliées dans la région de Guelma ayant présentées une leishmaniose et qui sont enregistrées sur le registre épidémiologique de la médecine préventive (S.E.M.P); du début de l'année 2004 jusqu'à la fin de l'année 2009 soit sur une période de six ans.

I.2. Méthodologie

C'est une enquête rétrospective de la maladie de leishmaniose dans la direction de santé et de population à partir des documents de service de prévention. Ces documents comportent les critères étudiés suivants :

- age;
- sexe;
- type de la maladie.

I.2.1. Enquête épidémiologique autour des cas enregistrés

L'enquête épidémiologique est effectuée devant tous cas de leishmaniose Cutanée ou Viscérale, elle consiste à :

- déterminer les sources probables de contamination
- L'état physique du logement occupé
- Participer à travers des propositions et recommandation aux APC pour l'amélioration des conditions de vie; surtout l'abattage des chiens, la dératisation, la désinsectisation.

II. Résultats

A. Population étudiée

1. L'incidence

A partir des résultats de la figure 1 nous avons remarqué que dans notre étude il y a :

- Une incidence maximale au cours des années 2004-2005 avec 07 et 08 cas respectivement
- Une incidence fixe dans les années 2006 jusqu'à 2008, avec 5 cas.
- Une diminution des cas infectés au cours de l'année 2009 avec 04 cas (soit 11.7%).

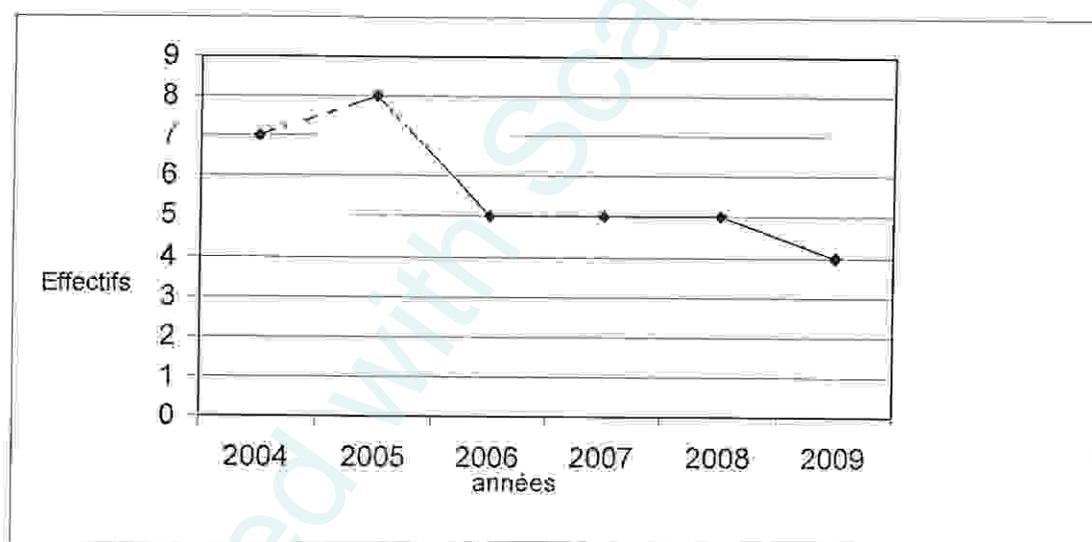


Figure 1: Répartition des cas de leishmaniose diagnostiqués dans la wilaya de Guelma entre (2004 -2009).

2. Sexe et l'âge

2.1. L'âge

Selon les résultats du tableau 1 et la figure 2, on remarque que:

- Toutes les tranches d'âge sont touchées sauf les personnes entre 15-19 ans et les adultes de 65 et plus;

-La tranche d'âge la plus touchée est celle de l'adulte jeune avec une fréquence de 47.05% entre l'âge de 20 à 44 ans; et les nouveau-nés entre 00 à 01 ans avec une fréquence de 32.3%.

Tableau 1: Répartition selon l'âge des cas de leishmaniose diagnostiqués à Guelma

Entre 2004 et 2009.

Tranche d'âge	Effectifs	Fréquence (%)
00-01	11	32.3
2- 4	03	8.8
5-9	01	2.9
10-14	02	5.8
15-19	00	00
20-44	16	47.05
45-65	01	2.9
65&+	00	00
Total	34	100

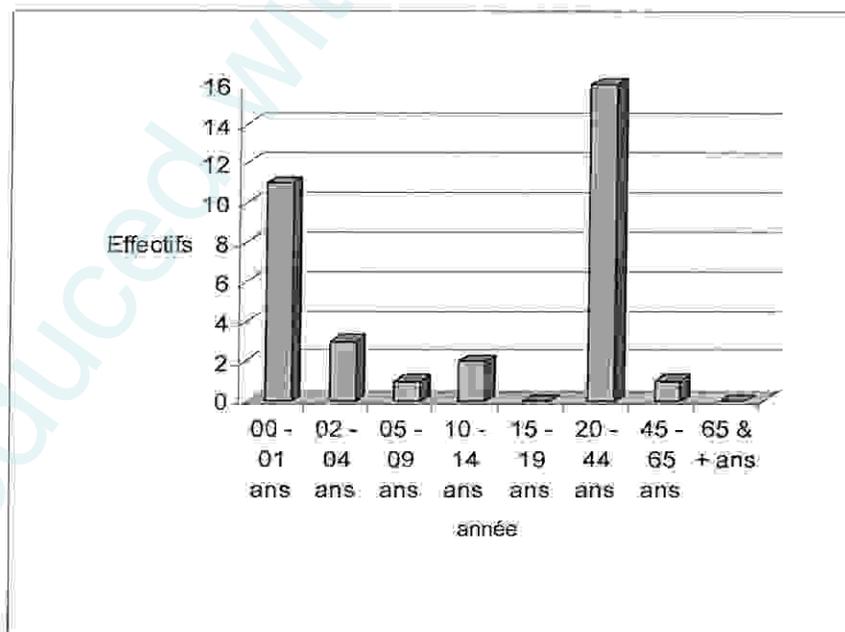


Figure 2: Répartition des cas de leishmaniose diagnostiqués en Guelma

entre 2004 et 2009 selon l'âge.

2.2. Sexe

A partir des résultats du tableau 2 on a constaté une prédominance du cas pour le sexe masculin par rapport au sexe féminin avec:

-58.8% des cas pour le sexe masculin.

- 41.1% des cas pour le sexe féminin.

Tableau 2 : Répartition selon le sexe des cas de leishmaniose au sein de la wilaya de Guelma (période 2004-2009).

Sexe	Effectifs	Fréquence (%)
Masculin	20	58.8
Féminin	14	41.1
Total	34	100

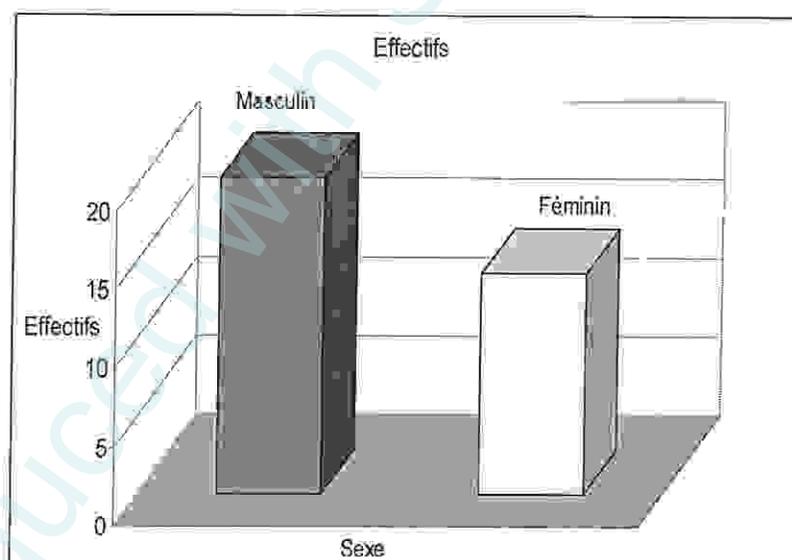


Figure3: Répartition des cas de leishmaniose diagnostiqués en Guelma entre 2004 et 2009 selon le sexe.

3. Etude des différents types des leishmanioses

Selon le tableau 3 et avec la figure 4 on note que:

- 59% sont des cas de leishmaniose cutanée.
- 41% sont des cas de leishmaniose viscérale.

On remarque une prédominance des cas de Leishmaniose cutanée par rapport à l'autre type surtout depuis les cinq ans derniers (2005 à 2009).

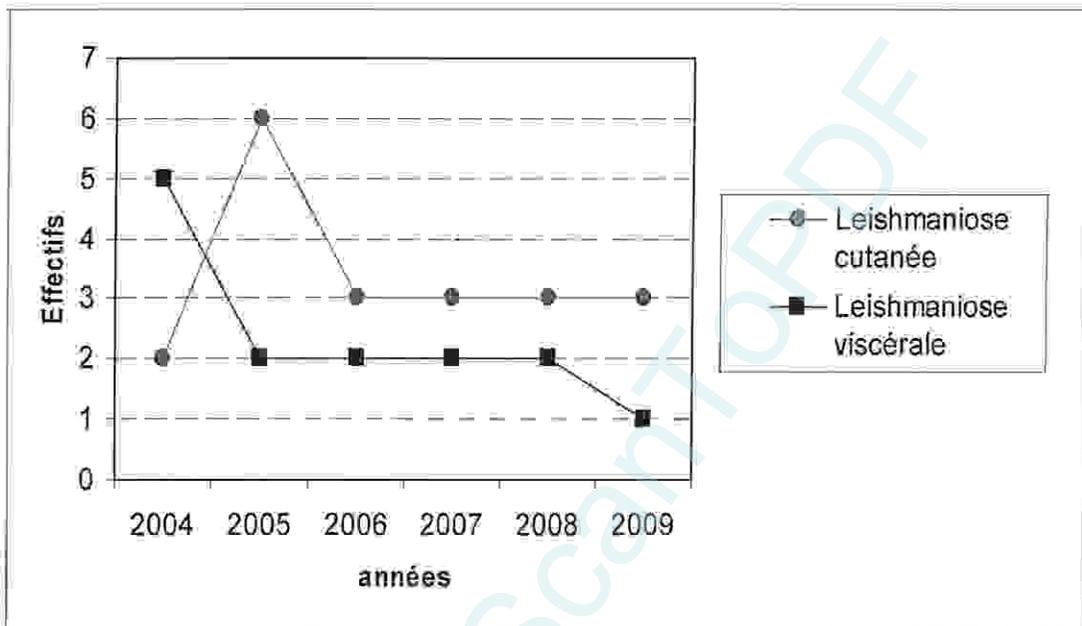


Figure 4: Répartition des cas de leishmaniose cutanée et viscérale diagnostiqués

Guelma entre 2004 et 2009.

A partir de la figure 4, on constate que la leishmaniose cutanée représente 59 % du nombre total des cas de leishmaniose enregistré au niveau de la wilaya de Guelma.

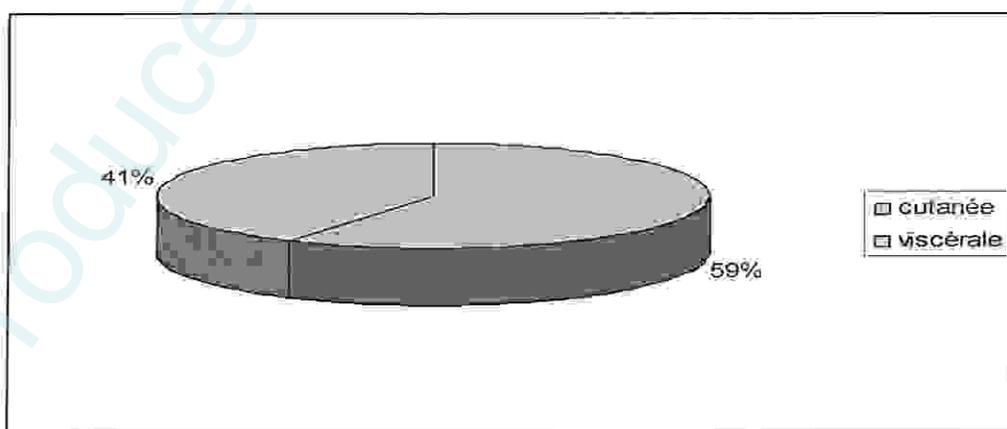
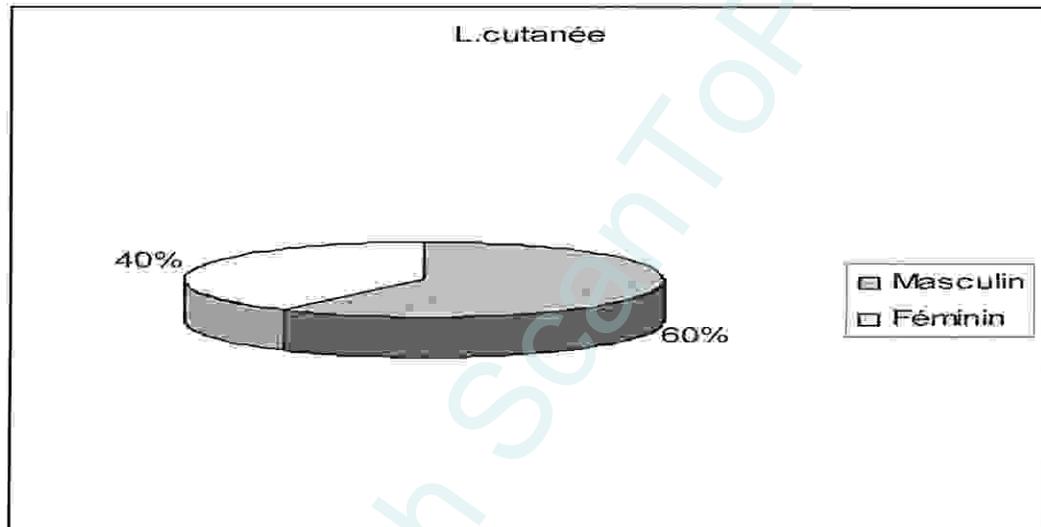


Figure 5: Taux des cas de leishmaniose cutanée et viscérale diagnostiqués

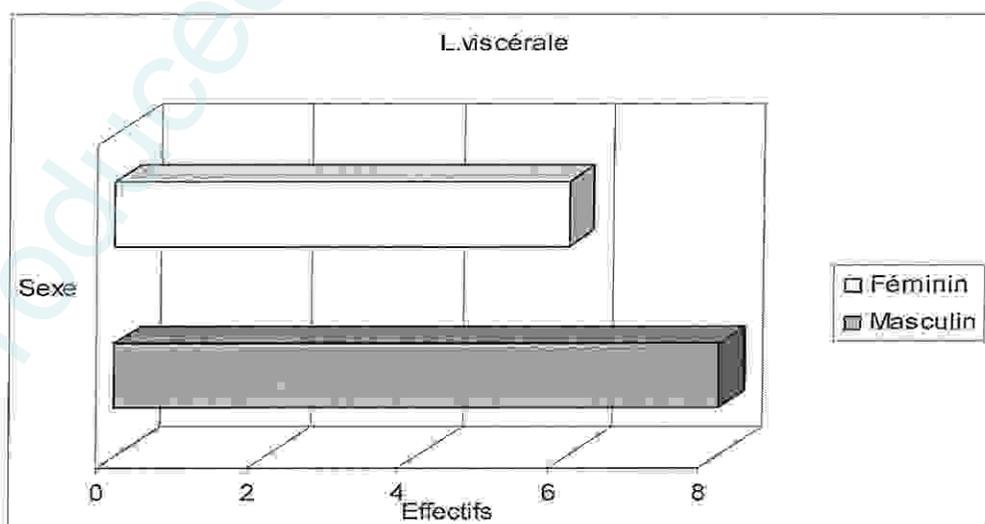
Guelma entre 2004 et 2009.

Tableau 3: Répartition des types de leishmaniose selon le sexe

Sexe	L.cutanée	L.viscérale
Masculin	12	08
Féminin	08	06

**Figure 6:** Taux des cas de leishmaniose cutanée diagnostiqués

Guelma 2004-2009 selon le sexe.

**Figure7:** Les cas de leishmaniose viscérale diagnostiqués selon le sexe en Guelma 2004-2009.

III. Discussion

Notre travail concerne une étude rétrospective de leishmaniose qui occupe la première place dans les maladies parasitaires à déclaration obligatoire. C'est une maladie parasitaire due à des protozoaires du genre *Leishmania* transmise à l'homme par la piqûre d'un insecte vecteur (le phlébotome femelle). Deux formes cliniques sévissant à l'état endémique en Algérie : la leishmaniose viscérale (LV), et la leishmaniose cutanée (LC).

Cette étude porte sur 34 cas de leishmaniose dans la wilaya de Guelma pendant une période de 2004 à 2009.

III.1. Incidence

Dans la wilaya de Guelma, l'incidence maximale de leishmaniose a été enregistrée au cours des années 2004 à 2005 avec un effectif de 04 cas enregistrés en 2009 et une incidence fixe dans les années 2006 jusqu'à 2008 qui correspond à 1,17 % des cas pendant cette période. Ceci peut être expliqué par l'intervention de plusieurs facteurs:

- Les causes premières de l'augmentation spectaculaire de la maladie au cours des années 2004 à 2005 sont à chercher dans la dégradation du cadre de vie et de l'hygiène; du fait de l'existence de maisons anciennes, fissurées, environnement non assaini, présence des eaux usées à ciel ouvert, nombreux chiens errants et domestiques.
- La médiocrité du mode de vie de la population de la wilaya de Guelma qui empêche le malade de consulter au niveau des centres. Ainsi, le malade cache son infection et le parasite continue à diffuser dans son milieu; et arriver à l'échappement au système immunitaire.
- La déplacement de la population, et la détérioration des conditions socio-économiques à la périphérie des villes, cause de la malnutrition qui affaiblit le système immunitaire avec les infections simultanées.
- L'immunodéficience d'origine virale, ou iatrogénique, fond génétique de l'hôte, virulence de la souche parasitaire.
- Le manque de la sensibilisation publique pour cette maladie; et son mode de transmission. La réduction du nombre des cas à partir de 2006 peut être expliquée par la mise en œuvre des différents plans de lutte disponibles à l'échelle de Wilaya qui tentent à réduire l'incidence de cette maladie parasitaire en progression.

En effet, dès l'année 2008 les services de santé de la wilaya de Guelma prennent au sérieux la lutte contre les zoonoses qui nécessitent une lutte permanente; et des efforts multisectoriels pour lutter contre le réservoir du parasite et supprimer le vecteur.

III.2. Caractéristiques démographiques

L'étude menée montre que les données concernant l'âge et le sexe révèlent que la leishmaniose est plus fréquente chez les hommes qui représentent 58.8 % que chez les femmes. De même, on remarque une prédominance de l'incidence de la leishmaniose pour la tranche d'âge des adultes jeunes entre 20 et 44 ans (soit 47.05 %) et aussi; on observe dans la tranche des nouveaux nés (de 00 à 01 ans) que le taux d'infection est considérable. Ceci est en raison de leur faible immunité (I.P d' Algérie).

De même, une étude prospective similaire a intéressé 28 patients issus de l'Est Algérien, particulièrement de la wilaya de Sétif pendant l'année 2007. Les résultats de cette étude montrent que les hommes sont plus atteints que les femmes. En fait, ils représentent 64.2% de l'ensemble des patients (I.N.S.P, 2007).

Cette extension pour le sexe d'homme est dû à un mouvement de la population masculine active selon la nature de la Wilaya qui a une vocation agricole 70% des activités (DSP).

Par contre, les résultats concernant l'étude de l'incidence de la leishmaniose au Maroc dans l'année 2004 ont montré un taux élevé pour les femmes par rapport à celui des hommes (S. N.S, de Maroc). Ceci a été expliqué par le fait que dans ce pays du grand Maghreb les femmes travaillent à l'extérieur plus que les hommes, où elles sont en contact proche avec le vecteur et les réservoirs (Aachafi., 2009).

III.3. Type de leishmaniose

Notre étude a montré une nette prédominance de la leishmaniose cutanée par rapport à la leishmaniose viscérale pour les deux sexes dans la wilaya de Guelma.

De même, des résultats similaires ont été trouvés dans la littérature concernant les wilayas de Sétif, Annaba, Batna, Khenchela et Constantine (I.P d' Algérie).

Le nombre de cas de leishmaniose cutanée (20), enregistré dans le service épidémiologique de la médecine préventive (S.E.M.P) de notre région, sous estime probablement le nombre de cas réels. Ces sous estimations sont le fait, d'une part des cas non déclarés d'infection parasitaire et d'autre part du manque d'inspection au niveau de la wilaya de Guelma concernant les maladies parasitaires.

CONCLUSION

Produced with ScanTOPDF

CONCLUSION

La leishmaniose est une maladie parasitaire grave, souvent mortelle chez l'homme, et à caractère zoonotique, due à des protozoaires du genre *Leishmania*, transmise à l'homme par un insecte vecteur le phlébotome femelle. Le chien étant le principal réservoir de la maladie chez l'homme.

A cause des différents mécanismes d'échappement de parasite lors de la réponse immunitaire contre la leishmaniose, il faut améliorer la thérapie anti-leishmaniose qui est la seule solution pour lutter contre cette maladie.

En même temps, des progrès ont été réalisés dans la prophylaxie de la leishmaniose, c'est-à-dire la prévention de l'infection par la réduction de la piqûre des phlébotomes grâce à des insecticides topiques. Malheureusement ces techniques ne sont pas encore pratiquées à large échelle et n'ont pas été intégrées dans les programmes officiels de contrôle pour réduire la maladie. Des efforts futurs devront être réalisés pour améliorer ces nouvelles techniques et les appliquer.

Le nombre des cas enregistrés dans la wilaya de Guelma ne cesse d'augmenter ceci qui nous mène à conclure que la leishmaniose avec ces deux types, cutané et viscéral, est une maladie parasitaire grave et en progression qui nécessite une augmentation des efforts à l'échelle national pour pouvoir la cerner et pourquoi ne pas l'éradiquer.

***Liste des
Bibliographiques***

Produced with ScantOPDF

Références bibliographiques

- Aachati I., 2009. Système national de santé. Royaume du Maroc Ministre de la santé. 135p.
- Alain F., 2000. Bolivie : plantes chimanes contre leishmaniose. (*Orstom eds*). 3p.
- Amzazi S., 2007. Cours d'Immunologie Fonctionnelle: Biologie Humaine. Université Mohammed V-Agdal. 107p.
- Belkaid M., Zenaidi N., Hamrioui B., Derraz O., & Chellali A., 1992. Cours de parasitologie protozoaire (Tome1). (*INSSEM-Alger eds*). 180 p.
- Benzerroug E., Benhabylles N., Izri M., & Belahcene E., 1992. La lutte contre la leishmaniose cutanée zoonotique en Algérie. Institut National de Santé Publique: 5-12p.
- Bogdan C., Rollinghoff M., & Diefenbach A., 2000. The role of nitric oxide in innate immunity. (*Immunol Rev*), n°173, 17-26p.
- Boudjehem R., Hamida H., Nemamcha H. Le kyste hydratique: étude épidémiologique dans la wilaya de Guelma (2004-2008), mémoire de fin d'étude pour l'obtention du diplôme d'ingénieur d'état en biologie option génie biologique: université de 08 mai 1945 de Guelma. 2009, 80p.
- Buffet P., 2007. Traitement des leishmanioses. DIU Physiopathologie & Thérapeutique en Maladies Infectieuses, Institut Pasteur. Paris. 66p.
- Camille P., Jens P., 2010. Généralités sur le parasitisme et les parasites. MB7, n°1, 4P.
- Campbell K., Owendale P., Kennedy M., Fanslow W., Reed S., & Maliszewski CR., 1996. CD40 ligand is required for protective cell mediated immunity to *Leishmania major*. (*Immunity eds*), n° 4, 283-9.
- Cateau E., 2010. Les cycles parasitaires. Laboratoire de Parasitologie - CHU Poitiers .18p.
- Christophe F., Laurent M., Valérie J & Nicolas G., 2001. L'immunité contre les leishmanies. Université de Nice -Sophia Antipolis, vol. 17. France: médecine/sciences, n° 11, 1120- 1128p.
- Clotilde R., 2008. Elaboration d'un biocapteur cellulaire impédancemétrique pour la mesure des changements physiologiques affectant la cellule parasitée. Ecole Doctorale Sciences de la matière. Laboratoire de Pharmacochimie des Substances Naturelles et Pharmacophores Rédox, l'Université Toulouse III. 180p.

- Conceicao-Silva F., Hahne M., Schroter M., Louis J., & Tschopp J., 1998. The resolution of lesions induced by *Leishmania major* in mice requires a functional Fas (APO-1, CD95) pathway of cytotoxicity. (*Eur J Immunol eds*), n° 28, 237-45.
- Corry D., Reiner S., Linsley P., & Locksley RM., 1994. Differential effects of blockade of CD28-B7 on the development of Th1 or Th2 effector cells in experimental leishmaniasis. (*J Immunol eds*), n° 153, 4142-8.
- Cozon G., 2010. Interaction Hôte/Parasite. Format PDF:Lyon. 2-90p.
- Dedet J., 2007. Parasitologie: Généralités sur le parasitisme et les parasites. Faculté de Médecine Montpellier – Nîmes. P1. 4p.
- Dereure J., 2008. Relation hôtes parasite. Médecine Montpellier Nîmes. Faculté de Médecine Montpellier Nîmes. 1er cycle – PCEM2.P3. 1-3 p.
- Devillé C., 2007. Les parasites humains : un monde extrêmement passionnant. Haute Ecole Charlemagne, Catégorie paramédicale. 1-6 p.
- Djerbouh A., Toudjine M., Djoudi M., Benikhlef R., & Harrat Z., 2005. Article original: La leishmaniose canine en Algérie : essai de traitement par l'allopurinol. (*Méd. Vét eds*). 149. 132-134p.
- El-Hossary S., 2006. Les caractéristiques morphologiques pour les phlébotomes taxonomie. Recherche et centre de formation sur des vecteurs de maladies, Université Ain Shams : Egypte. 1-25 p.
- Hermans E., 1963. Leishmaniose cutanée. (*Belge. Méd eds*) ,821-830p.
- Institut national de santé publique, 2007. Situation épidémiologique de l'année 2007 sur la base des cas déclarés à l'I.N.S.P. Relevé Epidémiologique Annuel Algérie.
- Institut National d'Hygiène, 2008. Les leishmanioses au Maroc. Département de Parasitologie .40p.
- Lanzavecchia A., Sallusto F., 2000. From synapses to immunological memory : the role of sustained T cell stimulation. (*Opin eds*) , n°12, 92-8.
- Laurence P., Maryvonne C & Claudia G., 2003. La vie parasitaire animale : stratégies d'infestation et mécanismes de défense de l'hôte. (*SVTU eds*), 12 p.
- le Jeune Indépendant. 01-09-2006.
- le quotidien d'Oran. 16.04.09.
- Louise T., 2009. Actualités dans la lutte contre les leishmanioses canines. École Nationale vétérinaire d'Alfort. 1-113p.
- Malengreau M., 2004. Hygiène tropicale risque et prophylaxie. MD 213.35-36 p.

- Malherbe L., Filippi C., & Julia V., 2000. Selective activation and expansion of high-affinity CD4⁺ T cells in resistant mice upon infection with *Leishmania major*. (*Immunity*), n°13, 771-82 p.
- Ministre de la santé et de la population, 2002. l'état de santé des Algériennes et des Algériens. Rapport Annuel .88p.
- Moll H., 1993. Langerhans cells transport *Leishmania major*. Langerhans cells transport *Leishmania major* from the infected skin to the draining lymph node for presentation to antigen-specific T cells. (*Eur J Immunol eds*), n° 23, 1595-601.
- Moody F., Emanuela H., Malcolm J., Convillet M., & Antony B., 1993. The journal of biological chemistry. The American Society for Biochemistry and Molecular Biology, Inc. 268p.
- Phetsouvanh R., 2002. Parasitologie introduction générale .Centre National de Malaria - Parasitologie - Entomologie. Vientiane, Laos.1-23 p.
- Philippe D., 2009. Leishmaniose viscérale méditerranéenne. Ecole Vétérinaire de Toulouse .Articles R. 4421-1 à R. 4427-5. 2p.
- Pied S., 2007. Immunologie des infections parasitaires. Unité d'immunopathologie des infections. Institut Pasteur. Paris.63p.
- Reiner S., Locksley R., 1995. The regulation of immunity to *Leishmania major*. (*Rev Immunol eds*), n° 13,151-77 p.
- Robinson D., Shibuya K., *et al.*, 1997. IGIF does not drive Th1 development but synergizes with IL-12 for IFN- γ production and activates IRAK and NF κ B. (*Immunity eds*), n° 7, 571-81p.
- Rosenthal L., Sutterwala F., Kehrli M., & Mosser D., 1996. *Leishmania major*-human macrophage interactions: cooperation between Mac-1 (CD11b/CD18) and complement receptor type 1 (CD35) in promastigote adhesion. (*Infect Immun eds*), n° 64, 2206-15p.
- Sabbahi R., 2006.La mouche des sables joue-t-elle un rôle dans la leishmaniose? Bulletin de la société d'entomologie du Québec.5-9p.
- Scharton T., Scott P., 1993. Natural killer cells are a source of interferon gamma that drives differentiation of CD4⁺ T cell subsets and induces early resistance to *Leishmania major* in mice. (*Exp Med eds*), n°178, 567-77p.
- Service des Maladies Parasitaires., 2007. Lutte contre les leishmanioses. Situation épidémiologique au Maroc.40p.

- Stenger S., Thuring H., Rollinghoff M., & Bogdan C., 1994. Tissue expression of inducible nitric oxide synthase is closely associated with resistance to *Leishmania major*. (*Exp Med eds*), n°180, 783-93.
- Support de Cours (Version PDF), 2009. Parasitologie médicale: Généralités et définitions. Université Médicale Virtuelle Francophone. 1-13p.
- Support de Cours (Version PDF), 2010. Cycles parasitaires. MB7 : Pralong. 8p.
- Sypek J., Chung C., & Mayor S., 1993. Resolution of cutaneous leishmaniasis: interleukin-12 initiates a protective T helper type 1 immune response. (*Exp Med eds*), n° 177, 1797-802p.
- Von Stebut E., Belkaid Y., Jakob T., Sacks D., & Udey M., 1998. Uptake of *Leishmania major* amastigotes results in activation and interleukin-12 release from murine skin-derived dendritic cells: implications for the initiation of anti-*Leishmania* immunity. (*Exp Med eds*), n°188, 1547-52p.
- Wei X., Charles I., & Smith A., 1995. Altered immune responses in mice lacking inducible nitric oxide synthase. (*Nature eds*), n° 375, 408-11p.
- Zilberstein D., Shapira M., 1994. The role of pH and temperature in the development of *Leishmania* parasites. (*Annu Rev Microbiol eds*), n°48, 449-70p.
- Zaari I., 2010. la leishmaniose viscérale de l'enfant : kala azar. Support de Cours (Version PDF). 37p.

Sites Internet

[1] <http://www.arnobio2.com>. (05-04-2010).

[2] www.ulg.ac.be/sciences. (10-04-2010).

[3] <http://coursdeparasitologie.ifrance.com/Parasites/Leishmanioses.htm>. (26-04-2010).

[4] <http://www.icp.ucl.ac.be/~opperd/parasites/leish5.htm>. (04-04-2010).

[5] Dossier de presse: www.greenwich.eu. (28-03-2010).

[6] <http://fr.wikipedia.org/wiki/Phlebotominae>. (27-04-2010).

- [7] <http://translate.google.fr/translate?hl=fr&langpair=en|fr&u=http://www.aafp.org/aafp/2004/0315/p1455.html>. (05-04-2010).
- [8] <http://leish.ifrance.com/Utilitaires/Cycle.swf>. (04-05-2010).
- [9] <http://sapmm-dz.org/docs/2005/journee.html>. (05-04-2010).
- [10] [La revue Médecine Tropicale en ligne.www.actu-pharo.com](http://www.actu-pharo.com). (05-04-2010).
- [11] <http://www.guyane-guide.com/dossiers/leishmaniose.htm>. (29-04-2010).
- [12] www.who.int/infectious-disease-news/cds2002/cds2002fr.pdf. (28-04-2010).
- [13] <http://www.bio.espci.fr>. (30-04-2010).
- [14] <http://translate.google.fr/translate?hl=fr&langpair=en|fr&u=http://www.aafp.org/aafp/2004/0315/p1455.html>. (28-04-2010).
- [15] <http://www.medinfos.com>. (30-04-2010).
- [16] <http://www.algerie-monde.com/actualite/article957.html>. (26-04-2010).
- [17] http://www.latribune-online.com/l_info_en_continu/24558.html. (07-05-2010).
- [18] <http://www.crasc.org/organisation/projets%20nouveaux08/climat.php>. (07-05-2010).
- [19] <http://www.icp.ucl.ac.be/~opperd/parasites/leish5.htm>. (07-04-2010).
- [20] <http://leish.ifrance.com/Utilitaires/Cycle.swf>. (11-05-2010).
- [21] <http://sapmm-dz.org/docs/2005/journee.html>. (07-04-2010).

Résumé

Produced with ScantOPDF

Résumé

La leishmaniose, une maladie parasitaire due à un parasite protozoaire du genre *Leishmania*, elle est véhiculée par un moucheron, le phlébotome, et dont le réservoir est le chien. Dans notre région, les leishmanioses sont de deux types : la leishmaniose viscérale, et la leishmaniose cutanée.

Le diagnostic de cette maladie est apporté essentiellement sur la mise en évidence des formes amastigotes endocellulaires en premier temps. Le traitement utilise des produits qui attaquent les macrophages et les parasites qu'ils abritent.

Les seules mesures prophylactiques individuelles efficaces consistent aujourd'hui à l'utilisation de moustiquaires imprégnées de produit spécial.

Selon notre étude rétrospective on a noté une incidence faible représentant environ 11.8% des cas pendant l'année 2009 par rapport au nombre total des cas enregistrés pendant la période 2004-2009 au sein de la wilaya de Guelma, grâce à l'action des autorités locales et la conjugaison des efforts de tous les secteurs.

Mots clés : leishmaniose, phlébotome, leishmaniose viscérale, leishmaniose cutanée, Guelma.

Produced with Scantopdf

Summary

Leishmaniasis, a parasitic disease due to a protozoan parasite called: *Leishmania*, it is spread by a midge, and the reservoir is the dog. In our region, leishmaniasis are of two types: visceral leishmaniasis, and cutaneous leishmaniasis.

The diagnosis of this disease is made primarily on the demonstration of endocellular amastigotes in the first time. The treatment uses products that attack macrophages with the parasites.

The only effective prophylactic measures include individual today in the use of mosquito nets impregnated with special products.

In our retrospective study there was a low incidence representing approximately 11.8% of cases during 2009 compared to the total number of cases recorded during 2004-2009 in the wilaya of, through the action of the local authorities and joint efforts of all sectors.

Key words: Leishmaniasis, sand fly, visceral leishmaniasis, cutaneous leishmaniasis, Guelma

المخلص

الليشمانيا هو مرض طفيلي يسببه وحيد الخلية *Leishmania* الذي ينتقل بواسطة البعوضة، sand fly، والخزان هو الكلب. في منطقتنا، داء الليشمانيات نوعان: داء الليشمانيات الحشوي، والليشمانيا الجلدية. يتم تشخيص هذا المرض في المقام الأول على ملاحظة للمرة الأولى amastigotes endocellular. ويستخدم كعلاج المنتجات التي تهاجم البالعات والطفيليات التي تحتويها. التدابير الوقائية الفعالة تشمل فقط استخدام الناموسيات المشبعة بمنتج خاص.

في دراستنا كان هناك انخفاض معدل يمثل حوالي 11.8٪ من الحالات خلال عام 2009 مقارنة مع العدد الكلي للحالات التي سجلت خلال 2004 إلى 2009 في ولاية قالمة، من خلال العمل الذي تقوم به السلطات المحلية والجهود المشتركة من جميع القطاعات.

الكلمات المفتاحية: الليشمانيا، البعوضة، الليشمانيات الحشوي، الليشمانيا الجلدية، قالمة