

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

UNIVERSITE MOULOUD MAMMERI DE TIZI-OUZOU
FACULTE DES SCIENCES BIOLOGIQUES ET DES SCIENCES AGRONOMIQUES
DEPARTEMENT DE BIOLOGIE ANIMALE ET VEGETAL



Mémoire

Présenté par

M^{elle} IGUENI Lydia et M^{elle} REHANE Dihia

En vue de l'obtention du titre de

Master

Domaine : Sciences de la Nature et de la Vie

Filière : Biologie

Spécialité : Parasitologie appliquée aux organismes animaux végétaux

Thème

Maladies parasitaires à tropisme sanguin dans la région de

Tizi Ouzou

-Étude épidémiologique.

-Diagnostic biologique.

Soutenue publiquement le : 15/07/2015

Devant le jury composé de :

Présidente : M^{me} ZERROUKI Nacera Professeur UMMTO

Rapporteur : M^{er} MOULOUA Abdelkamal Maître de conférences classe B UMMTO

Co-Rapporteur : M^{me} SEKLAOUI Nacera Maître de conférences classe A UMMTO

Examinatrice : M^{me} ABDELLAOUI Karima Maître assistante A UMMTO

Examinatrice : M^{me} AOUAR Maître de conférences classe A UMMTO

Année universitaire 2014-2015

Remerciements

Ce mémoire n'aurait pas été possible sans l'intervention consciente, d'un grand nombre de personnes :

Nous tenons d'abord à exprimer nos remerciements les plus profonds à :

Dr Mouloua Abdelkamel, Maître de conférences B, chargé de cours à l'Université Mouloude Mammeri de Tizi Ouzou, qui nous a fait l'honneur de superviser ce travail, une grande reconnaissance pour avoir consacré le temps et l'énergie nécessaire à la réalisation de ce mémoire, ainsi que son aide précieuse et sa très grande patience, qu'il trouve dans ce mémoire toute l'expression de notre gratitude .

Nous remercions également notre Co-promotrice Dr SEKLAOUI Nacera qui nous a aidé et soutenu tout au long de ce travail, et qui n'a jamais manqué de nous orienter et de nous conseiller. Qu'elle trouve dans notre travail l'expression de notre respect et de notre profonde reconnaissance.

-Nous adressons également nos remerciements à M^{me} ZERROUKI-DAOUDI Nacera, Professeure a U M M T O, d'avoir accepté de présider le jury.

Qu'elle trouve en ce mémoire toute notre considération et estimation.

-A notre examinatrice M^{me} ABDELLOUI Karima Maître assistante A à U M M T O, vous nous avez honoré avec grande sympathie de siéger parmi ce jury.

-Nous avons aussi l'immense plaisir de confier à M^{me} AOUAR, à U M M T O, l'examen de ce manuscrit, qu'il trouve ici l'expression de toute notre reconnaissance.

A tout le personnel du laboratoire de parasitologie de la faculté de médecine UMMTO, et aussi le personnel du laboratoire de parasitologie mycologie du CHU TIZI OUZOU, qui ont manifesté un intérêt considérable pour le présent travail.

En fin nos remerciements s'adressent aussi à tous ceux et celles qui nous ont aidés de près ou de loin à l'élaboration de ce mémoire.

Dédicace :

Au terme de ce travail je tiens à remercier Dieu le tous puissant de m'avoir donner la force, la santé et la patience pour accomplir ce travail.

Je dédie ce modeste travail à mes très chers parents

Yamina Kaleb et Ramdane Igueni

Vous étiez toujours soucieux de notre bien être et de notre réussite. Vous avez su nous guider dans la vie et nous transmettre l'éducation noble que vous avez reçu de vos parents votre affection et votre encouragement n'ont jamais manqué.

Que ce travail soit pour vous une source de fierté et un témoignage de vos sacrifices

- A la mémoire de ma grand-mère Djouher, que dieu te préserve dans son vaste Paradis.**
- A ma tante Zedjiga et dada Rabah. Vous avez toujours été présent pour les bon conseils, pour m'encourager, pour m'aider, un grand merci pour vous, que dieu vous accord santé, Longue vie et bonheur.**
- A mes frères Sofiane et samir.**
- A mes sœurs**
 - Ouiza, son mari Ramdane et ces enfants : Alicia, Anais et Ilias.**
 - Djamila, son mari Rachide et ces enfants : Rayane et Hasen.**
 - Samira et son mari mohamed et ces enfants : Amayas et le petit Vani.**
 - Thinhinane et son fiancé Yacine**
- Dalila et Celia**

Présent dans tous mes moments par votre soutiens, je vous souhaite un bon avenir plein de joies, je vous exprime à travers ce travail mes sentiments d'amour et de reconnaissance.

- A mon oncle Achour et ces enfants**
- A mes cousins et cousines**
- A tous mes amis**
- A ma binme Dihia qui m'a accompagné durant ces merveilleuses années d'études, et avec laquelle j'ai partagé ce modeste travail.**
- A tous ceux qui j'aime et m'aime.**

Lydia

Liste des Figures

N°Figure	Titre de la Figure	Page
Figure 01	Principaux composants du sang total.	3
Figure02	Hématie vue sous microscope	4
Figure03	Les différents types de leucocytes	5
Figure04	Formes promastigotes de <i>Leishmania</i>	7
Figure05	Représentation schématique des principaux organites d'une forme amastigote	7
Figure06	Phlébotomes : <i>Lutzomya</i> et <i>Phlebotomus</i>	8
Figure07	Cycle évolutif des leishmanies	9
Figure08	Répartition géographique de leishmaniose	10
Figure09	Les différents signes cliniques de leishmaniose viscérale	12
Figure10	Les différents <i>Plasmodium</i> infectant l'homme	14
Figure11	Photo d'un <i>Anophèle</i> femelle gorgé du sang.	14
Figure12	Cycle évolutif du <i>plasmodium</i>	16
Figure13	Répartition mondiale des zones impaludées	17
Figure14	Les différentes formes du trypanosome	20
Figure15	<i>Glossina sp.</i>	20
Figure16	Cycle évolutif de <i>Trypanosoma brucei gambiense</i>	21
Figure17	Répartition géographique de la trypanosomiase africaine.	22
Figure18	Les signes cliniques de la THA : Trypanome ou chancre d'inoculation, adénopathies cervicales, état grabataire cachectique	23
Figure 19	Cycle parasitaire de <i>T. cruzi</i>	25
Figure 20	Pays d'endémie de la maladie de Chagas et zone de présence de réservoirs hématophages vectrices	26
Figure 21	Erythrocytes parasités par <i>Babesia divergens</i> par microphotographie	28
Figure22	Schéma d'une tique en vue dorsale	29
Figure23	Cycle évolutif des <i>Babesia</i>	30
Figure24	Cycle parasitaire des filarioidés	33
Figure25	Répartition géographique de la filariose lymphatique	34

Figure 26	Aspects cliniques des filarioses lymphatiques	35
Figure 27	Onchocercose volvulus adulte, microfilaire	36
Figure 28	<i>Simulium damnosum</i>	37
Figure 29	Répartition géographique de l'onchocercose	38
Figure 30	<i>Chrysops</i>	39
Figure 31	Filaire <i>Mansonella</i> à gauche <i>loa</i> à droite	40
Figure 32	Carte de la répartition géographique des mansonelloses	41
Figure 33	les différents matériaux utilisés pour la coloration du frottis	44
Figure 34	Microscope à fonds clair, Centrifugeuse universel 32R, Balance, et Centrifugeuse Rotafix	45
Figure 35	Les différents matériaux de L'IFI	46
Figure 36	Les différentes étapes de confectionnement d'un frottis sanguin	47
Figure 37	Préparation de May-Grünwald diluée	48
Figure 38	Les différentes étapes de la coloration MGG	48
Figure 39	Les principales étapes de la leucocytoconcentration	51
Figure 40	Répartition des cas de la LV en fonction du sexe.	57
Figure 41	Répartition des cas de la LV en fonction de l'âge.	57
Figure 42	Distribution géographique de la LV en Kabylie	58
Figure 43	Répartition des Espèces de <i>Plasmodium</i>	59
Figure 44	Histogramme représentant la répartition du paludisme selon l'âge et le sexe.	60
Figure 45	Histogramme représentant la répartition du paludisme selon les pays de séjour.	61
Figure 46	La répartition des parasitoses sanguines entre 2009 et 2014 dans la région de Tizi Ouzou	62

Liste des Tableaux

N°Tableau	Titre du Tableau	
Tableau I	Résultats par la sérologie IFI	54
Tableau II	Répartition des cas de la leishmaniose viscérale par années	56
Tableau III	Répartition des cas de paludisme par années et espèces plasmodiale.	59

LISTE DES ABREVIATIONS

GB : Globule Blanc

LM :Lymphocyte Mémoire

SPM : Système Phagocyto-Monocytaire

SRE : Système Réticulo-endothélial

SRH : Système Réticulo-Histiocytaire

MGG: May-Grünwald Giemsa

SI : Système Immunitaire

VS : vitesse de sédimentation

VIH: virus de l'immunodéficience humaine

N.N.N: Novy-mac Neal-Nicolle

RT-PCR: Reverse transcription polymérase Chain réaction

ELISA: Enzyme-Linked Immuno sorbent Assay

DAT: Direct Agglutination Test

rK39: antigène recombiné 39

LC : leishmaniose cutanée

LV: Leishmaniose viscérale

ECG : Electrocardiographie

IM: Intramusculaire

LCR : Liquide Céphalorachidien

THA: Trypanosomiase Humaine africaine

OMS: Organisation mondiale de la santé

IV: Intra-veineuse

HRP2: Histidine-Rich Protein 2

ICT: Immunochromatographic

CATT: Card agglutination test for trypanosomiasis

CTC: centrifugation en tube capillaire.

IFI: Immunofluorescence indirect

APOC : Programme africain de lutte contre l'onchocercose (Africain program onchocercose)

WHO: World Health Organization

EDTA: Ethylene Diamine Tétra-Acétique

Q.s. p: quantité suffisante pour

PBS: phosphate buffered saline (tampon phosphate salin)

UV: Ultra violet

CHU : Centre Hospitalo-universitaire

PH : Potentiel Hydrogène

DEC : Diéthylcarbamazine

UMMTO : Université Mouloud Mammeri Tizi ousou

mf : micro filaire

IPA : Institut Pasteur d'Alger

Sommaire

Liste des figures

Liste des tableaux

Liste des abréviations

Introduction.....1

Chapitre I : Rappel Bibliographique

1. Le sang	2
1.1. Définition du sang	2
1.2. Fonctions du sang.....	2
1.3.les composants du sang	3
2.Les principaux parasites à tropisme sanguin.....	6
2.1. Leishmania	6
2.2. Plasmodium.....	3
2.3. Trypanosomes.....	19
2.4. Babésia	8
2.5. Filaires	32

Chapitre II : Matériel et méthodes

1. Matériel.....	44
1.1. Matériel pour l'examen direct sans enrichissement.....	44
1.2. Matériel pour la leucocytoconcentration.....	44
1.5. Matériel pour l'immunofluorescence indirecte	55
2-Méthodes.....	47
2.1. Méthode de prélèvement	47
2.2. Frottis sur lame.....	47
2.3. Coloration au MGG	48
2.4. La leucocytoconcentration	49
2.5. Immunofluorescence indirecte.....	52

Chapitre III : Résultats et Discussion

Résultats.....	54
1. Résultats de l'étude prospective	54
1.1.Prélèvements sanguins.....	54
1.2.Sérums.....	54
2. Etude rétrospective.....	56
2.1. A propos de la leishmaniose viscérale en Kabylie.....	56
2.2. A propos du paludisme en Kabylie.....	58
2.3. Affections à parasites sanguicoles enregistrées à Tizi Ouzou entre 2009 et 2014.....	61
Discussion.....	63
Conclusion.....	69
Références bibliographique	
Annexes	

Introduction

Les parasites sanguicoles reviennent en force sur le développement des préoccupations de santé publique du fait de la multiplication des voyages dans les zones d'endémie. (PETITHORY *et al*, 2001).

Les espèces et formes parasitaires sont nombreuses et peuvent parasiter sous formes intra ou extracellulaires les différents secteurs anatomiques. Les parasitoses majeures des zones tempérées ou tropicales sont dues à des parasites passant une partie ou la totalité de leur vie dans le sang de l'homme ou elles vont devoir être identifiées et quantifiées. Parmi les principaux parasites sanguicoles humains, on doit rechercher souvent des protozoaires : les plasmodies, les babésies, les leishmanies qui passent occasionnellement dans le sang (formes viscérales), les trypanosomes africains et sud américains et des nématodes tropicaux : les embryons (ou microfilaires) de certaines filaires.

Classiquement, le diagnostic d'une parasitose sanguicole comporte une recherche directe du parasite sous quelque forme que se soit à partir de techniques qualitatives et quantitatives (frottis mince, leucocytoconcentration) indispensables au suivi thérapeutique. Dans le cas de pauci parasitisme ou de diagnostic rétrospectif, on peut s'appuyer sur les recherches sérologiques d'anticorps ou plus récemment d'antigènes circulants marqueurs d'une relation en cours ou récente entre l'hôte et son parasite. (DUONGA *et al*, 2008.)

Notre travail s'articule en deux parties : une étude prospective effectuée au laboratoire pour la recherche directe (examen microscopique de frottis sanguin) à la recherche de parasites à tropisme sanguin ; une deuxième partie dans laquelle nous avons compilé des différentes données fournies par le laboratoire de parasitologie du CHU de Tizi Ouzou et la direction de la santé de la wilaya de Tizi Ouzou, relatives aux différentes maladies causées par des parasites sanguicoles rencontrées en Kabylie.

La rédaction de notre document se décline en trois chapitres .Le premier présente des rappels bibliographiques à propos des parasitoses à tropisme sanguin. Dans un second chapitre est exposée la méthodologie de travail et de toutes les manipulations effectuées.

Les résultats obtenus seront présentés, interprétés dans le troisième chapitre. Nous terminerons par la discussion et une conclusion générale avec quelques perspectives et recommandations.

1. Le sang

1.1. Définition du sang

Le sang est un tissu conjonctif spécialisé où des cellules vivantes, les éléments figurés, sont en suspension dans une matrice extracellulaire liquide inerte appelée plasma. Contrairement à la plupart des autres tissus conjonctifs, le sang est dépourvu de fibres collagènes et élastiques, mais des protéines fibreuses dissoutes apparaissent sous forme de filaments de fibrine lorsque le sang coagule. (LACHAÎNE, 2005).

1.2. Fonctions du sang

Le sang assure plusieurs fonctions :

- **Transport**

- Apport de l'oxygène des poumons jusqu'aux cellules de l'organisme et ramène le dioxyde de carbone des cellules jusqu'au poumon où il est exhalé.
- Il achemine les nutriments provenant du tube digestif jusqu'aux cellules de l'organisme et transporte les hormones des glandes endocrines vers d'autres cellules.

- Diffusion de la chaleur et élimination des déchets provenant de divers organes. (FOREST & MARTAIN, 2007)

- **Régulation**

- Maintien d'une température corporelle appropriée au moyen de l'absorption de la chaleur et de sa répartition dans tout l'organisme.
- Maintien d'un PH normal dans les tissus.
- Maintien d'un volume adéquat de liquide dans le système circulatoire. (LACHAÎNE, 2005)

- **Protection**

- Prévention de l'hémorragie lorsqu'un vaisseau sanguin se rompt.
- Prévention de l'infection : le sang transporte des anticorps, des protéines du complément, ainsi que des leucocytes qui tous défendent l'organisme contre des corps étrangers tels que les bactéries parasite et virus. (LACHAÎNE, 2005)

1.3. Les composants du sang

Sous l'action de centrifugation, le sang se sépare en couches. Les éléments les plus lourds (érythrocytes) tombent au fond de l'éprouvette. Le composant le moins dense est le plasma, qui forme la couche de dessus. (LACHAÏNE, 2005)



Figure 1: Principaux composants du sang totale. (<http://www.cellulesouches.org/>)

1.3.1. Le plasma

Le plasma est un liquide visqueux de couleur jaunâtre composé à 90% d'eau. Il constitue la partie liquide du sang. Il contient plus de 100 solutés, dont des nutriments, des gaz, des hormones, divers produits et déchets de l'activité cellulaires, des ions métalliques (sels) et des protéines qui sont les plus abondants des solutés du plasma. Exemption faite des anticorps et des hormones de nature protéique, la plupart d'entre eux sont élaborées par le foie. (BOURDREAULT *et al*, 2000).

1.3.2. Les éléments figurés du sang

1.3.2.1. Les globules rouges (hématies ou érythrocytes) : de $4 \text{ à } 6 \times 10^{12} / \text{l}$ de sang, sont des cellules discoïdes, biconcaves, mesurant $7 \mu\text{m}$ de diamètres et $2 \mu\text{m}$ d'épaisseur. Elles sont dépourvues de noyau et leur cytoplasme est imprégné d'une protéine contenant du fer : l'hémoglobine.

Fonction : le transport du dioxyde de carbone du tissu aux poumons et de l'oxygène des poumons au tissu grâce à l'hémoglobine. (ROBERT & VINCENT, 1995)

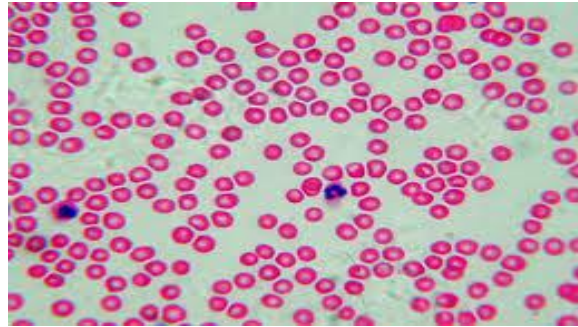


Figure2 :hématie vue sous microscope

(<http://frum.microscopia.com/topic/1851-globule-rouge-et-etalonage/>)

1.3.2.2. Les leucocytes (globules blanc) : de $4 \text{ à } 11 \times 10^9 / \text{l}$ du sang :

- les granulocytes

- **Granulocytes neutrophiles** : de 40 à 70 % des GB, le cytoplasme se colore en rose pâle et contient des fines granulations difficilement visibles ; le noyau violet est composé de trois à sept lobes reliés par de minces brins de nucleoplasme.

Fonction : phagocytes actifs dont le nombre augmente rapidement pendant les infections aiguës.(BOURDREAULT *et al*, 2000)

- **Granulocytes éosinophiles** : de 1 à 4 % de GB, grosse granulations cytoplasmiques ; noyau bilobé ou en forme de huit se colorant en violet.

Fonction : Detruisent les vers parasites ; le nombre augmente pendant les crises d'allergie, peuvent phagocyter les substances inflammatoires.(BOURDREAULT *et al*, 2000)

- **Granulocytes basophiles** :0.5 à 1 %de tous les leucocytes. Diamètre de 8 à 10 μm ; noyau de 2 lobes ; grosses granulations cytoplasmiques violettes.

Fonction : Liberation d'héparine, d'histamine et de sérotonine lors de la réaction inflammatoire ; intensifie la reaction inflammatoire globale lors de reaction allergiques. (FOREST&MARTAIN, 2007)

- Agranulocytes

- **Monocytes** : de 4 à 8 % des GB, Ces cellules ont une durée de vie dans le milieu sanguin très courte (environ 24 heures). Elles passent ensuite dans les tissus où elles se différencient en macrophages. Elles appartiennent au SMP.

Chapitre I : Rappel bibliographique

En microscopie optique, elles apparaissent arrondies, ayant un diamètre de 15 à 20µm. Le cytoplasme est gris bleuté au MGG et a un aspect un peu granuleux. Le noyau est central, violet souvent en fer à cheval ou en E. (KOHLE, 2011)

Fonction : phagocytes actifs qui deviennent des macrophagocytes dans les tissus de l'organisme. (BOURDREAULT *et al*, 2000)

- **Lymphocytes** : de 20 à 45 % des GB ; Ce sont des cellules mononuclées. Leur durée de vie est variable (très longue pour certains LM)

En microscopie optique, ce sont des cellules de petites tailles, environ 7 µm de diamètre avec un noyau occupant la quasi totalité de la cellule. Leur forme est régulière et arrondie. Le noyau est sphérique, dense. (KOHLE, 2011)

Fonction : font partie du SI; un groupe (les lymphocytes T) intervient dans le rejet des greffons, la lutte contre les tumeurs et les virus et activent les lymphocytes B. (BOURDREAULT *et al*, 2000)

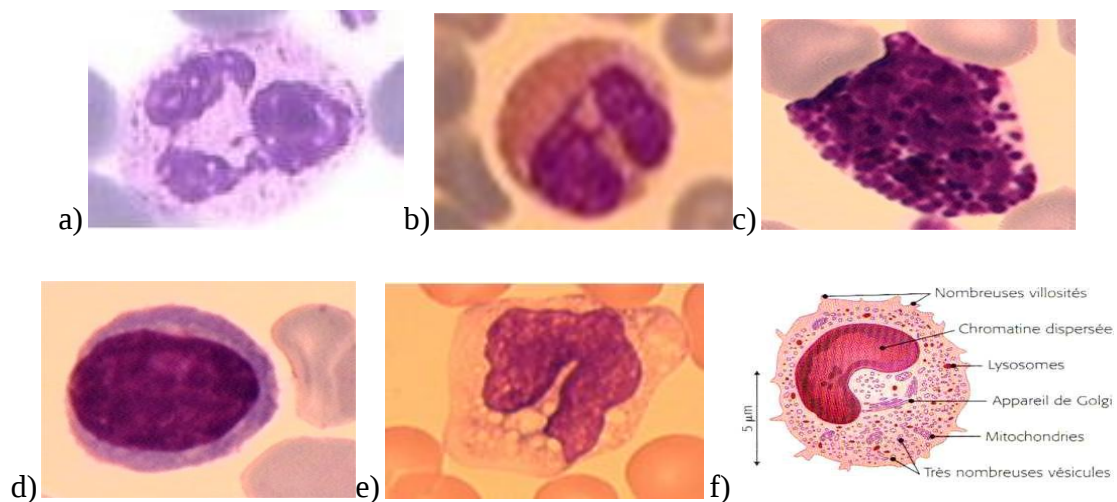


Figure 3: a) Leucocyte Neutrophiles . b) Leucocyte polynucléaire Eosinophile. c) Leucocyte polynucléaire Basophile.d) Leucocyte mononucléaire Lymphocyte. e) Leucocyte mononucléaire Monocyte. F) Ultra structure d'un monocyte. (<http://www.cellulesouches.org/>)

1.3.2.3. Plaquettes (thrombocytes): $150 \text{ à } 400 \times 10^9/\text{L}$.

Fragments cellulaires d'un diamètre de 2 à 4 µm ; ne vivent que de 5 à 9 jours ; contiennent de nombreuses granulations, mais aucun noyau.

Fonctions :formation du clou plaquettaire lors de l'hémostase ; libération de substances chimiques qui favorisent le spasme vasculaire et la coagulation.(FOREST&MARTAIN, 2007)

2. Les principaux parasites à tropisme sanguin

Parmi les principaux parasites sanguicoles humains, on doit rechercher souvent des protozoaires: les plasmodies, les babesies, les leishmanies (formes viscérales), les trypanosomes africains et sud-américains et des nématodes tropicaux: les embryons (ou microfilaires) de certaines filaires. (DUONGA & LENOBLEA, 2008)

2.1. Leishmaniose

2.1.1. Définition

Les leishmanioses sont des anthroponoses dues à des protozoaires flagellés du genre *Leishmania* (LARIVIERE *et al*, 1987), Ce sont des parasites à vie intracellulaire chez les vertébrés (mammifère et homme) sous la forme amastigote. Ils vivent dans les cellules du système des phagocytes mononuclées (SPM=SRH=SRE) (MOULINIER, 2003). Ces affections sont transmises par un insecte vecteur, le phlébotome femelle (HARRAT & BELKAID, 2003). Appartenant au genre *Phlebotomus* dans l'Ancien Monde et *Lutzomyia* dans le Nouveau Monde (OSMAN *et al*, 2000)

2.1.2. Etude de l'agent pathogène

- **Taxonomie**

La classification ci-dessous de l'agent étiologique de la leishmaniose a été proposée par LEVINE *et al* (1980) :

Règne : Protista

Sous règne : Protozoa

Embranchement : Sarcomastigophora

Sous embranchement : Mastigophara

Ordre : Kinetoplastida

Sous ordre : Trypanosomatina

Famille : Trypanosomatidae

Genre : *Leishmania*

Selon la similarité biochimique de leurs iso enzymes, les espèces responsables de la LV sont :

Dans l'ancien monde : - *Leishmania donovani* (sous-continent indien et en Afrique del'Est (LV anthroponotique),

- *Leishmania infantum* (agent de LV méditerranéenne),

Dans le nouveau monde : - *Leishmania chagasi* (LV zoonotique) (GUERIN *et al*, 2002).

- **Caractères morphologiques**

Les leishmanies présentent chez leur hôte sous deux stades morphologiques principaux qui sont :

a) Le stade promastigote

En culture et chez le vecteur, la leishmanie se présente sous forme promastigote: fusiforme, allongée, elle mesure 15 à 20 μm de longueur et est munie d'un flagelle développé avec une portion libre importante. La membrane ondulante est absente et un kinétosome est en position postéro-nucléaire. (BOURDOISEAU, 2000)

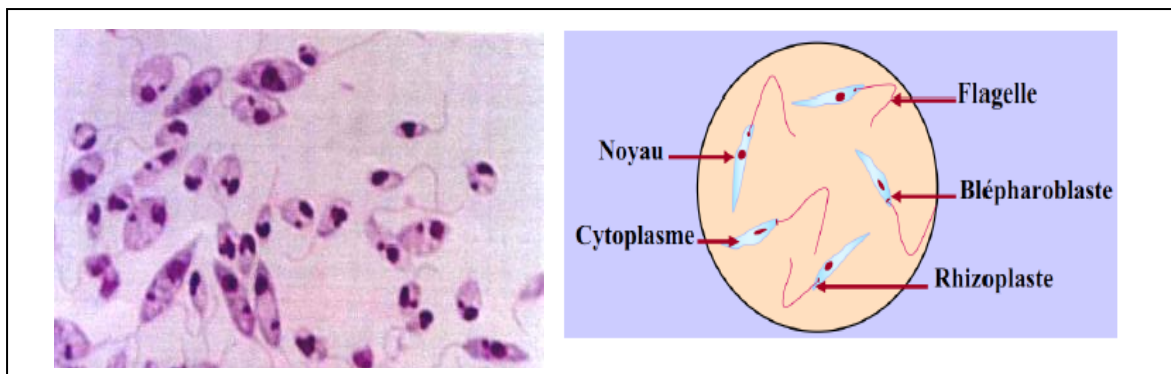


Figure 4 : Formes promastigotes de *Leishmania* (www.alae.iquebec.com)

b) Le stade amastigote

C'est la forme intracellulaire des leishmanies que l'on retrouve dans les cellules du SPM des hôtes vertébrés et dans les cellules mises en culture. Ce sont de petits corpuscules ovalaires ou arrondis de 2 à 6 μm de diamètre, immobiles, enveloppés d'une membrane bien définie, présentant un noyau, un kinétoplaste et une ébauche de flagelle ne faisant pas saillie à l'extérieur (MIHOUBI, 2006).

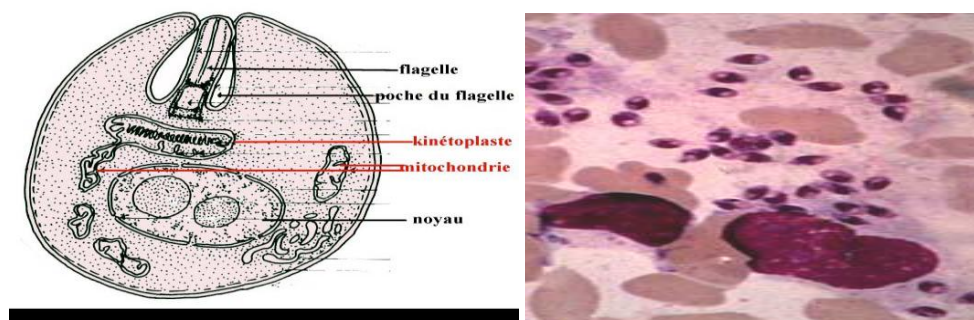


Figure 5 : de gauche à droite: représentation schématique des principaux organites d'une forme amastigote. (HIDE, 2004). Photo issue d'un frottis (www.parasitologie.univ-montpl.fr).

2.1.3. Le vecteur

Le vecteur est un diptère nématocère de la famille des Psychodidae, les phlébotomes sont, à l'état adulte, des moucheron piqueurs de petite taille (1,5 à 4mm). De couleur claire, en général jaune paille, leur corps est couvert de soies et ils présentent des ailes lancéolées dressées. Ce sont des insectes à activité crépusculaire et nocturne, dont le développement pré imaginal (œuf, quatre stades larvaires et nymphe) se déroule dans la terre humide.

Seule la femelle, hématophage, assure la transmission de la leishmaniose. Présents toute l'année en zone intertropicale, les phlébotomes apparaissent seulement l'été en région tempérée, où ils confèrent à la maladie un caractère saisonnier. (DEDET, 2001)



Figure 6 : Phlébotomes de *Lutzomyia* (à gauche) et *Phlebotomus* (à droite). (CABANILLAS, 2011).

2.1.4. Le cycle évolutif des leishmanies

- **Chez l'hôte vertébré :** Le parasite injecté par l'insecte vecteur se retrouve dans les macrophages, histiocytes, monocytes des différents organes de l'hôte vertébré (chien, homme, rongeurs...) ou il se multiplie sous forme amastigote.

La destruction des cellules de l'hôte vertébré provoque la dissémination des parasites dans le sang et la lymphe, ces derniers seront phagocytés par de nouvelles cellules réticulo endothéliales.

Ce n'est que lorsque les leishmanies se retrouvent dans le sang et le derme que ces derniers sont repris par l'hôte invertébré : le phlébotome.

- **Chez l'hôte invertébré :** Les parasites sont entraînés avec le repas sanguin jusqu'à la partie postérieure de l'estomac de l'insecte ou ils se transforment en promastigotes.

Dès le 1^{er} jour on les retrouve dans l'intestin moyen jusqu'au pylore. A partir du 2^{ème} jour les parasites ayant résisté aux enzymes digestives de l'insecte entament une migration vers la partie antérieure. On les retrouve alors dans la partie moyenne de l'estomac.

Du 3^{ème} au 5^{ème} jour la multiplication sous forme promastigote est très rapide dans la partie antérieure de l'estomac et dans le pro ventricule.

Chapitre I : Rappel bibliographique

Les formes promastigotes apparaissent en grand nombre dans le pharynx et le proventricule qui communique avec la trompe. Entre le 9^{ème} et le 10^{ème} jour après le repas infestant, ces amas de parasites bloquent l'intestin antérieur de l'insecte obligeant celui-ci à produire des efforts de pompage lors de son repas sanguin, ce qui favorise l'injection des parasites à l'hôte vertébré par un mécanisme de régurgitation. Le parasite gagne la circulation de l'hôte vertébré, les promastigotes se transforment en amastigotes et sont repris par un macrophage où ils se multiplieront. (WERY, 1995)

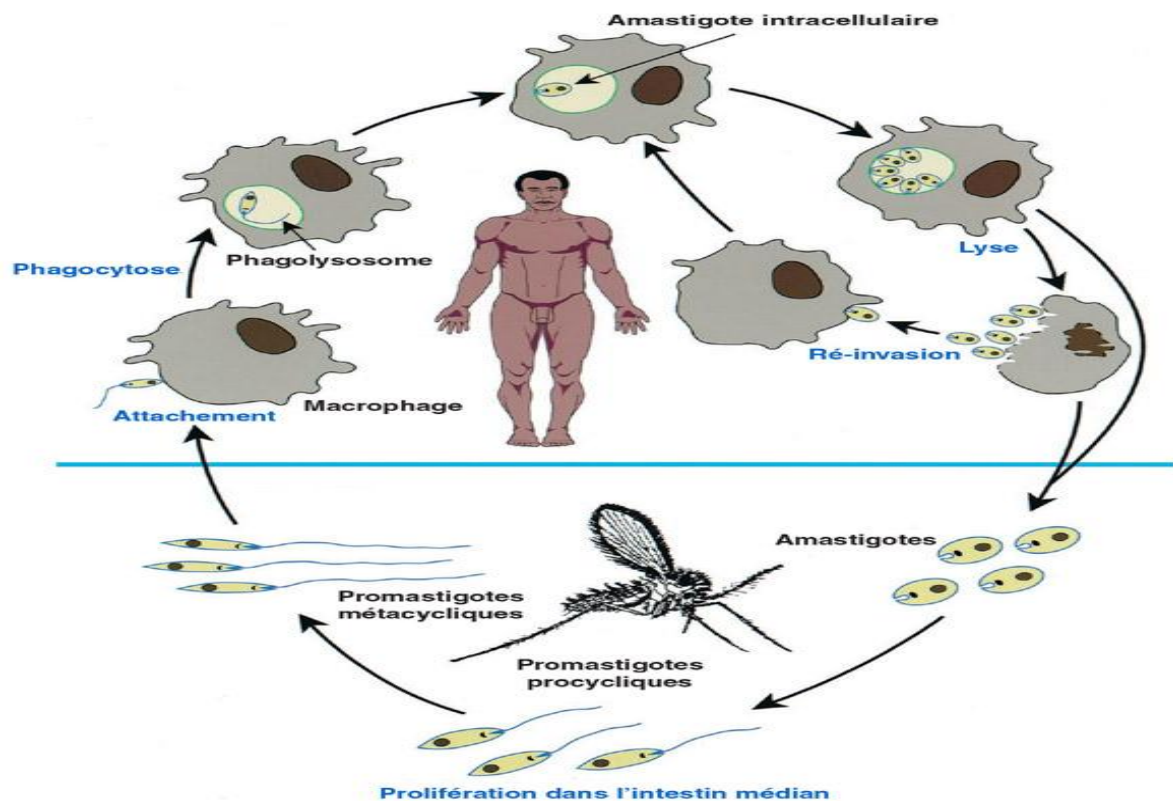


Figure 7:cycle évolutif des leishmanies (Forget, 2004).

2.1.5. Le réservoir

Selon les espèces et les régions, on distingue trois types de foyer :

- **Foyer primaire** : Les réservoirs constitué par la faune sauvage (rongeurs, renards). C'est une zoonose, les cas humains apparaissent de façon sporadique avec localement des poussées épidémiques (Leishmaniose cutanée à *L. major*).
- **Foyer secondaire** : Il s'agit d'une zooanthroponose ; le réservoir se compose d'animaux domestiques. La maladie évolue sous forme endémique (L.V.méditerranéenne à *L. infantum*).
- **Foyer tertiaire** : L'homme est à la fois le réservoir et le vecteur, il s'agit d'une anthroponose. La maladie est endémo-épidémique (Kala-azar indien dû à *L.donovani*) (ROUE & RAPP, 2001).

2.1.6. Epidémiologie et répartition géographique

a- Dans le monde. Les leishmanioses sont présentes dans les zones tropicales et subtropicales de 88 pays, dont 72 pays en développement, 350.000.000 de personnes sont exposées. (BENCHERIF, 2010) .Son incidence au niveau mondial est de 500 000 cas par an dont 90% sont recensés dans 5 pays seulement (Inde, Népal, Bangladesh, Soudan, Brésil) (MARTY *et al*, 2002).

b- En Algérie : La LV est fréquente dans le nord des 3 pays du Maghreb (Maroc, Algérie, Tunisie). Dans notre pays, elle s'étend sur toute la partie nord au niveau des étages bioclimatiques humide et subhumide. 21 cas de LV ont été signalés par BELAZZOUG en 1986 à Biskra, foyer de LC. D'autres cas sont également apparus dans le Hoggar et Tassili N'ajjar. (BELKAID, 1997). A coté des anciens foyers (Tizi Ouzou, Boumerdés, Médéa et l'Est de Constantine), des nouveaux sont apparus : Annaba et Collo (Est), Mitidja, la Chiffa, Chlef (Centre) et Tlemcen, Oran (Ouest)

Le foyer le plus actif reste celui de la Kabylie qui regroupe à lui seul près de 50% de cas: il comprend la région de Tizi Ouzou, de Bouira et de Boumerdés. (HARRAT *et al*, 1995)

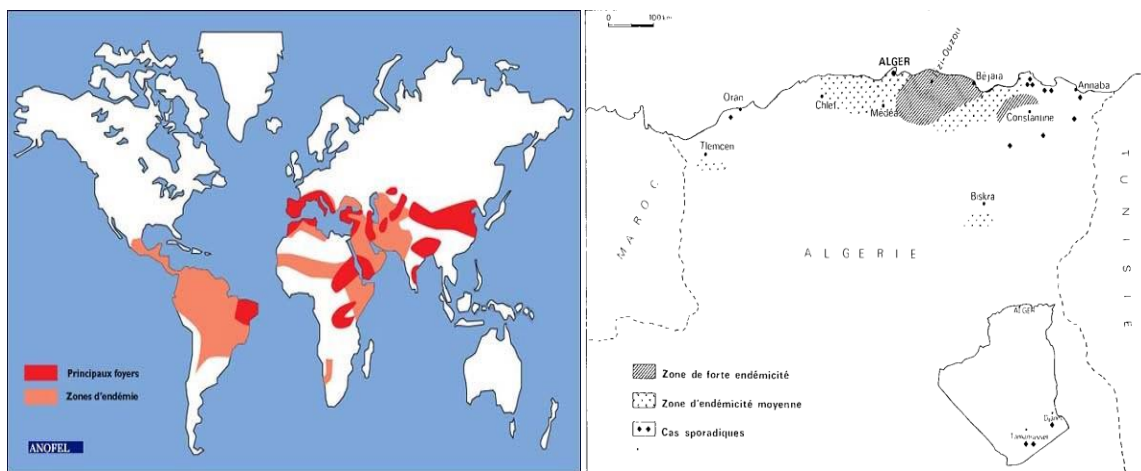


Figure 08 : Répartition géographique de la leishmaniose dans le monde (à gauche). (ANOFEL, 2014). Répartition géographique de la LV en Algérie (à droite). (BELAZZOUG, 1985).

2.1.7. Diagnostic

- **Diagnostic non spécifique**

Tri cytopénie avec anémie, leuco-neutropénie, thrombopénie; VSH très accélérée; hyper protidémie et hyper gammaglobulinémie poly clonale.

- **Diagnostic spécifique parasitologique**

- Mise en évidence des formes amastigotes au microscope, après coloration au MGG du frottis médullaire (prélèvement au niveau du sternum chez l'adulte, de la crête iliaque chez l'enfant), dans le sang périphérique après leucocentrifugation avec concentration ou à d'autres niveaux : aspiration ganglionnaire, biopsie cutanée, biopsies digestives, lavage broncho-alvéolaire chez le VIH positif,

- Cultures sur milieux spécialisés (N.N.N).

- RT-PCR : elle permet d'augmenter le nombre de patients détectés par rapport aux méthodes microscopiques.

- **Diagnostic spécifique sérologique**

- Mise en évidence des anticorps circulants par IFI, ELISA, Western Blot qui sont rarement en défaut, sauf chez les patients immunodéprimés. (Aubry, 2014)

2.1.8. Clinique

- **LV du bassin méditerranéen**

Frappe sur tous les enfants avant 5 ans.

Phase d'incubation : entre 10 jours et plusieurs mois.

Phase d'invasion : le plus souvent insidieuse, marquée par une fébricule accompagnée d'asthénie et de trouble digestifs.

Phase d'état : fièvre anarchoïque, anémie, splénomégalie, adénopathies et des troubles digestifs. (LARIVIERE *et al*, 1987).

- **Le kala-azar indien**

Les manifestations cliniques et biologiques sont pratiquement celles décrites dans la LV infantile mais il n'y a plus de limitation liée à l'âge. Les troubles de la coagulation, causes d'hémorragies sous cutanées et les hyperpigmentations localisées (maladie noire). Sans traitement la maladie évolue inexorablement vers la mort dans un état de cachexie impressionnant. Après traitement insuffisant ont été observée en Inde des formes cutanées généralisées plus au moins nodulaires, molles et indolores, ne s'ulcérant jamais, siégeant sur le tronc et la fesse : ce sont les lésions nodulaires post-kala-azar, très riches en leishmanies et résistantes à la chimiothérapie. (ROUSSET, 1995)



Figure 9 : a) Enfant atteint de kala azar indien (fièvre noire). b) Signe cutané post kala azar.
c) Enfant atteint de la LVI.

2.1.9. Traitement

Traitement symptomatique

- la transfusion sanguine en cas d'anémie sévère
- Equilibration hydro électrolytique
- Réalimentation correcte de l'enfant
- Antibiothérapie en cas d'infection bactérienne associée.

Traitement curatif

- Antimoine de N. Methylglucantime (glucantim®)
- Pentamidine ou (Lomidine ®)
- Anphotéricine B (Fangizone ®) en cas de stibio-intolérance ou stibio-résistance.
- Glucantime en IM profonde. (KHIATI, 2004)

2.1.10. Prophylaxie

En l'absence de toute chimiothérapie préventive, en raison de l'impossibilité actuelle de vaccination efficace et sans danger, la prévention est un élément clé de cette affection, en y luttant plus efficacement on réduit à la fois la morbidité et la mortalité.

La prophylaxie comprend 03 grands axes :

- la lutte anti-vectorielle contre le phlébotome
- la lutte contre le réservoir du parasite,
- la prophylaxie humaine, avec le dépistage et le traitement des personnes malades, la chimio prophylaxie médicamenteuse notamment chez les sujets immunodéprimés et la sécurité transfusionnelle.

2.2. Le paludisme :

2.2.1. Définition du paludisme

Le paludisme est une maladie causée par un hématozoaire du genre *Plasmodium*. (INCARDONA, 2007). Se sont des parasites intracellulaires des globules rouges et des hépatocytes (LEGA, 2009). Transmis lors de la piqure d'un moustique femelle du genre *Anophèle*. (FRANETICH, 2009). Le paludisme est la maladie parasitaire la plus répandue au monde. Il touche environ 600 millions de personnes et entraîne le décès de plus de 2 millions d'entre elles par an. Les femmes enceintes et les enfants sont les plus touchés par la maladie. (BASSENE, 2007). Ce parasite a été retrouvé pour la première fois dans le sang humain en 1880 par le français Alphonse Laveran en Algérie. (WOTODJO, 2010).

2.2.2. Taxonomie

Plasmodium est un protozoaire eucaryote appartenant au :

Règne :	protistes.
Sous règne :	protozoaires
Embranchement :	Apicomplexa
Classe :	Haemosporidae
Ordre :	Haemosporida
Famille :	Plasmodiidae
Genre :	<i>Plasmodium</i>
Espèces :	<i>Plasmodium falciparum</i> ; <i>Plasmodium vivax</i> ; <i>Plasmodium ovale</i> et <i>Plasmodium malariae</i> . (MOUCHET et al, 2004 ; GUERLLAUM, 2009)

2.2.3. Agent pathogène

Quatre espèces plasmodiales peuvent être responsables de l'infection chez l'homme qui est le seul hôte réservoir

- ***Plasmodium falciparum*** : le plus répandu, à l'ensemble de la zone intertropicale. Son incubation est de 7 à 12 jours. Il est responsable de la fièvre tierce maligne. Il évolue d'une seule tenue, sans rechutes. Il est rare de voir survenir un accès à *Plasmodium falciparum* plus de deux mois après le départ d'une zone d'endémie.

- ***Plasmodium vivax*** : possède une répartition large mais il est absent en Afrique noire. Il est responsable de la fièvre tierce bénigne. Sa durée d'incubation est variable (de 15 jours à plusieurs mois), il évolue avec des rechutes (accès de reviviscence).

Chapitre I : Rappel bibliographique

- *Plasmodium ovale* : est essentiellement retrouvé en Afrique noire, sa durée d'incubation est variable (15 jours à plusieurs années). Il est très proche de *P. vivax*.
- *Plasmodium malariae* : présente une répartition plus clairsemée grossièrement superposable à celle de *P. falciparum*. Il est responsable de la fièvre quarte et d'accès de reviviscence même après un très long délai. (DAMBRY, 2009)

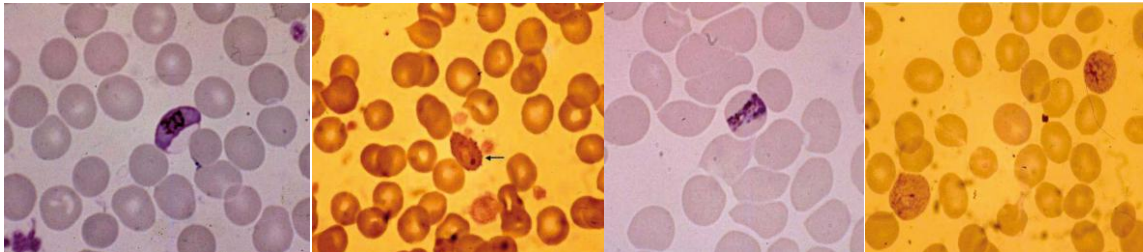


Figure 10 : Différent *Plasmodium* infectant l'homme, de gauche à droite : *Plasmodium falciparum*, *Plasmodium ovale*, *Plasmodium malariae* et *Plasmodium vivax* (DUONGA & LENOBLEA, 2008).

2.2.4. Le Vecteur : *Anophele* femelle

Sur les 400 espèces d'*Anophèle* recensés dans le monde 60 seulement assurent la transmission du paludisme dans les conditions naturelles. (LARIVIER *et al*, 1987).

Ce sont des arthropodes de la classe des insectes, de l'ordre des Diptères nématocères, de la famille des Culicidae, de la sous famille des Anophelinae, et du genre *Anopheles*. Les vecteurs majeurs sont *Anopheles gambiae* et *Anopheles funestus*. L'accouplement entre mâle et femelle se fait peu après l'éclosion des adultes. La femelle n'est fécondée qu'une fois toute sa vie. Les œufs ne deviennent matures qu'après un repas de sang. La longévité moyenne des vecteurs est de 3 à 4 semaines. (LEGA, 2009).



Figure 11 : Photo d'un *anophèle* femelle gorger du sang.

(<http://sante.lefigaro.fr/actualite/2008/08/27/9239-ils-contractent-paludisme-sans-quitter-france>)

2.2.5. Cycle parasitaire

Le cycle parasitaire de *Plasmodium* est très complexe. Il présente deux phases de reproduction : une reproduction asexuée chez l'homme, et une reproduction sexuée chez l'*Anophèle* femelle.

Le parasite est inoculé à l'homme lors du repas sanguin du moustique, sous la forme de sporozoaires. Les sporozoaires atteignent le foie où ils infectent des hépatocytes et entrent dans une phase de schizogonie pré-érythrocytaire. Les schizontes formés contiennent des mérozoïtes, qui sont ensuite libérés dans la circulation sanguine, avec une durée minimale (une dizaine de jour) selon l'espèce. Les mérozoïtes infectent les érythrocytes par un processus d'invasion actif mettant en jeu des organelles apicaux particuliers au groupe des *Apicomplexa*. Des trophozoïtes jeunes sont formés, qui vont ensuite se développer au sein d'une vacuole parasitophore. Leur forme caractéristique « en anneau » est visible au microscope comme de petits grains sombres. Suite à la digestion de l'hémoglobine. La phase de schizogonie érythrocytaire produit des rosaces avec de nouveaux mérozoïtes. Après rupture cellulaire, les mérozoïtes sont libérés et peuvent initier un nouveau cycle d'infection érythrocytaire. La durée du cycle est de 48 heures ou plus. Une petite fraction des trophozoïtes se différencient en précurseurs des cellules sexuées, les micro- et macrogamétocytes.

Lorsqu'un moustique *Anophèle* femelle pique un individu infecté, il ingère, entre autre, les gamétocytes mâles et femelles. Dans l'intestin du moustique, les gamétocytes mâles subissent un processus de division cellulaire. Après fécondation d'une macro gamète par un microgamète, tous deux haploïdes, un zygote diploïde est produit. Ce zygote subit rapidement une méiose, se transforme en ookinète mobile qui traverse la paroi intestinale et forme un oocyste attaché à la surface externe de cette paroi. Suite à de nombreuses divisions du noyau parasite, l'oocyste libère plusieurs milliers de sporozoïtes. Les sporozoïtes s'accumulent ensuite dans les glandes salivaires du moustique, d'où ils sont injectés dans le sang de l'homme lors d'une nouvelle piqûre. (INCARDONA, 2007).

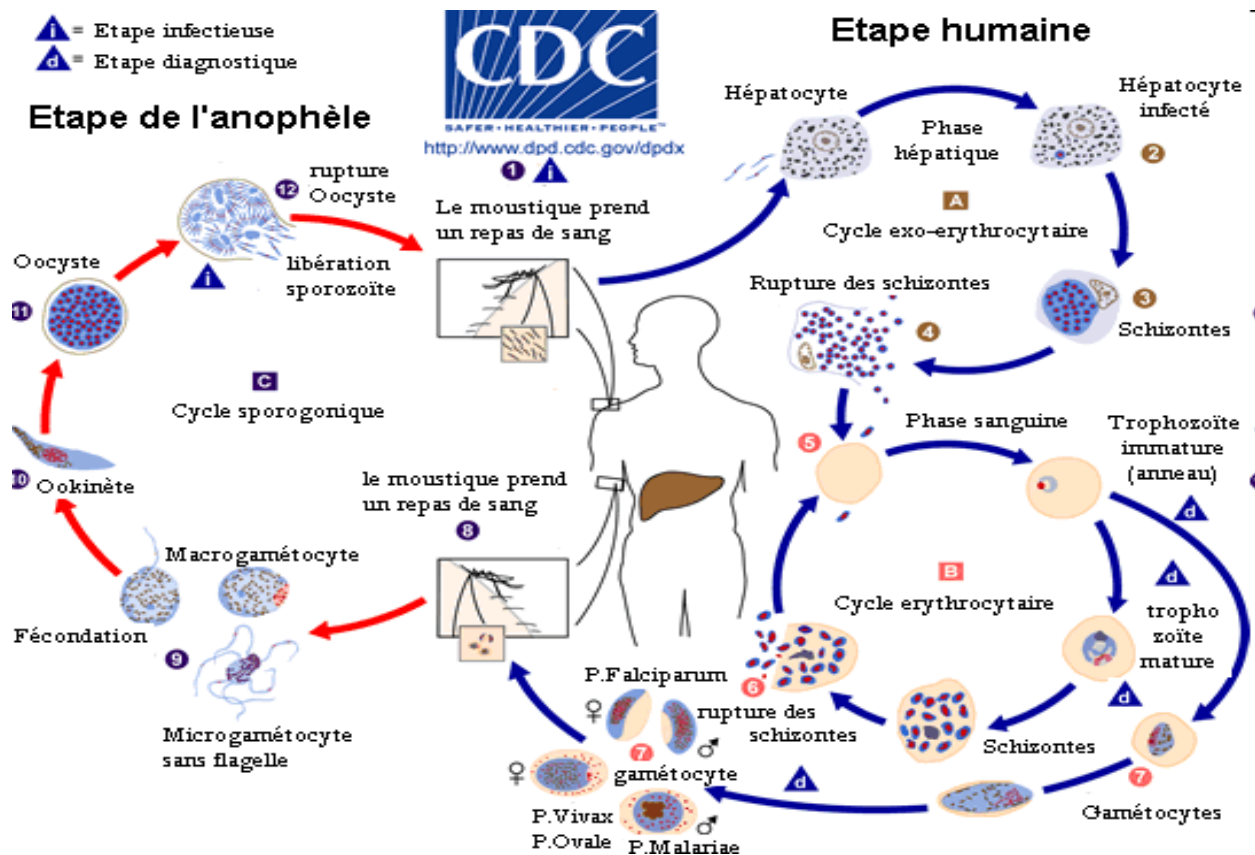


Figure 12 : Cycle évolutif du *plasmodium* (INCARDONA, 2007).

2.2.6. Répartitions géographiques

En Europe (majeure partie) et en Amérique du Nord, le paludisme a été éradiqué. Des pays comme les Maldives, la Tunisie et les Emirats Arabes Unis ont également éliminés cette maladie.

En Afrique, le paludisme sévit surtout dans la partie intertropicale. Il est rare en Afrique du Nord où on rencontre les espèces *P. vivax* et *P. malariae* en proportion plus élevée. En Afrique noire on retrouve *P. falciparum* (95%), *P. malariae* (3%), et *Plasmodium ovale* (2%). En Asie, la situation est la même qu'en Afrique, mais avec en plus de la prédominance de *P. falciparum* celle de *P. vivax*. Le paludisme est aussi présent en Amérique latine et au Moyen-Orient. (LEGA, 2009)

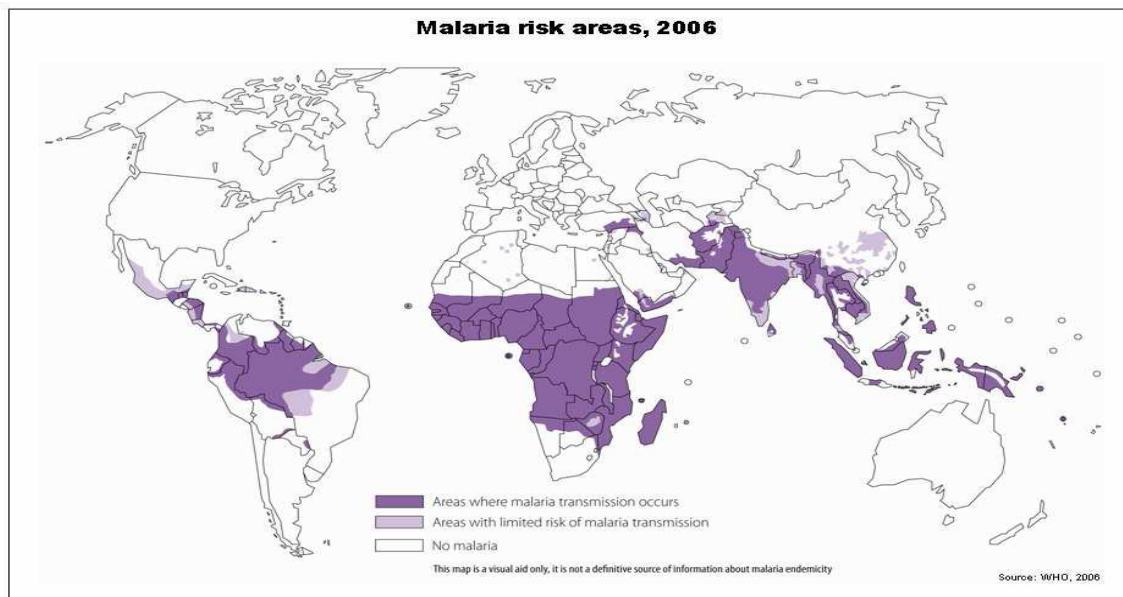


Figure 13 : Répartition mondiale des zones impaludées. D'après WHO. (POINSIGNON, 2008).

2.2.7. Clinique

- **Accès palustre simple**

- Accès de primo-invasion : Embarras gastrique fébrile associé à des céphalées et des myalgies. Une hépatomégalie peut parfois être retrouvée,
- Accès de la phase d'état : périodicité des accès thermiques. Ces accès palustres sont caractérisés par la succession de 3 phases à rythme régulier : frissons, chaleur, sueur. (BRENIER *et al*, 2002).

- **Accès palustre grave**

Chez l'adulte non immun, il peut s'agir du neuropaludisme qui se caractérise par des troubles de la conscience (coma calme), des convulsions et des troubles neurologiques (troubles du tonus, troubles cérébelleux...). Des manifestations viscérales peuvent être associées : splénomégalie, hépatomégalie, hypoglycémie, ictère, anémie, œdème aigu du poumon, collapsus, insuffisance rénale fonctionnelle et troubles de la coagulation. Ces accès graves non traités sont mortels, mais correctement traités la mortalité reste cependant élevée. (BRENIER *et al*, 2002)

- **Paludisme viscéral évolutif**

Il survient chez des sujets insuffisamment prémunis et exposés à des infestations répétées (enfants autochtones, adulte expatrié sous chimio prophylaxie insuffisamment efficace). Il associe une anémie, une dyspnée, une splénomégalie, une fièvre modérée et un retard staturo-pondéral chez l'enfant. (BRENIER *et al*, 2002)

2.2.8. Diagnostic

Le diagnostic biologique du paludisme est une urgence.

Arguments biologiques indirects : L'anémie est facultative et dépend du stade évolutif de la maladie. Une leucopénie ou une leucocytose peuvent être observées. Une thrombopénie est souvent observée au cours du paludisme à *P. falciparum* (75% des cas), elle est beaucoup moins fréquente avec les autres espèces.

- Examens microscopiques directs par Frottis mince et Goutte épaisse, (RASON, 2009)
- Examens indirects en utilisant : Test par fluorescence de l'acridine orange QBC® malaria test ; Test par détection de l'Ag HRP2Ex: Parasight® et ICT® malaria et PCR. (BRENIER *et al*, 2002).

2.2.9. Traitement

Habituellement, les formes non compliquées relèvent d'une hospitalisation et d'une surveillance d'une durée minimum de 24h. La constatation de signes de gravité impose l'orientation en réanimation. La quinine ou la Méfloquine (Lariam®) sont les médicaments à utiliser en première intention. (BRENIER *et al*, 2002)

Traitement d'une forme grave

Quinine : IV

En cas de suspicion de souches de sensibilité diminuée à la quinine (Asie du sud Est, Amazonie), une association à la doxycycline est recommandée.

L'Arthemeter est exceptionnellement indiqué : en cas de résistance vraie ou de contre indication formelle à la quinine.

La prise en charge d'un accès grave devra se faire dans un service de réanimation. Au traitement spécifique sera associé un traitement symptomatique par anticonvulsivants, antibiotiques, rééquilibre hydroélectrolytique, oxygénation, transfusion en fonction des troubles observés. (BRENIER *et al*, 2002)

Prise en charge chez l'enfant

Trois médicaments sont utilisables l'halofantrine, la méfloquine et la quinine. (BRENIER *et al*, 2002)

2.2.10. Prophylaxie

- Des mesures d'assainissement : assèchement des marais, drainage des eaux stagnantes où se développent les larves des anophèles, c'est la lutte anti- larvaire.

Chapitre I : Rappel bibliographique

- Utilisation d'insecticides à petite échelle: pulvérisation d'insecticides intra domiciliaires (pyréthrinoides) dans les habitations (chambres à coucher, imprégner les moustiquaires de pyréthrinoides...).
- La chimio prévention : La décision de prescription d'une chimio prophylaxie et de son type dépend de l'évaluation du risque non seulement de transmission, mais également de la chloroquino-résistance. (DICKO, 2008)

2.3. Les trypanosomiasés

2.3.1. Définition

Les trypanosomes sont des protozoaires flagellés sanguicoles exo érythrocytaires. Ce sont des êtres vivants constitués d'une seule cellule munie d'un flagelle. Ils vivent dans le sang (extracellulaire), le ganglion, le LCR où ils se divisent par scissiparité. Il existe 2 sous-groupes pour l'homme :

- *Trypanosoma cruzi*, responsable de la trypanosomiasé humaine américaine.
- *Trypanosoma brucei*, responsable de la trypanosomiasé humaine Africaine (SOBINGO, 2007)

2.3.2. Morphologie du *Trypanosoma*

- **Forme trypomastigote - chez les mammifères**

La forme trypomastigote (forme adulte) se trouve dans le sang des mammifères infectés. Elle possède un corps en forme de fuseau avec un noyau, un flagelle, une membrane ondulante sur un côté, une mitochondrie et un kinétoplaste.

Il existe deux formes : L'une courte et trapue ou en forme de C, avec ou sans flagelle ; et l'autre fusiforme et allongée avec une longueur de 20 µm et quelque peu courbée.

- **Forme épimastigote - seulement chez le vecteur**

C'est une forme allongée qui possède un corps basal en avant du noyau et une membrane ondulante beaucoup plus courte que celle de la forme trypomastigote.

- **Forme amastigote - chez les mammifères**

C'est la forme des tissus, cellule ovoïde d'une longueur de 1,5 à 5µm, avec un grand noyau et un corps parabasal, mais sans flagelle libre. La structure de base est la même que celle de la forme trypomastigote. (WHITHAM, 2008 ; LAFARGUE, 2014)

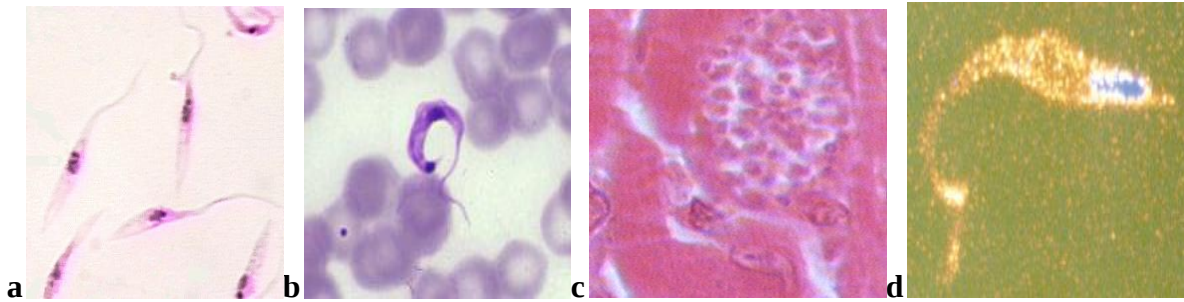


Figure14 : a) Forme épimastigote, b) Forme trypomastigote, c) Formes amastigotes sous forme de pseudokystes au sein du muscle cardiaque. d) Forme épimastigote (WHITHAM, 2008)

2.3.3. La Trypanosomiase Africaine : La maladie du sommeil

2.3.3.1. Agent pathogène

Les trypanosomes africains appartiennent à la section *Salivaria*. Une seule espèce, *Trypanosoma brucei* (sous-genre Trypanozoon), est responsable de la maladie du sommeil avec deux sous-espèces en cause *T. brucei. Rhodesiense* et *T. brucei. gambiense*. (AMMAR, 2013)

2.3.3.2. Le vecteur

Les glossines ou mouches tsé-tsé sont des insectes appartenant à la famille des Glossinidae et au genre *Glossina*. Ce sont des mouches de couleur généralement sombre de taille moyenne (6 à 16mm). Il existe 31 espèces et sous espèces de glossines classiquement réparties en 3 sous-genres ou groupes : *Austenina* gr *Fusca* ; *Glossina* gr *mossitans* ; *Nemorhina* gr *palpalis*.

La majorité des glossines sont diurnes, elles ne sont actives que quelques instants par jour (moins d'une heure), le vol se fait par petites périodes de quelques secondes.

L'activité dépend des facteurs climatiques et individuels (POINSIGNON, 2008)

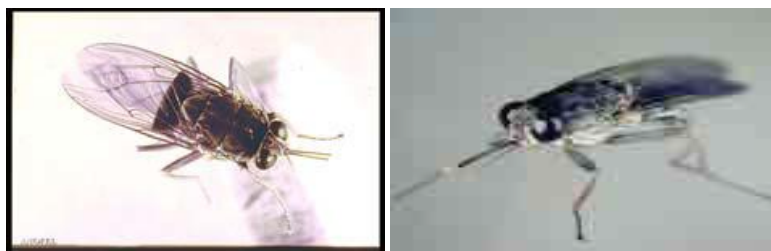


Figure 15 : *Glossina* sp. Adulte (SOBINGO, 2007)

2.3.3.4. Le cycle évolutif

- **Chez le vecteur**

La glossine se contamine en absorbant les parasites au cours d'un repas sanguin sur les hommes ou les animaux infestés. Les trypanosomes (forme amastigote) ingérés descendent dans son intestin moyen après avoir traversé le pro ventricule, puis ils se transforment vers le 4^{ème} jour en forme trypomastigote. Ce cycle dure en moyenne 17 à 45 jours.

- **Chez l'hôte vertébré**

Au cours d'un repas sanguin, la glossine infestée inocule avec la salive des formes méta cycliques infestant qui vont se multiplier par scissiparité au niveau du point d'inoculation sous forme mince et allongée, cette multiplication dure toute la période d'inoculation environ une à deux semaines. Puis les trypanosomes envahissent le sang et les ganglions lymphatiques où ils prennent la forme amastigote. (SOBINGO, 2007)

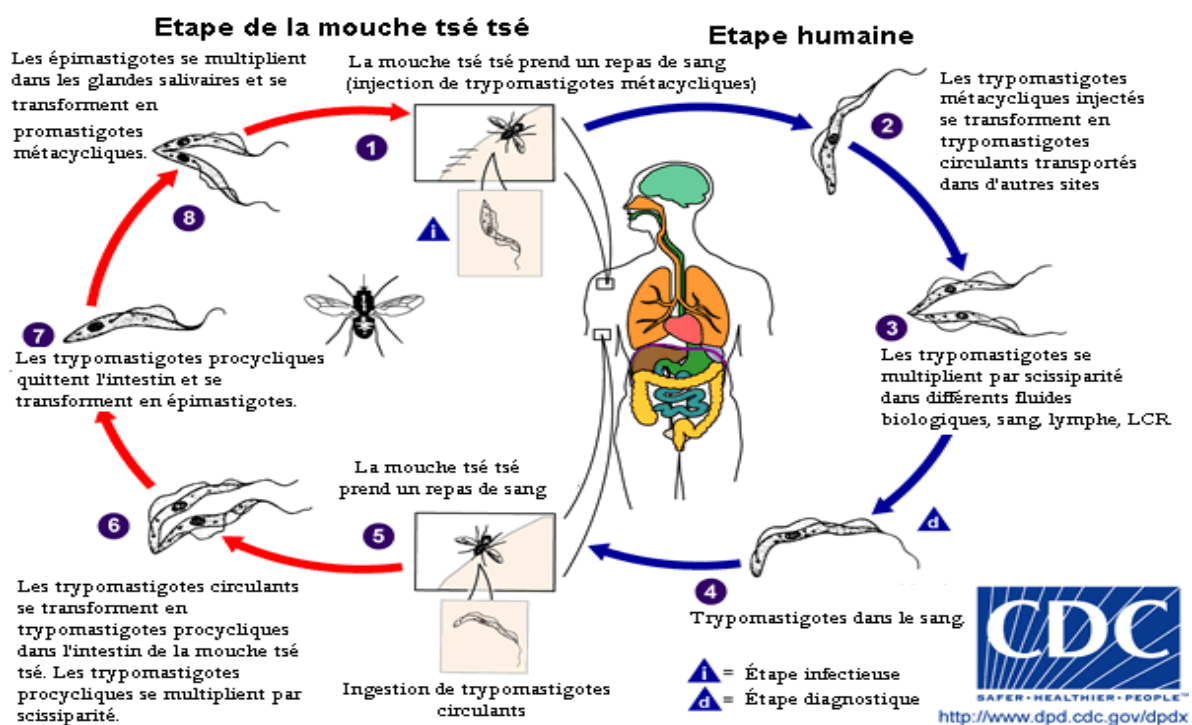


Figure16 : cycle évolutif de *Trypanosoma brucei gambiense*

(<http://wikipedia.org/wiki/trypanosoma>)

2.3.3.5. Répartitions géographiques

La THA affecte l'Afrique Sub-saharienne dans une zone s'étendant entre 14 degrés de latitude Nord et 29 degrés de latitude Sud (OMS, 1998). Ces latitudes correspondent aux limites d'extension géographique du vecteur, la glossine. Trente six pays sont concernés, en

Chapitre I : Rappel bibliographique

particulier la République Démocratique du Congo, l'Angola, le Soudan, et l'Ouganda pour lesquels l'endémie revêt un caractère d'extrême urgence. (SISSOKO, 2006)



Figure 17 : Répartition géographique de la trypanosomiase africaine. (SISSOKO, 2006)

2.3.3.6. Diagnostic

- Diagnostic indirect : détection d'anticorps spécifiques par les tests CATT *T.b. gambiense* et Latex *T. b. gambiense*. En cas de positivité de l'un de ces tests, le parasite devra être mis en évidence par une méthode directe pour permettre le traitement du malade.

- Diagnostic direct : observation microscopique de la lymphe et du sang. Si des adénopathies cervicales sont présentes, l'observation de la lymphe se fait simplement par examen direct du suc ganglionnaire.

En raison des parasitémies souvent très faibles, l'observation du sang nécessite l'utilisation des techniques de concentration comme la CTC.

L'examen du LCR permet de diagnostiquer la phase de la maladie. La recherche de trypanosomes se fait classiquement par simple ou double centrifugation du LCR. (JAMONNEAU *et al*, 2004)

2.3.3.7. Clinique

- **Phase lymphatico-sanguine** : Peu après la piqûre infectante de la glossine, l'homme développe un chancre d'inoculation (ou trypanome). Puis les trypanosomes se multiplient et diffusent dans l'organisme par voie sanguine et par voie lymphatique. Cette phase peut durer plusieurs années (CHIMELLI & SCARAVILLI, 1997).

Chapitre I : Rappel bibliographique

On peut résumer la symptomatologie clinique à quatre signes principaux (DUMAS, 1995) :

- Une fièvre anarchique et rebelle ;
- La présence de ganglions palpables (adénopathies).
- Le foie et la rate sont un peu augmentés de volume (hépto et splénomégalie).
- Des signes cutanés qui sont de 3 types : les trypanides, les œdèmes et le prurit.

D'autres signes sont parfois décrits mais moins caractéristiques comme des troubles digestifs (vomissements, diarrhée), des lésions oculaires.

• **Phase méningo-encéphalitique** : (phase de polarisation nerveuse)

- Une inflammation des tissus du cerveau réalisant une méningo-encéphalite mésoenchymateuse avec infiltration cellulaire péri-vasculaire. (DUMAS, 1995) :

- Troubles de la sensibilité ;
- Troubles psychiques ;
- Troubles moteurs ;
- Troubles neuroendocriniens ;
- Troubles du sommeil.

• **Phase terminale** : A la fin le malade est dans un état d'hébétéude permanente. L'évolution de la maladie en l'absence de traitement se fait vers une cachexie dite sommeilleuse terminale, un coma continu par une encéphalite démyélinisante, auto entretenue, irréversible, que seule la mort, accompagnée de convulsions. (BUGUET *et al*, 1994, 2001, 2004).



Figure 18 : de gauche à droite : trypanome ou chancre d'inoculation, adénopathies cervicales, état grabataire cachectique. (SOBINGO, 2007)

2.3.3.8. Traitement

L'Arsobal ® étant particulièrement actif, son utilisation s'étend, en 1^{er} et 2^{ème} période, dans les maladies à *T.gambiense* comme à *T. rhodsiense*. Mais, à cause de sa toxicité, certains préfèrent avoir recours, en 1^{er} période, à la tomidine ® (*T. rhodsiense*), en contrôlant

Chapitre I : Rappel bibliographique

l'état du rein en ce qui concerne ce 2^{ème} médicament. En 2^{ème} période seul l'Arsobal® est actif (PIPERT *et al*, 1996)

2.3.3.9. Prophylaxie

- Lutte contre les vecteurs en utilisant des pièges et des écrans de couleur bien choisie (bleue, noire), imprègnes d'insecticides photostables (pyréthrinoïdes).
- Dépistage et traitement des sujets atteints afin de limiter le réservoir à *T. b. gambiense*.
- Des approches vaccinales, utilisant des antigènes constants de trypanosomes, sont en cours d'étude. (ANOFEL, 2014)

2.3.4. La trypanosomiase américaine ou maladie de Chagas

2.3.4.1. Le parasite: *Trypanosoma cruzi*

L'agent étiologique de la maladie de Chagas est *T. cruzi*. Ce protozoaire flagellé, exclusivement présent sur le continent américain, est transmis par les triatomas, des arthropodes proches des punaises. (JEANNEL *et al*, 2005)

2.3.4.2. Le vecteur

Les insectes vecteurs de *T. cruzi* sont les triatomas. Ils appartiennent à la sous famille des Triatominae au sein de la famille des Reduviidae définie par son caractère hématophage et ses adaptations morphologiques nécessaires à la recherche d'hôte et à la nutrition. Ces insectes occupent diverses niches écologiques en milieu sauvage au domestique. (LAFARGUE, 2014)

2.3.4.3. Le réservoir

Environ 150 espèces d'animaux ont été identifiées comme des réservoirs pour *T. cruzi*. Elles sont réparties en 5 ordres: Marsupiaux, Edentés, Chiroptères, Carnivores, Lagomorphes et Primates.

L'homme, le chien et le chat sont les réservoirs les plus importants dans le cycle de transmission domestique. Les principaux réservoirs du cycle péri domestique sont l'opossum, le rat, la souris et le cobaye. (GOMEZ, 1996)

2.3.4.4. Cycle évolutif de la maladie de Chagas

T. cruzi est absorbé par les triatomes lorsqu'ils piquent une victime, humaine ou animale contaminée par *T. cruzi* sous sa forme trypomastigote circulant dans le sang.

Dans les tissus solides, il s'agit d'une forme amastigote ou cryptomastigote.

Chez l'hôte vertébré la forme trypomastigote ne se multiplie pas elles envahissent les cellules dans lesquelles elles perdent leur flagelle et se différencient en formes amastigotes intracellulaires.

Dans le vecteur, *T. cruzi* passe successivement de la forme promastigote à celle d'épimastigotes. Cette transformation a lieu dans l'intestin moyen de l'insecte. Les épimastigotes se multiplient activement. Ils peuvent mesurer jusqu'à 30-40 µm. Ils sont entraînés vers le rectum sous la forme de sphéromastigotes, donnant lieu, en fin de parcours, aux trypanosomes métacycliques de 17-22 µm. Toute cette évolution se déroule à l'intérieur de l'intestin du vecteur. Elle s'acouple sur une durée de 21 jours.

Les formes métacycliques sont rejetées avec les fèces de l'insecte et se déposent sur la peau et les muqueuses de leur hôtes. Le grattage de la peau, car les piqûres du vecteur sont prurigieuses, fera pénétrer les trypanosomes dans le courant sanguin de l'hôte jusqu'à la fixation dans les tissus. Les formes trypomastigotes ne se reproduisent pas dans le sang de l'hôte vertébré. (LAFARGUE, 2014)

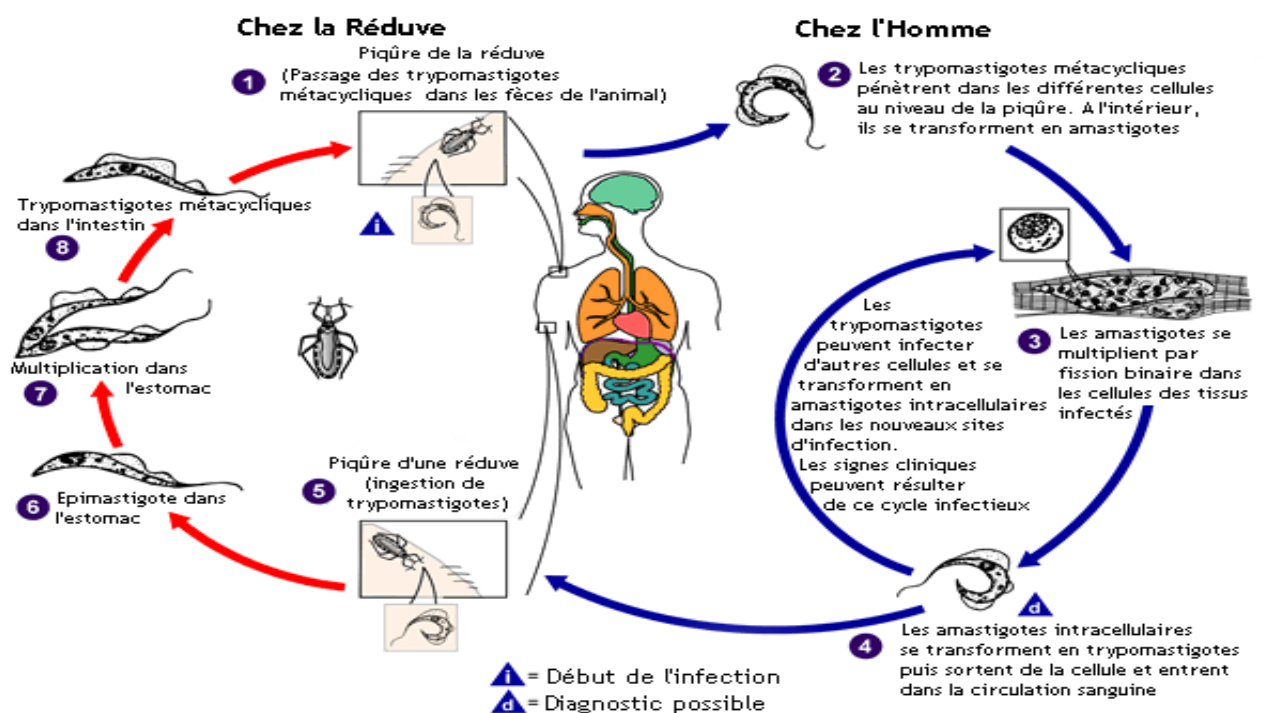


Figure 19 : Cycle parasitaire de *T. cruzi*, agent de la maladie de Chagas

(<http://fr.wikipedia.org>)

2.3.4.5. Epidémiologie et répartitions géographiques

La maladie de Chagas représente un éminent problème de santé publique sur près du quart de la population d'Amérique Latine. 100 millions de personnes réparties dans 21 pays sont exposées à cette maladie. Le nombre annuel de décès est estimé à 45000 avec une incidence de 4 millions (WHO, 1995). L'infection humaine est constatée dans une zone qui s'étend du sud des Etats-Unis (42° de latitude nord), jusqu'au sud de l'Argentine et du Chili (46° de latitude sud). Il existe une concordance relative entre les zones d'endémie, la distribution géographique de l'insecte vecteur et du réservoir animal. La cardiopathie chagastique se rencontre plus fréquemment au Venezuela, en Colombie et dans d'autres pays d'Amérique Centrale, tandis que le viscéropathie est observée au Brésil, en Uruguay, en Argentine, au Paraguay, au Chili et au Pérou. D'autre part, la coexistence de ces deux syndrome sa pu être observée en Equateur et en Bolivie. (GOMEZ, 1996)

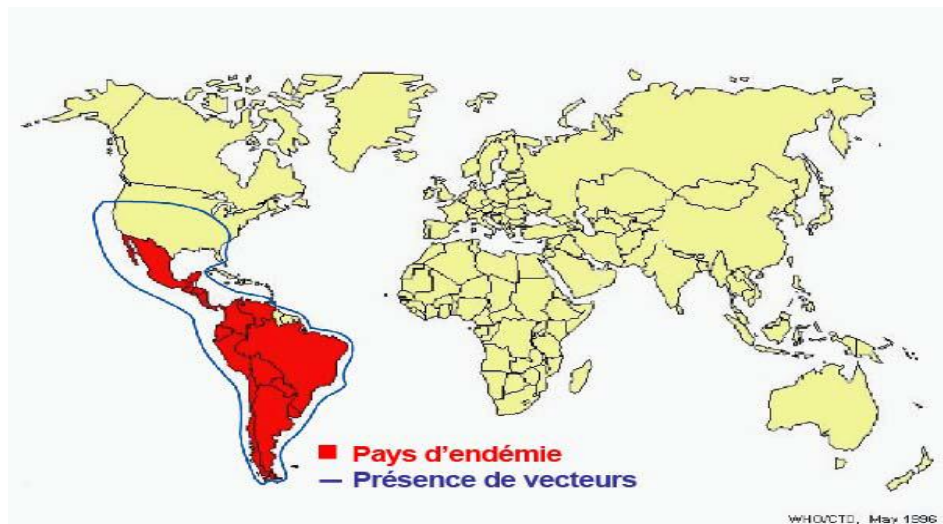


Figure 20 : Pays d'endémie de la maladie de chagas et zone de présence de réduve hématophages vectrices (OMS <http://www.who.int/ctd/chagas/geo.htm>)

2.3.4.6. Diagnostic

- Diagnostic parasitologique direct : mise en évidence des trypanosomes dans le sang en phase aiguë à l'état frais et après concentration
- Diagnostic immunologique : recherche du complexe antigènes anticorps par ELISA, IFI, hémagglutination indirecte.

Chez la femme enceinte, le diagnostic sérologique repose sur 2 tests ELISA de composition antigénique différente, avec test de confirmation par IFI si les 2 ELISA sont discordants. (AUBRY, 2014)

2.3.4.7. Clinique

- **La phase aiguë**

La phase aiguë de l'infection, survenant un à quatre semaines après la piqûre infectante, comporte parfois des signes locaux (chagome au point de piqûre ou à distance, œdème ou signe de Romana) et/ou des signes généraux peu spécifiques (fièvre, adénopathies, œdème). En général, elle est pauci ou asymptomatique et seules 1 à 2 % des infections aiguës sont diagnostiquées. Des complications peuvent survenir dès cette phase (myocardite, plus rarement méningo-encéphalite...). La létalité à cette phase est de 2–3 %.

- **La phase chronique** comprend :

Une phase de latence asymptomatique dite « indéterminée » qui dure des années, voire des décennies. Dans environ 70 à 85 % des cas, les patients n'évolueront pas vers l'étape suivante;

Une évolution vers des complications tardives, dix à 25 ans plus tard, peut survenir pour 15 à 30 % des personnes infectées avec des atteintes cardiaques ou digestives ou neurologiques ou mixtes, irréversibles. La mort subite représenterait la première cause de décès chez les patients présentant des complications cardiaques, avec près de deux tiers des cas, suivie par l'insuffisance cardiaque terminale (25 à 30 %) puis les manifestations thromboemboliques (10-15 %). L'atteinte digestive (7 à 10 % des cas chroniques) se manifeste par un méga-œsophage ou un mégacôlon. (DEJOUR *et al*, 2012)

2.3.4.8. Traitement

Actuellement, le traitement de la maladie de Chagas est basé sur l'utilisation de deux nitrocomposés: le nifurtirnox et le benznidazole. Tandis que, le violet de gentiane est utilisé fréquemment pour éliminer les parasites éventuellement présents dans les poches de transfusion sanguine. (GOMEZ, 1996)

2.3.4.9. Prophylaxie

Il n'y a pas de vaccin. La prophylaxie repose sur :

- La généralisation du dépistage et traitement des malades,

Chapitre I : Rappel bibliographique

- La lutte anti-vectorielle par aspersions domiciliaires d'insecticides (pyréthrinoides) et les moustiquaires,
- L'éducation sanitaire et l'amélioration du mode de vie et de l'habitat (habitat en maçonnerie)
- Le dépistage des donneurs de sang (triage sérologique des donneurs, utilisation d'une substance trypanocide dans les poches de sang : le violet de gentiane),
- Le dépistage des donneurs et des receveurs d'organes, de tissus ou de cellules,
- Le dépistage des nouveau-nés de mères infectées, de frères et sœurs d'enfants infectés,
- Les bonnes pratiques d'hygiène alimentaire.

Les objectifs de la lutte sont d'éliminer la transmission et de donner accès aux soins de santé aux personnes infectées et aux malades. (AUBRY, 2014)

2.4. La Babésiose

2.4.1. Définition

La babésiose, (ou piroplasmose) est une parasitose causée par des protozoaires ou sporozoaires du sang (intra-érythrocytaire) voisins des *Plasmodium* (COLLOT, 2010). Frappent de nombreux animaux domestiques et sauvages (bovins, chiens, etc.) chez lesquels elles déterminent des affections graves se traduisant surtout par une hémoglobinurie. (GOLVAN, 1983). Le parasite est inoculé aux vertébrés essentiellement et plus rarement à l'Homme, véhiculés par un vecteur acarien habituellement une tique *Ixodes*. (EUZEBY, 1984). Elle a une incidence saisonnière correspondant à l'activité de son vecteur. (ADELINE, 2006).

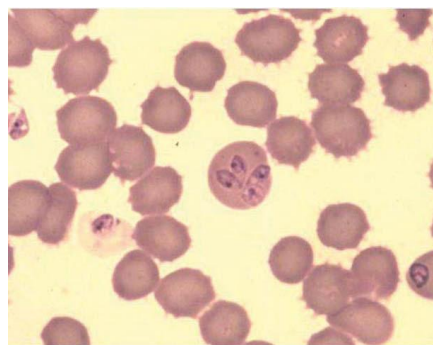


Figure 21 : Erythrocytes parasités par *Babesia divergens* par microphotographie (Giemsa x 1000). (DUONGA & LENOBLEA, 2008).

2.4.2. Agent pathogène :

Soixante-dix-huit espèces de *Babesia* sont connues à nos jours et au moins dix-huit sont pathogènes. A l'heure actuelle, du fait de sa répartition géographique quasiment

Chapitre I : Rappel bibliographique

mondiale, les espèces les plus fréquemment mise en cause dans la babésiose humaine est *Babesia microti*. Néanmoins, *B. divergens* en Europe, est également responsable de babésiose humaine chez les sujets splénectomisés surtout. (EUZEBY, 1984)

2.4.3. Taxonomie

Embranchement : Apicomplexa
Classe: Sporozoaire
Ordre : Hémosporidés
Famille : Piroplasmidés
Genre : *Babesia* (COLLOT, 2010)

2.4.4. Vecteurs

L'espèce de tique vectrice peut différer selon les régions. Mais localement, elle semble être relativement spécifique (au sein du groupe des tiques).

En effet, les tiques constituent l'ordre des *Ixodi*, *Babesia divergens* utilise *Ixodes ricinus*, (tiques dures) très répandues en Europe, et *Babesia microti* utilise *Ixodes dammini* afin d'être transmise à l'homme. (COLLOT, 2010)

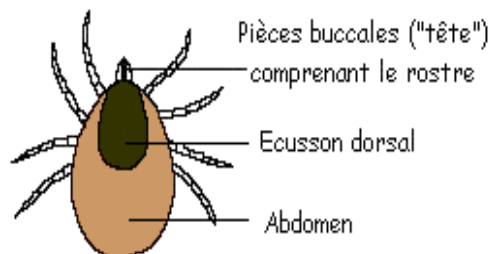


Figure 22 : Schéma d'une tique en vue dorsale. COLLOT (2010)

2.4.5. Réservoir

Babesia est essentiellement parasite des animaux et les espèces sensibles à ces agents appartiennent à tous les groupes de mammifères : équidés, canidés, bovins, ovins, caprins, porcins et divers rongeurs (à l'exception des félidés qui ne semblent pas réceptifs ex : chat) (EUZEBY, 1984).

2.4.6. Cycle biologique

Le cycle de *Babesia microti* fait intervenir une tique vectrice et un hôte mammifère. Lors d'un repas sanguin, une tique infectée par *B. microti* injecte des sporozoïtes dans son hôte rongeur. Les sporozoïtes vont pénétrer dans les érythrocytes et se reproduire de manière asexuée par bourgeonnement. Pour aboutir à la formation de 2 ou 4 mérozoïtes qui initieront de nouveaux cycles endo-érythrocytaires. Dans le sang, certains parasites vont se différencier en gamétocytes mâles ou femelles.

Une fois ingérés par la tique appropriée, les gamètes entament un cycle sporogonique qui aboutit à la formation de nouveaux sporozoïtes.

L'homme entre dans le cycle quand il est mordu par une tique infectée par *Babesia microti* qui injecte des sporozoïtes et un cycle endoérythrocytaire est entamé. La multiplication des stades sanguins du parasite est responsable des manifestations cliniques de la babésiose.

De plus, la transmission homme-homme lors de transfusion sanguine est une donnée connue et bien documentée.

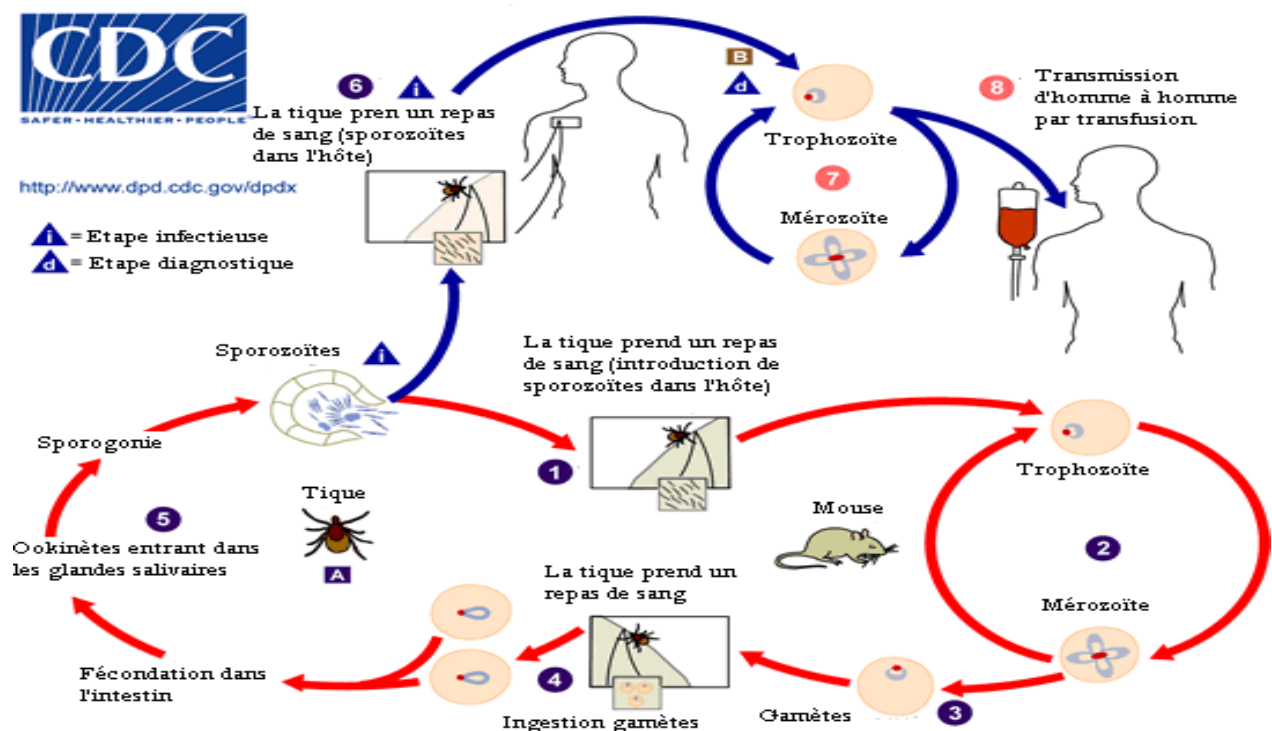


Figure 23 : cycle évolutif des *Babesia* (<http://fr.wikipedia.org/wiki/Bab%C3%A9siose>)

2.4.7. Répartition géographique

Ces infections ont été rapportées dans de nombreux états mais les zones les plus endémiques sont les îles du Massachussets, New-York (Rhodes Island, ...).

D'autres foyers d'endémie ont été identifiés dans les Etats du Connecticut, du Wisconsin et du Minnesota.

Dans ces zones, les infections humaines asymptomatiques semblent être courantes. Aux Etats-Unis, beaucoup de cas de babésioses humaines à *Babesia divergens* ont été décrits en Europe, notamment dans les pays avec une forte activité d'élevage de bovins (France, Irlande, Angleterre). D'autres cas sporadiques ont été rapportés en Espagne, Suisse, Suède, Allemagne Portugal et Croatie. (COLLOT, 2010)

2.4.8. Clinique

Les symptômes de la babésiose sont les suivants : Anémie, biliubinurie, Apparition d'une fièvre à 40° centigrades, frissons, céphalées (maux de tête), myalgies (douleurs musculaires), vomissements, diarrhées, syndrome hémoglobinurie, urines rouges (hémoglobinurie). Les urines rouges, associées à un ictère, traduisent une destruction des globules rouges, Une insuffisance rénale sévère. (EUZEBY, 1984)

2.4.9. Diagnostic

- Diagnostic direct permet l'identification de l'agent pathogène. Il se fait par examen microscopique sur un étalement de sang de l'homme infecté sur lame puis coloration par MGG et observation au microscopique.

- Diagnostic indirect : ELISA, l'IFI et la PCR. (COLLOT, 2010)

2.4.10. Traitement

La chloroquine n'est pas très active sur les babesia alors que la pentamidine (Lomidine®) paraît avoir donné les meilleurs résultats. On a aussi préconisé l'emploi de médicaments qui ne sont, habituellement employés qu'en médecine vétérinaire (Diminazène®, Diampron®). Ajoutons que le diagnostic par inoculation du sang du malade à un animal splénectomisé (souris, hamster) donne parfois, mais non constamment, des résultats positifs. (GOLVAN, 1983).

2.4.11. PROPHYLAXIE

- Evité tout contacte avec les biotopes d'ixodes.
- Tout individu splénectomisé, c'est-à-dire ne possédant plus de rate, doit être prévenu d'éventuels dangers des piqûres de tique. C'est la raison pour laquelle il est conseillé d'éviter les promenades dans les forêts infestées et, en cas de piqûres de tique, il faudrait l'extraire précocement avant qu'elle ne soit gorgée, pour éviter l'inoculation du parasite à l'intérieur du sang. (EUZEBY, 1984)

2.5. Les filarioses :

2.5.1. Définition

Les filarioses sont des affections parasitaires très fréquentes dues aux nématodes filaires que sont *Loa loa*, les filaires des genres *Brugia* et *Mansonella*, *Wuchereria bancrofti*, et *Onchocerca volvulus*.

Tous ces vers appartiennent à la superfamille des Filarioidés. Ils vivent dans les vaisseaux lymphatiques ou les tissus sous cutanés de l'Homme. Parmi eux, seules les *Mansonella* ne sont pas pathogènes

Les filarioses pathogènes affectent plus de 150 millions de personnes dans les pays tropicaux. Plus de 1.5 milliard d'habitants sont à risque d'infection. (LEPORI, 2013)

2.5.2. Cycle évolutif des filaires

Au cours d'un repas sanguin, le vecteur transmet des larves infectantes L3 à l'hôte définitif (l'homme). Ces larves pénètrent dans la peau lors de la piqûre et migrent soit vers les tissus sous-cutanés, soit dans les vaisseaux lymphatiques (selon le parasite considéré). Après avoir muri, elles deviennent des larves L4. Une fois adultes, les filaires vivent plusieurs années durant lesquelles elles se reproduisent. Les femelles émettent des microfilaires (stade L1) qui seront absorbées par le vecteur. Elles s'y transformeront, en 1 à 2 semaines, en larves L2 puis en larves infectantes L3.

Lors du repas sanguin suivant, l'insecte transmettra ces larves infectantes à son hôte. (LEPORI, 2013)

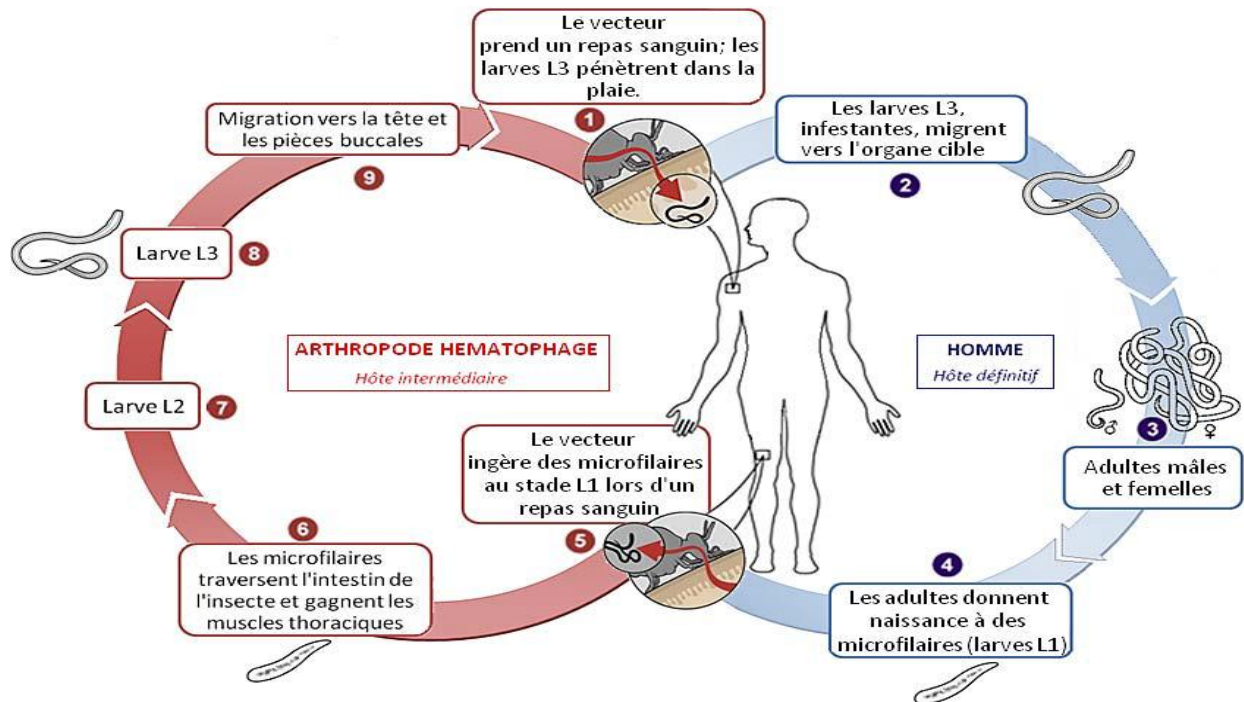


Figure 24 : Cycle parasitaire des filarioidés. LEPORI (2013)

2.5.3. Filarioses lymphatiques (Bancroftose, Wuchereriose ou Brugiose)

2.5.3.1. Le parasite : *Wuchereria bancrofti*, *Brugia malayi*.

• Morphologie

Les adultes sont des vers ronds, blancs, filiformes. Ils vivent dans le système lymphatique. Le mâle est long d'environ 40 mm sur 0,1 mm de large alors que la femelle a de 10 à 20 cm de long pour un diamètre de 0,24 à 30 mm. Les femelles émettent dans la lymphe des embryons ou microfilaries qui passent ensuite dans le sang. Ces microfilaries munies d'une gaine, mesurent 300 microns de long sur 8 microns de large et sont présentes dans le sang périphérique avec une certaine périodicité :

- périodicité nocturne pour *Wuchereria bancrofti*;
- absence de périodicité pour la variété *Pacifica*;
- périodicité nocturne moins stricte pour *Brugia malayi*. (KIMA, 2011)

2.5.3.2. Le vecteur

Les vecteurs de *Wuchereria bancrofti* sont de la famille des *culicidae* et varient suivant la localisation géographique de la bancroftose.

-*Culex pipiens fatigans* est considéré comme le vecteur principal dans de nombreuses régions du monde ; cependant ; il n'a jamais été trouvé spontanément infesté en Afrique de l'ouest.

Chapitre I : Rappel bibliographique

- Les *Aedes* sont essentiellement responsables de la transmission de *Wuchereria bancrofti* en Polynésie.
- *Anopheles gambiae* et *Anopheles funestus*, sont les principaux vecteurs de *Wuchereria bancrofti* et du paludisme en Afrique de l'ouest. (BALAM, 2007)

2.5.3.3. La répartition géographique :

Les filarioses lymphatiques sont endémiques et représentent un problème de santé publique dans 80 pays, répartis essentiellement dans trois régions du monde. La maladie est répandue surtout en Asie (sous-continent indien et Asie du Sud), en Afrique, dans les îles du Pacifique et en Amérique centrale et du Sud. (KIMA, 2011)

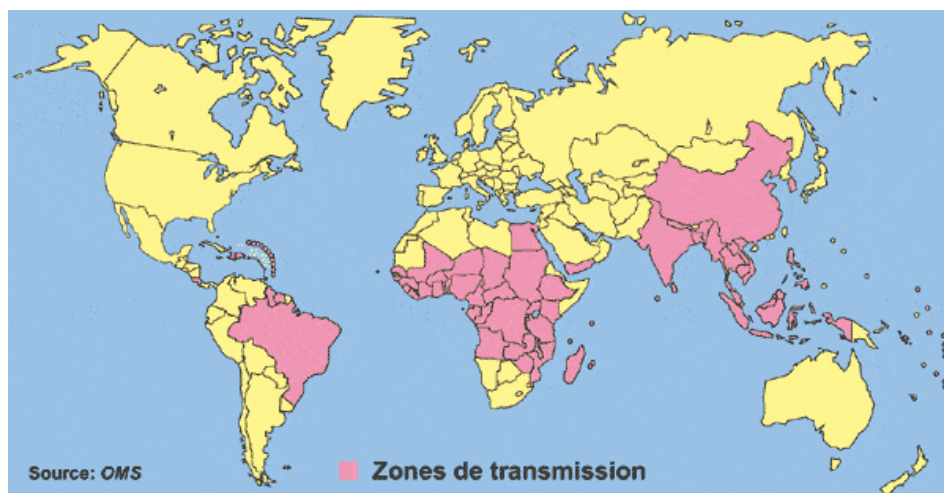


Figure25 : Répartition géographique de la filariose lymphatique. (KIMA, 2011)

2.5.3.4. Clinique

On distingue les formes asymptomatiques et les formes symptomatiques.

La forme asymptomatique : caractérisée le plus souvent par la présence dans le sang de milliers ou de millions de microfilaries et de vers adultes situés dans le système lymphatique

Formes symptomatiques

Manifestations aiguës (inflammation)

- Lymphangites aiguës des membres ;
- Episodes génitaux aigus ;
- Adénites satellites d'une lymphangite (adénolymphangites)
- Lymphangites aiguës profondes

Manifestations chroniques ou tardives (blocage)

Dix à quinze ans après la première crise, et d'autant que l'infection filarienne est négligée, nous pouvons ainsi observer plusieurs formes de manifestation chroniques :

- Une hydrocèle ;
- Une varicocèle lymphatique, lymphangiome pédiculé
- Une adénolymphocèle ;
- Des varices lymphatiques ou lymphangectasies ;
- L'éléphantiasis ;
- Les infections microbiennes : elles sont secondaires de la maladie chronique (streptocoque, staphylocoque) sont la cause de manifestations aiguës (dermato lymphangio adénite) avec une extension centripète ou ascendante. Elles jouent un rôle important dans l'évolution péjorative de la maladie. (BALAM, 2007)



Figure 26 : Aspects cliniques des filarioses lymphatiques. LEPORI (2013)

2.5.3.5. Prophylaxie

Lutte anti-vectorielle : élimination des gîtes larvaires et moustiquaires imprégnées d'insecticides.

Administration de masse de médicaments (AMM).

Le Programme mondial pour l'élimination de la filariose lymphatique, lancé en 2000 a pour objectif d'éliminer la filariose lymphatique en tant que problème de santé publique en 2020. En 2013, une AMM a été mise en œuvre dans 60 pays. Le programme a ciblé 563,5 millions de personnes pour la chimio prévention et traités 410,2 millions (couverture : 72,8%). Les habitants des pays d'endémie ont reçu une combinaison thérapeutique comprenant de la diéthylcarbamazine + de l'albendazole ou de l'ivermectine + de l'albendazole, sauf au Brésil qui a reçu de la diéthylcarbamazine seule. (AUBRY, 2014).

2.5.4. Onchocercose

2.5.4.1. Définition

L'onchocercose –ou "cécité des rivières" – est une maladie parasitaire causée par le ver filaire *Onchocerca volvulus*. Elle est transmise par les piqûres des mouches infectées de l'espèce *Simulium*, qui se reproduisent dans les ruisseaux et rivières au cours rapide

L'onchocercose est une cause majeure de cécité dans beaucoup de pays africains. Environ un demi-million de personnes sont aveugles ou atteintes de troubles de la vision à cause de la maladie. L'onchocercose cause également une vilaine maladie de la peau qui se manifeste par la dépigmentation et des démangeaisons persistantes et insupportables. . (OMS)

2.5.4.2. Agent pathogène

- **Morphologie**

Le mâle mesure 19 à 42 mm et la femelle 335 à 500 mm. Les vers adultes sont blancs, opalescents et transparents. Leur cuticule présente des épaisissements annulaires lui donnant un aspect strié longitudinalement. Ils sont filiformes et leurs deux extrémités sont arrondies. Les vers sont enroulés par couples à l'intérieur des nodules sous cutanés. RIPERT (1998)

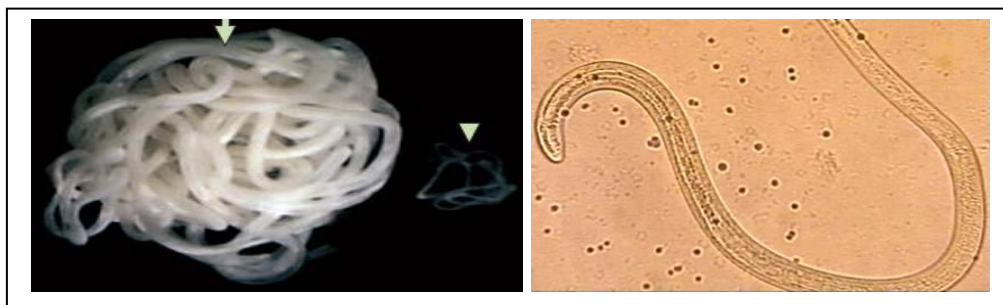


Figure 27 : *Onchocerca volvulus* adulte (à gauche) microfilaire (à droite) (LEPORI, 2013)

- **Microfilaires**

Les microfilaires (stade L1), dépourvus de gaine, mesurent 250 à 300 µm de long sur 5 à 9 µm de large. Très mobiles, elles se déplacent en effectuant de brusques mouvements de contorsion. Leur extrémité antérieure est légèrement dilatée en « baguette de tambour » et leur extrémité caudale est courbée et effilée.

Elles se raccourcissent et s'épaississent pour devenir des larves L2, puis doublent de longueur et deviennent robustes et très actives : ce sont les larves infectantes L3. (LEPORI, 2013)

2.5.4.3. Le vecteur

En Afrique de l'Ouest, une trentaine d'espèces et de formes ont été répertoriées, mais seules les simulies du complexe *Simulium damnosum* jouent un rôle dans la transmission du parasite (*Onchocerca volvulus*) responsable de la maladie chez l'homme.

Les principaux vecteurs en savane sont : *S. sirbanum* et *S. damnosum*. Le premier domine dans les régions les plus septentrionales de la savane soudanienne, tandis que le second peut se rencontrer dans des biotopes à couvert forestiers. (PION, 2004)



Figure 28 : *Simulium damnosum* (<http://fr.wikipedia.org/wiki/Onchocercose>)

2.5.4.4. Répartition géographique

L'onchocercose touche plus de 37 millions de personnes à travers le monde et notamment en Afrique. 89 millions de personnes sont dans des zones à risques.

Elle est la principale cause de cécité en pays tropicaux. A l'échelle mondiale, elle représente la deuxième cause infectieuse de cécité derrière le trachome (*Chlamydia trachomatis*). Elle serait à l'origine de 500 000 déficiences visuelles et 270 000 cécités dans le monde.

Cette parasitose sévit essentiellement en Afrique tropicale (90% des cas), où elle représente un vrai problème de santé publique. Dans les communautés d'Afrique de l'Ouest où elle sévit le plus sévèrement, l'onchocercose a rendu aveugles jusqu'à 50% des hommes de plus de 40 ans. Elle touche également le Yémen et l'Amérique centrale (6 pays d'Amérique latine), en particulier dans les régions de hauts plateaux. (LEPORI, 2013)

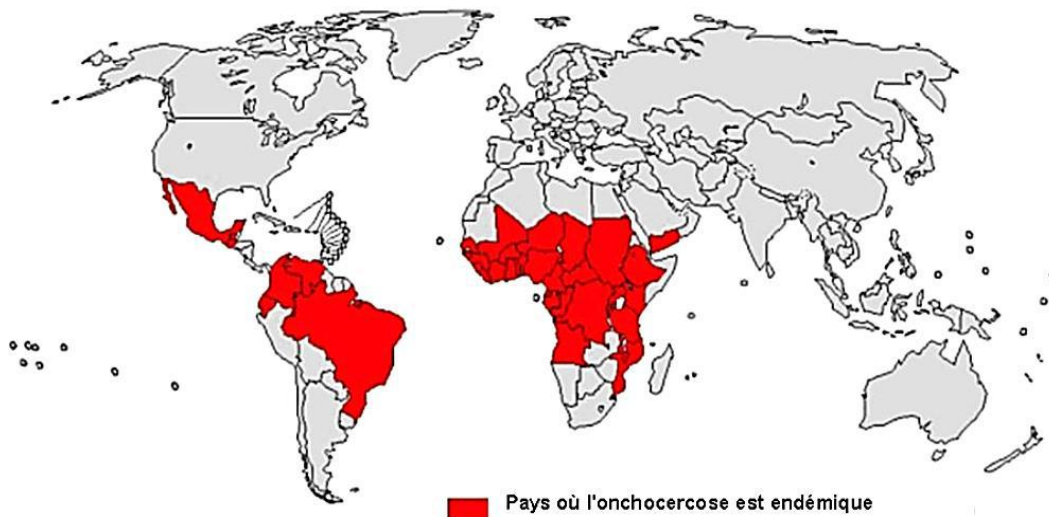


Figure 29 : Répartition géographique de l'onchocercose. (LEPORI, 2013)

2.5.4.5. Clinique

Les signes/symptômes au niveau de la peau :

Démangeaisons intenses, éruptions cutanées, nodules (bosses indolores sur les hanches, la tête, ou les articulations, dues à la présence des vers adultes), peau de léopard (dépigmentation de la peau)

Les signes/symptômes au niveau de l'œil :

Rougeur, les yeux irrités et/ou larmoyants, gêne à la lumière, Cécité nocturne, diminution du champ visuel, diminution de l'acuité visuelle

2.5.5. La loase

2.5.5.1. Définition

La filariose à *Loa Loa* ou encore Loase est une filariose cutanéodermique strictement Africaine dues à des vers ronds de 2 à 7cm de long qui vivent sous la peau parfois pendant plusieurs dizaines d'années. Dans ces pays, les taux d'infestation peuvent atteindre 35 % de la population avec une prévalence estimée à plusieurs dizaines de millions de personnes infectées. (RIPERT, 2005).

2.5.5.2. L'agent pathogène

La filaire *L. loa* adulte est un ver rond, blanchâtre, de 2 à 7cm de long, vivant dans le tissu cellulaire.

2.5.5.3. Taxonomie

Règne : Animalia

Embranchement : Nematoda

Classe: Secernentea

Ordre : Spirurida

Famille: Filariidae

Genre : *Loa*

Espèce : *Loa* (MYRIAM, 2009)

2.5.5.4. Répartition géographique

Inféodée à la grande forêt équatoriale, la filaire loa loa est limitée à l'Afrique et le parasite s'étend sur la moitié environ de la surface du continent. Elle atteint les pays de l'Afrique centrale. Au Zaïre, dans la cuvette centrale, 90% des habitants sont parasités. La filaire est très fréquente au Gabon dans les régions forestières du Cameroun. Au total, 3 millions d'habitants sont concernés par la loase en Afrique centrale. (RIPERT, 1996)

2.5.5.5. Le vecteur

La maladie est transmise par la piqûre d'un Tabanidé, le *Chrysops* ou mouche rouge, qui pique le jour. Le genre *Chrysops* est composé de deux espèces : *C. silacea* et *C. dimidiata*. On le trouve surtout dans les forêts chaudes et humides, près des marigots. (MYRIAM, 2009)



Figure 30 : *Chrysops* (Poinsignon, 2005)

2.5.5.6. Clinique

- Œdème fugace de Calabar

L'œdème de Calabar est fugace et migrateur. Il est allergique et prurigineux. Il siège surtout au niveau des membres supérieurs, disparaît en 24 à 72h et récidive après un délai variable, dans une localisation différente.

Chapitre I : Rappel bibliographique

- Migration sous-cutanée d'une filaire
- Passage sous conjonctivale du ver adulte
- Phénomènes allergiques : les manifestations allergiques peuvent devenir graves en cas de lyse brutale des microfilaries par un traitement sans précaution à la diéthylcarbamazine.
- Complications neurologiques, cardiaques et rénales (MYRIAM, 2009)

2.5.5.7. Prophylaxie

- Protection mécanique et chimique (répulsifs) contre les piqûres de *Chrysops*.
- Assèchement des gîtes larvaires est aussi irréalisable. Cependant on peut limiter les gîtes larvaires par destruction mécanique.
- L'effet prophylactique de prises espacées de la diéthylcarbamazine a été démontré (DUKE, 1963). Dans les régions hyper endémiques, la prise hebdomadaire de 300 mg de DEC est suffisante pour tuer les larves infectantes de *L. loa* et constitue une méthode chimio prophylactique efficace pour les résidents temporaires. On peut se protéger des piqûres des taons en portant des vêtements épais ou l'application de la diméthylphtalate à 60% sur les surfaces cutanées exposées. Le savonnage sans rinçage d'un savon contenant un répulsif, le diéthyltoluamide associé à un piréthroïde (YAP, 1986).

2.5.6. Mansonellose

2.5.6.1. Définition

Les mansonelloses sont des filarioses dues à des helminthes considérés comme peu ou pas pathogènes, regroupés dans le genre *Mansonella* (CHABAUD & BAIN, 1976)

Les filarioses à *Mansonella* sont dites « mineures », mais il ne faut pas sous-estimer leur prévalence, localement élevée (Mexique, Amazonie brésilienne) : elle dépasse parfois celle des filarioses majeures. (LEPORI, 2013)

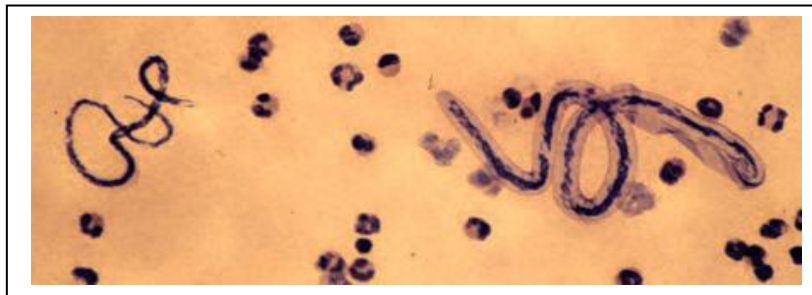


Figure 31: Filair *Mansonella* à gauche *loa* à droite (<http://fr.wikipedia.org/wiki/Mansonella>)

2.5.6.2. Vecteur

Les ceratopagonidés sont des diptères nématocères comprenant un grand nombre d'espèces dont les pièces buccales sont, chez la femelle, conformées pour la pique. Les genres *culicoides* et le *ptoconops* sont agressifs pour l'homme leur pique (RIPERT, 1996.)

2.5.6.3. Répartition géographique

Sur le continent sud-américain dans les zones forestières des bassins de l'Amazonie, Brésil, Guyanes, Venezuela, Colombie, Pérou, le long de la rivière Xingu, au sud de Bolivie et au nord de l'Argentine. En Amérique centrale, le parasite existe au Mexique et au Guatemala dans les Antilles, le parasite est irrégulièrement mais assez largement rependu. (RIPERT, 1996.)

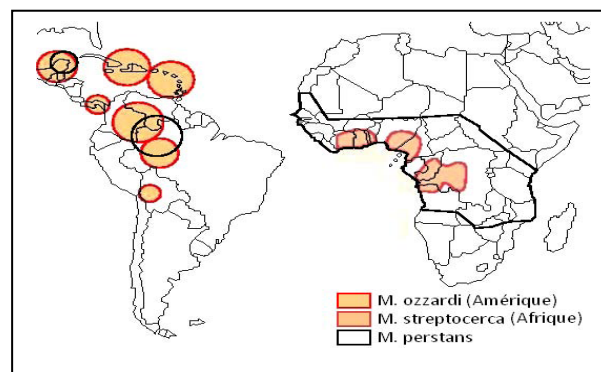


Figure 32 : Carte de la répartition géographique des *Mansonella*. (LEPORI, 2013)

2.5.6.4. Clinique

La clinique est encore controversée, mais quelques signes non spécifiques ont été rapportés liés surtout à l'hyper éosinophilie et à la présence de forte charge parasitaire et la localisation des adultes dans les séreuses (péricardite, œdème cardiaque et surtout prurit). (TRAORE, 2010).

2.5.7. Diagnostic des filaires

Approche du diagnostic

- Hyper éosinophilie sanguine.
- Imagerie médicale : échographie scrotale avec le « *dancing worm* » (vers adultes en mouvement).

Diagnostic direct

visualisation de la filaire adulte sous la peau ou la conjonctive ou sur la présence de microfilaries. Le diagnostic de certitude repose sur la mise en évidence par microscopie des microfilaries dans le sang à l'état frais ou après coloration au Giemsa ou à l'hématoxyline et l'éosine du frottis, de la goutte épaisse et du culot urinaire après les techniques de leuco-concentration. Ce type de diagnostic direct et spécifique ne nous permet pas de détecter les infections occultes (sujets amicrofilarémique hébergeant des vers adultes). C'est le cas des formes de loase occulte, rencontrées surtout dans des zones endémiques. (MYRIAM, 2009)

Diagnostic immunologique

- Dosage des IgM et des IgG totaux : compte tenu des multiples réactions croisées entre les différentes espèces de filaires.
- Immunoélectrophorèse et IFI. (FAIN, 1978).
- Diagnostic par amplification de l'ADN (PCR), ELISA. (AUBRY, 2014)

2.5.8. Traitement des filaires

La prise en charge optimale est surtout déterminée par la charge en microfilaries.

- Diéthylcarbamazine (Notézine®) : c'est la seule molécule pour laquelle il a été démontré un effet macrofilaricide, privilégié lorsque la microfilarémie est inférieure à 2000 mf/ml de sang. Au-delà, la balance bénéfices par risques devient défavorable. L'encéphalite filarienne thérapeutique est un risque majeur au-delà de 30 000 mf/ml.

- Ivermectine (Mectizan®) : une dose unique de 150 à 200 µg/kg réduit considérablement la microfilarémie. A partir de 8000mf/ml de sang, cette molécule est à utiliser avec précaution chez les patients très infestés (plus de 30 000mf/ml de sang), en raison du risque d'encéphalopathie. (LEPORI, 2013).

L'ivermectine ne tue pas les vers adultes mais arrête pendant quelques mois après le traitement la reproduction des microfilaries par les vers femelles adultes, réduisant ainsi la transmission. Du fait que les vers adultes peuvent continuer à produire des microfilaries jusqu'à ce qu'ils meurent naturellement. (APOC).

- Albendazole : traitement très peu risqué, à privilégier au-delà de 30 000 mf/ml. On peut aussi l'utiliser pour diminuer la microfilarémie avant un traitement par ivermectine. A 200 mg matin et soir durant 21 jours. (LEPORI, 2013).

Chapitre II : Matériel et méthodes

Sur une période de 5 mois, du mois de février au mois de juin 2015, nous avons collecté 185 prélèvements sanguins humains, sur tubes avec anticoagulant (EDTA). 115 prélèvements proviennent de personnes prises au hasard au niveau de la salle de prélèvements du CHU-NEDIR et 70 sérums proviennent de patients immunodéprimés hospitalisés au sein du même hôpital. Sur une fiche de renseignement, ont été soigneusement portés les antécédents médicaux des sujets, leurs localisations géographiques, l'âge, le sexe, le nom et les prénoms (voir annexe 2).

Les patients sont âgés de quelque mois à 84 ans. Les enfants (moins de 16 ans) représentent 17,5 % de l'ensemble des malades. Les malades proviennent de différentes régions de Kabylie (Tizi Ouzou, Fréha, Boghni, Boumerdes, Bouira, Bejaia...)

La recherche et l'identification des différents parasites sanguicoles s'est faite en utilisant trois techniques :

- frottis mince,
- leucocytoconcentration et
- immunofluorescence indirecte (pour la recherche des anticorps spécifiques anti-*Leishmania*).

Par ailleurs, une enquête rétrospective à propos des cas de parasitoses à tropisme sanguin enregistrées dans la région a été réalisée à l'aide d'une fiche de renseignement.

Nous avons réalisé cette étude au niveau du laboratoire de parasitologie de la faculté du Médecine de l'Université Mouloud Mammeri de Tizi Ouzou.

1. Matériel :

1.1. Matériel pour l'examen direct sans enrichissement

- Microscope photonique ;
- Tubes EDTA de 5 ml ;
- Seringues de 10 ml ;
- Coton ;
- Alcool ;
- Sparadrap.
- Lames dégraissés
- Pipettes Pasteur
- Pissette d'eau neutre
- Entonnoir ;
- Bécher ;
- Papier filtre ;
- Bac Porte lame;
- Pince ;
- May-Grünwald Giemsa.



Figure 33 : les différents matériaux utiliser pour la coloration du frottis (Original)

1.2. Matériel pour la leucocytoconcentration :

- Tube secs
- Filtres 0.2 μm
- Lames porte-objet

Chapitre II : Matériel et méthodes

- Centrifugeuse universel 32R;
- Centrifugeuse Rotafix
- Microscope à fonds clair
- Balance



Figure 34 : de gauche à droite : Microscope à fonds clair, Centrifugeuse universel 32R, Balance, et Centrifugeuse Rotafix. (Original)

Réactifs

- Saponine ;
- Formol à 37 % ou à 40 % neutralisé ;
- Eau physiologique;
- Tween 20;
- Colorant May-Grunwald Giemsa

1.3. Matériel pour l'immunofluorescence indirecte :

- Etuve d'incubation à 37°C
- Agitateur (vortex)
- Agitateur magnétique
- Microscope à UV
- Sèche –main
- Tubes de KHAN
- Bac de lavage.
- Chambre Humide :(boîte de Pétri en verre + éponge humide)
- Lames sensibilisés d'Ag Leishmanies (Ag figuré) (Lame de 16 puits)

Chapitre II : Matériel et méthodes

- Embouts (1500µl)
- Embouts (150µl)
- Micropipettes : P 10µl ; P 100µl ; P 1000µl.



Etuve d'incubation à 37°C

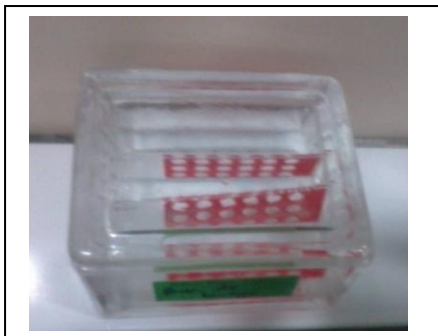


Agitateur (vortex)



Microscope à UV

Agitateur magnétique



Bac de lavage.



Lames sensibilisés d'Ag Leishmanies



Micropipettes

Dans une chambre Humide

Figure 35: les différents matériaux de l'IFI (Original)

Réactifs :

- Tampon Phosphate pH=7,2 ;
- Bleu d'EVANS ;
- Acétone (-20°C) ;
- Glycérine Tamponnée (pH= 7,2) ;
- Sérum Témoin Positif ;
- Sérum Témoin Négatif ;
- Sérum à Tester ;

2. Méthodes:

2.1. Méthode de prélèvement :

Il existe diverses méthodes pour effectuer des prélèvements sanguins à des fins d'analyse, la plus courante est la ponction veineuse, qui consiste à prélever le sang d'une veine en y insérant une aiguille munie d'un tube collecteur. On applique d'abord un garrot sur le bras, au-dessus du point de ponction, pour le sang s'accumule dans la veine. Cette augmentation du volume sanguin fait gonfler la veine. On demande également au patient d'ouvrir et de fermer le point, ce qui fait davantage ressortir la veine et facilite la ponction veineuse. (FOREST & MARTIN, 2007).

2.2. Frottis sur lame :

1. Déposer une goutte de sang de taille moyenne à 1.5cm du bord droit d'une lame dégraissée.

2. Etaler par capillarité la goutte au contact de l'arête d'une deuxième lame rodée tenue à 45 degrés

3. Pousser rapidement la deuxième lame vers la gauche de la première lame en entraînant le sang qui s'étale en une couche mono cellulaire (frottis).

Si la goutte de sang est de taille convenable le frottis doit se terminer à 1 cm environ bord gauche de la lame.

4. Dessiccation : Le frottis sèche rapidement à l'air à l'abri des poussières.

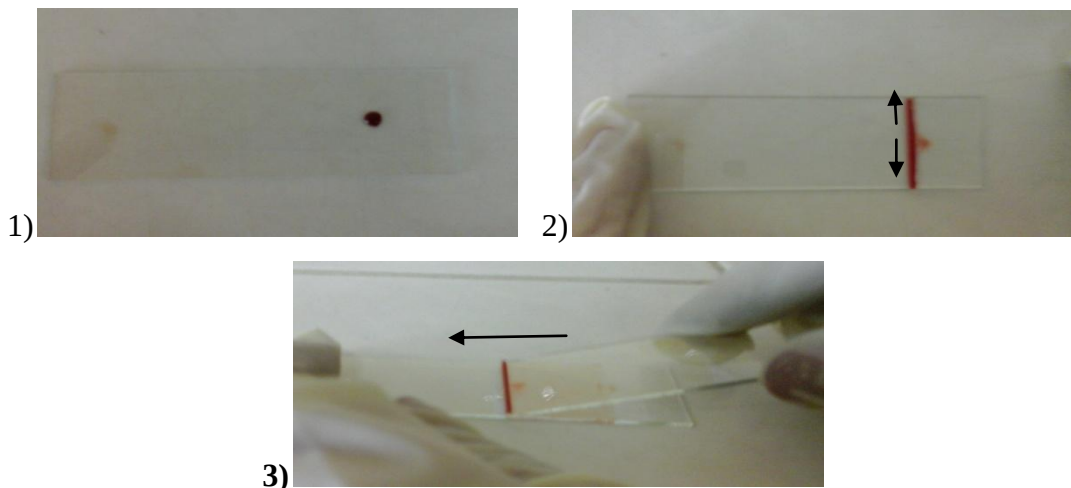


Figure 36: les différentes étapes de confectionnement d'un frottis sanguin. (Original)

2.3. Coloration au MGG

- **Dilutions du Giemsa- au 1/10**

- Giemsa.....3gouttes
- Eau neutre.....2ml
- Filtrer soigneusement la solution obtenue à l'aide d'un filtre de 0.2 μm ,



Figure 37: préparation de May-Grünwald diluée. (Original)

- **Coloration sur lame**

- Déposer 10 à 15 gouttes de May-Grünwald sur le frottis et couvrir pour éviter l'évaporation. Pendant 3mn. C'est la fixation,
- Déposer 10 à 15 gouttes d'eau tamponnée et mélanger par rotation de la lame 1 mn,
- Égoutter,
- Recouvrir de Giemsa dilué 15 mn. C'est la coloration,
- Égoutter,
- Laver à l'eau neutre,
- Sécher au papier joseph.



Figure 38: les différentes étapes de la coloration MGG. (Original)

2.4. La leucocytoconcentration :

- **Principe :**

La leucocytoconcentration est une technique simple, rapide, peu coûteuse pour le diagnostic des parasites sanguicoles à partir du sang périphérique.

Le principe consiste à concentrer les parasites sanguins sur la plus petite surface possible d'une lame porte-objet en éliminant les globules rouges et les plaquettes. Cette concentration est réalisée en plusieurs étapes :

- **Hémolyse :**

- Dans un tube conique pour centrifugation, hémolyser 0.5 ml de sang en le mélangeant avec 2.5 ml de la solution hémolysante qui est composée de :
 - Saponine (0,4 g),
 - Formol à 37 % ou à 40 % neutralisé (1,5 ml),
 - TWEEN 20 (0.1 ml),
 - Eau physiologique q.s.p (100 ml).

Filtrer soigneusement la solution obtenue à l'aide d'un filtre de 0.2 µm, l'aliquoter en tube de 5 ml et conserver au congélateur à -20°C.

La solution est décongelée juste avant son utilisation.

- Homogénéiser soigneusement le mélange sang et solution hémolysante par agitation manuelle.
- Laisser hémolyser et veiller à obtenir une hémolyse parfaite avant de passer à l'étape suivante. L'hémolyse parfaite est obtenue en 20 à 30 mn lorsque le sang prend un aspect « laqué »

- **Concentration des leucocytes et parasites par centrifugation au ROTAFIX 32 A**

Concentrer les leucocytes et les parasites par une première centrifugation sur tube sec pendant 15 minutes à 2500 tours par mn

- Jeter le surnageant et essuyer les bords du tube avec une gaze ;
- Reprendre le culot ;
- Faire un premier lavage par l'ajout de 1000 µl d'eau physiologique ;
- Reprendre une deuxième centrifugation pendant 15 mn à 2500 tours.

Chapitre II : Matériel et méthodes

- **Centrifugation par *CYTOSPINE UNIVERSAL 320R***

- Reprendre le tube sec après la deuxième centrifugation et verser la totalité sur le Kit spécial pour leucocytoconcentration par *CYTOSPINE*,
- Placer le Kit dans la centrifugeuse,
- Centrifuger pendant 10 minutes à 4500 tours par minutes,
- Confectionnement des spots.

- **Coloration :**

Sécher les lames et réaliser une coloration, après fixation au méthanol, par le Giemsa dilué au 1/10^{ème} et soigneusement filtré. Pour éviter tout dépôt de colorant, la coloration se fait pendant 30 à 45 mn et est immédiatement suivi par un rinçage à l'eau du robinet.

Observation en immersion au microscope optique (100×10)

Chapitre II : Matériel et méthodes



Figure 39 : les principales étapes de la leucocytoconcentration. (Original)

2.5. Immunofluorescence indirecte

- **Définition :**

Elle consiste à mettre en présence un antigène figuré avec des dilutions successives de sérum suspect. Si le sérum contient des anticorps spécifiques, ceux-ci se fixent sur les parasites puis retiennent le conjugué fluorescent (anti-immunoglobuline marquée à l'isothiocyanate de fluorescéine).

A l'examen en lumière ultraviolette, le parasite apparaît fluorescent. Cette technique élégante, rapide, qualitative et quantitative donne d'excellents résultats en parasitologie si l'on respecte certaines règles : utilisation d'un matériel parasitaire convenable, élimination des fluorescences non spécifiques, détermination des titres significatifs (KAMOUN & FREJAVILLE, 2002).

- **Mode Opératoire :**

Etape 1 :

Décongeler les lames sensibilisées d'Ag à partir de (- 20°C)

Sécher les lames à 37°C

Fixer les lames dans un bac d'acétone à (-20°C) pendant 15 min

Sécher les lames à 37°C

Etape 2 :

Réaliser la série de dilution à 1 /2 pour les sérums Témoin et les sérums à tester

Pour chaque sérum à tester il faut faire les dilutions suivantes :

1/20^{ème} : Mélanger 100 ul du sérum avec 1900 ul du PBS.

1/40^{ème} : extraire 500 ul de la dilution 1/20^{ème}, la verser dans un tube, ajouter 500ul de PBS.

1/80 : extraire 500 ul de la dilution 1/40^{ème}, ajouter 500 ul de PBS.

Pour le sérum témoin :

Positive : 100µl de sérum positive plus 1900µl PBS à Ph 7 ,2 (Dilution à 1/20^{ème}).

Négative : 100µl de sérum négative plus 1900µl PBS à Ph 7 ,2 (Dilution à 1/20^{ème}).

Etape 3 :

Déposer une goutte (10µl) de chaque dilution dans le puits qui correspond de la lame

Chapitre II : Matériel et méthodes

- _ Incubation à l'étuve à 37°C Pendant 30 min
- _ Rincer la lame au PBS à l'aide d'une pissette
- _ tremper la lame dans un bac de lavage au PBC pendant 10 min
- _ Sécher la lame au sèche main

Etape 4 :

Déposer une goutte (10µl) de conjuguai fluorescent dans chaque puits qui contient du sérum après l'avoir dilué dans du PBS Ph= 7,2 :

- _ Incubation à l'étuve à 37°C Pendant 30min
- _ Rincer la lame au PBS à l'aide d'une pissette
- _ tremper la lame dans un bac de lavage au PBS pendant 10min
- _ Sécher la lame au Séchoir

Etape 5 :

Déposer une goutte (10µl) du bleu d'EVANS dans chaque puits

- _ Incubation à l'étuve à 37°C pendant 15min
- _ Rincer la lame au PBS à l'aide d'une pissette
- _ tremper la lame dans un bac de lavage au PBS pendant 10min
- _ Sécher la lame au séchoir

Déposer quelques gouttes de glycérine, étaler là à l'aide d'une lamelle.

Déposer la lamelle sur la lame

Etape 6 :

Lecture de la lame au microscope à fluorescence (à UV), après l'avoir allumer à 15min d'avance.

5- Examen.

Examen à l'objectif 40x à hématologie ou Examen à l'immersion 100x et oculaire faibles.

Déplacer la lame en faisant des «créneaux »pour ne pas repasser au même endroit

Chapitre III : résultats et discussion

Présentation des résultats

Pour faciliter l'exploitation de nos résultats, nous les avons séparés en résultats de l'étude prospective que nous avons réalisée au laboratoire à partir de 185 prélèvements (115 prélèvements sanguins et 70 sérums) et en résultats de l'étude rétrospective des maladies à parasites sanguicoles rencontrées en Kabylie.

1. Résultats de l'étude prospective

Dans l'étude prospective nous avons traité 115 prélèvements sanguins et 70 sérums.

1.1. Prélèvements sanguins

La recherche de parasites sanguins s'est révélée négative, aussi bien à l'examen direct sur frottis mince (coloration MGG) qu'après leucocytoconcentration.

1.2. Sérums

Soixante dix sérums provenant de malades immunodéprimés hospitalisés au niveau du CHU de Tizi Ouzou, ont subi une recherche d'anticorps anti *Leishmania infantum*, par la technique IFI (Immunofluorescence indirecte).

Les résultats obtenus sont présentés dans le tableau I.

Tableau I: Résultats par la sérologie IFI.

Sexe	Age	Région	Résultat d'IFI	Signes cliniques évoquant la LV
M	5 ans	Fréha	(+1/80)	Fièvre, pâleur, splénomégalie, Thrombopénie, hypergammaglobulinémie, adénopathies.
M	23 ans	Boghni	(+1/80)	fièvre prolongé, splénomégalie, adénopathie.
M	15 ans	Bouira	(+1/40)	néant
M	20 ans	Fréha	(+1/40)	
M	42 ans	Tizi Ouzou	(+1/40)	VIH
F	38 ans	Maatka	(+1/80)	Anémie, Splénomégalie sévère

Chapitre III : résultats et discussion

Sur un total de 70 sérums examinés 3 sont révélés positifs à la dilution 1/80 (seuil de positivité recommandé par l'IPA) soit un taux de 4.3%, et 3 sérums ont présenté une fluorescence à la dilution 1/40, ils sont considérés comme douteux.

1.2.1. Répartition géographique des cas séropositifs à la LV

Les 03 cas positifs viennent de différentes régions de Kabylie, Fréha, située dans la vallée du Sébaou, Boghni dans la dépression de Dra El Mizan et Maatka dans le massif kabyle ou massif ancien.

1.2.2. Présence de signes cliniques

Les trois sérums positifs proviennent de patients présentant des signes cliniques évoquant la leishmaniose viscérale.

La splénomégalie est retrouvée dans les trois cas soit 100%.

La fièvre, l'anémie et les adénopathies sont retrouvées dans deux cas.

La thrombopénie et l'hypergammaglobulinémie furent signalées dans un seul cas, chez un enfant âgé de 5 ans.

On peut noter que pour les trois sérums douteux, aucun signe clinique pouvant évoquer la leishmaniose viscérale n'a été signalé.

Par rapport à l'influence de l'âge et du sexe dans la leishmaniose viscérale, nous ne pouvons tirer aucune conclusion au vu de la dimension de notre échantillon. Nous pouvons toutefois signaler que sur les trois cas positifs, il y a un seul enfant âgé de 5 ans, les deux autres sont des adultes âgés respectivement de 23 et 38 ans.

Chapitre III : résultats et discussion

2. Etude rétrospective

Nous présenterons dans cette partie de notre travail les résultats obtenus après une recherche auprès des services de santé de la wilaya de Tizi Ouzou, des principales pathologies causées par des parasites sanguicoles.

2.1. A propos de la leishmaniose viscérale en Kabylie

2.1.1. Evolution des cas de la leishmaniose viscérale selon les années dans la région de Tizi Ouzou

Les données de l'évolution des cas de la leishmaniose viscérale retrouvée entre 2007 et 2014 au sein du CHU de Tizi Ouzou sont représentées dans le tableau II :

Tableau II : Répartition des cas de la leishmaniose viscérale par années

Années	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	Total
Nombre de cas	2	0	9	9	0	0	0	1	21

Il y a eu durant la période 2007-2014, 21 cas de LV répartis sur quatre années, 9 cas en 2009 et 2010, 2 cas en 2007 et 1 cas en 2014. Aucun cas n'a été enregistré en 2011, 2012 et 2013.

2.1.2. Répartition des cas de la leishmaniose viscérale selon l'âge et le sexe entre 2007 et 2014:

La répartition des résultats selon le sexe sont représentées en pourcentage dans la figure 40.

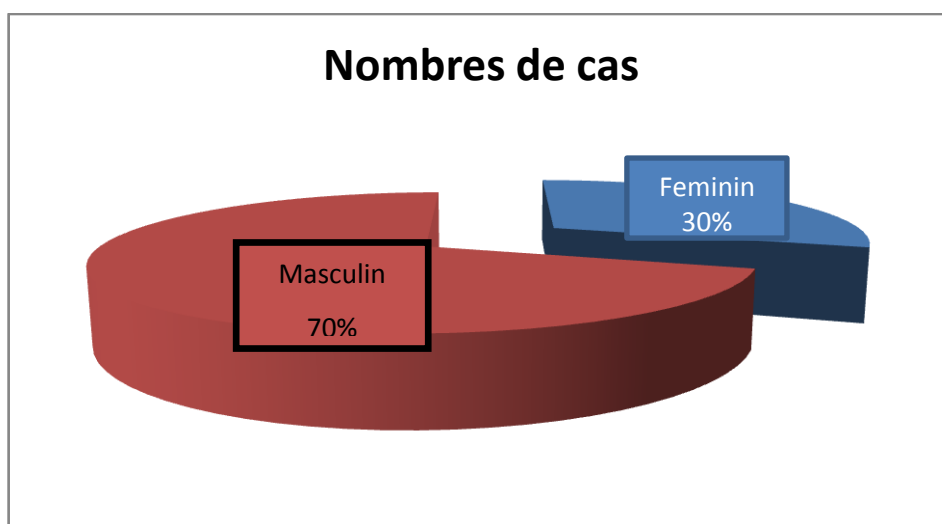


Figure 40 : Répartition des cas de la LV en fonction du sexe.

Selon cette étude la LV touche les deux sexes avec une prédominance masculine avec 14 cas soit un pourcentage de 70% contre 30% retrouvé chez le sexe féminin qui correspond à 7 cas

La répartition des résultats en fonction de l'âge est représentée dans la figure 41.

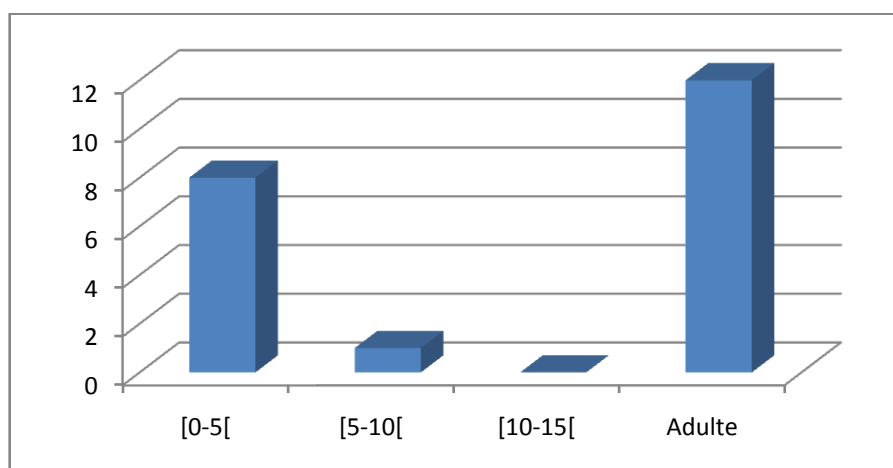


Figure 41 : Répartition des cas de la LV en fonction de l'âge.

D'après nos résultats, nous pouvons constater que deux tranches d'âge sont principalement concernées par la leishmaniose viscérale, les enfants âgés de moins de 5 ans avec un taux de 38%, et les adultes dont l'âge est supérieur à 15 ans avec 12 cas, soit un taux de 57.14%.

Les enfants dont l'âge varie entre 5 et 15 ans sont les moins atteints par la leishmaniose viscérale.

Répartition des cas de la leishmaniose viscérale selon la région

La figure 42 illustre la distribution des cas de leishmaniose viscérale suivant les différentes entités géographique qui forment la Kabylie.

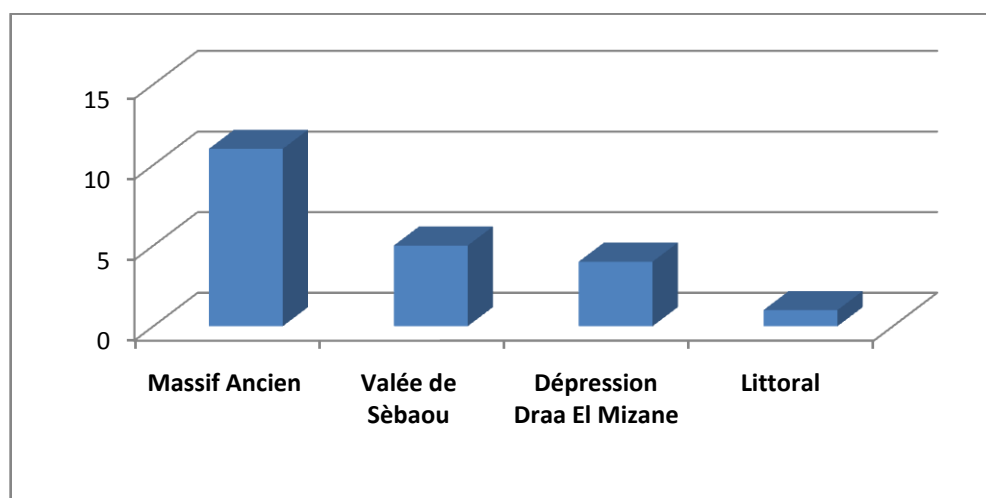


Figure 42: Distribution géographique de la LV en Kabylie

C'est dans le massif ancien que nous avons enregistré le maximum de cas, soit un taux de 52.38% par rapport à l'ensemble des cas enregistrés dans la région, la vallée de Sébaou arrive en deuxième position avec 23.8% des cas enregistrés, la dépression Draa El Mizan réputée comme étant une zone de forte endémicité pour la leishmaniose viscérale arrive seulement en troisième place avec un taux de 19.04% des cas ; et enfin le littoral avec un taux de 4.7% est la région de Kabylie la moins exposée à l'infection leishmanienne.

2.2. A propos du paludisme en Kabylie

2.2.1. Cas de paludisme enregistrés dans la région de Tizi Ouzou entre 2009 et 2014

Les données de l'évolution des cas de paludisme selon l'espèce de *Plasmodium* retrouvée entre 2009 et 2014 au sein du CHU de Tizi Ouzou sont représentées dans le tableau III.

Chapitre III : résultats et discussion

Tableau III : Répartition des cas de paludisme par années et espèces plasmodiale.

Années	Espèces plasmodiales				TOTAL
	<i>P. falciparum</i>	<i>P. vivax</i>	<i>P. ovale</i>	<i>P. malariae</i>	
2009	3	0	0	0	3
2010	3	0	0	0	3
2011	1	0	0	0	1
2012	3	1	0	0	4
2013	2	0	0	0	2
2014	1	2	0	1	4
Total	13	3	0	1	17

Durant la période allant de 2009 à 2014, 17 cas de paludisme furent enregistrés au niveau du CHU de Tizi Ouzou.

La fréquence du paludisme varie, selon les années, entre 0 et 4 cas par an. On constate une stagnation à 3 cas en 2009 et 2010, avec un pic en 2012 et 2014 (4 cas) et une diminution en 2013 (2cas) et 2011(1cas).

Plasmodium falciparum, agent étiologique de la forme mortelle du paludisme a été signalé 13 fois sur les 17 cas enregistrés soit un taux de 76%, suivi de *Plasmodium vivax* avec 18% des cas. *Plasmodium malariae* est l'espèce la moins fréquente dans notre région avec un pourcentage de 6%. *Plasmodium ovale* est inexistant. (Figure 43).

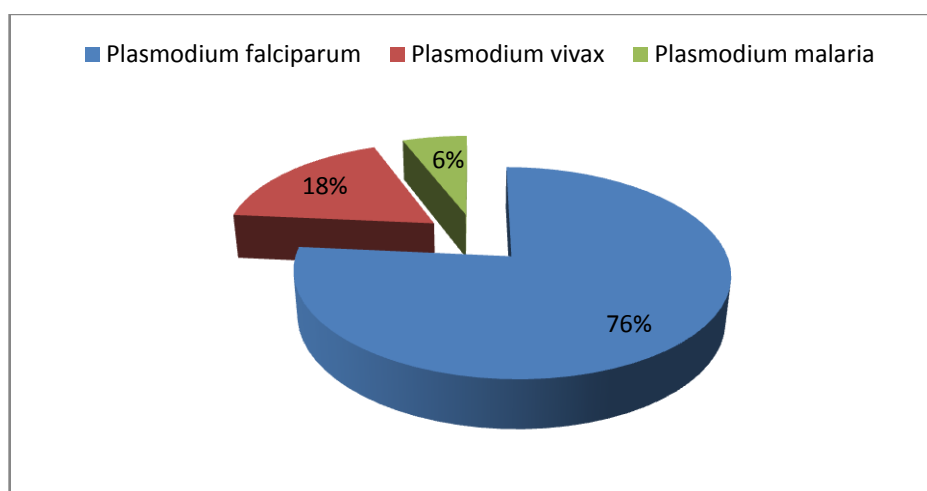


Figure 43 : Répartition des espèces de *Plasmodium*

2.2.2 Relation du sexe avec l'infection palustre

La répartition des cas de paludisme selon le sexe sont représentées dans la figure 44:

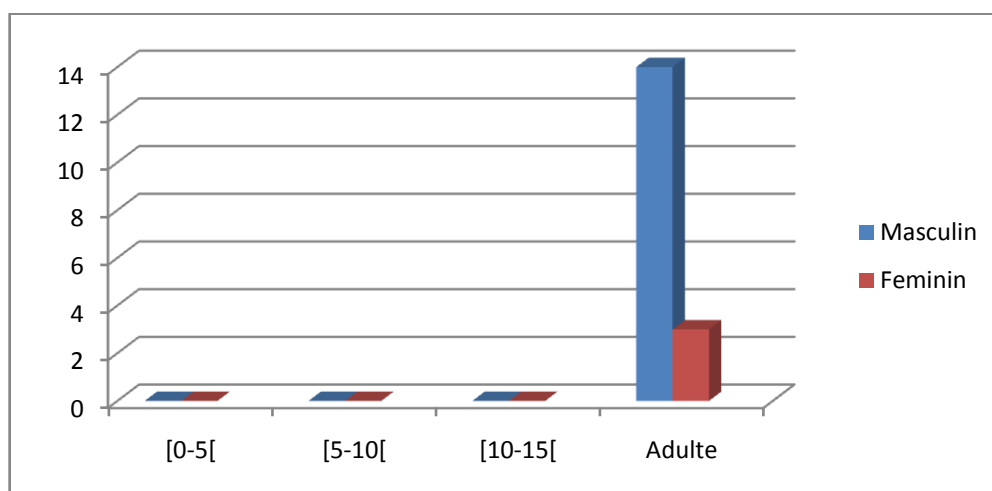


Figure 44 : Histogramme représentant la répartition du paludisme selon l'âge et le sexe.

On peut observer que ce sont essentiellement les hommes adultes qui sont atteints par le paludisme à Tizi Ouzou 82% des cas. Il s'agit bien là d'un paludisme d'importation, car l'ensemble des patients avait fait un séjour en zone d'endémie du paludisme, principalement en Afrique subsaharienne. La plupart ont voyagé pour des raisons professionnelles et exceptionnellement pour des motifs de tourisme.

Les femmes avec seulement 3 cas enregistrés ne représentent que 18% des cas.

2.2.3. Rapport de l'âge avec le paludisme enregistré dans notre région

Nos données montrent que 100% des cas de paludisme enregistré par les services de santé de Tizi Ouzou sont des hommes adultes la tranche d'âge la plus touchée par le paludisme est de 15 ans et plus avec, dont le taux de patients masculins atteints est de 82% soit 14 cas, contre 18% retrouvé chez les sujets du sexe féminin qui correspond à 3 cas. Il semble y avoir une différence entre le taux de patients atteints avec une prédominance masculine (82%).

2.2.4. Répartition des cas de paludisme selon l'origine de l'infection dans la région de Tizi Ouzou :

Les cas de paludisme classés selon l'origine de l'infection sont représentés dans la figure 45.

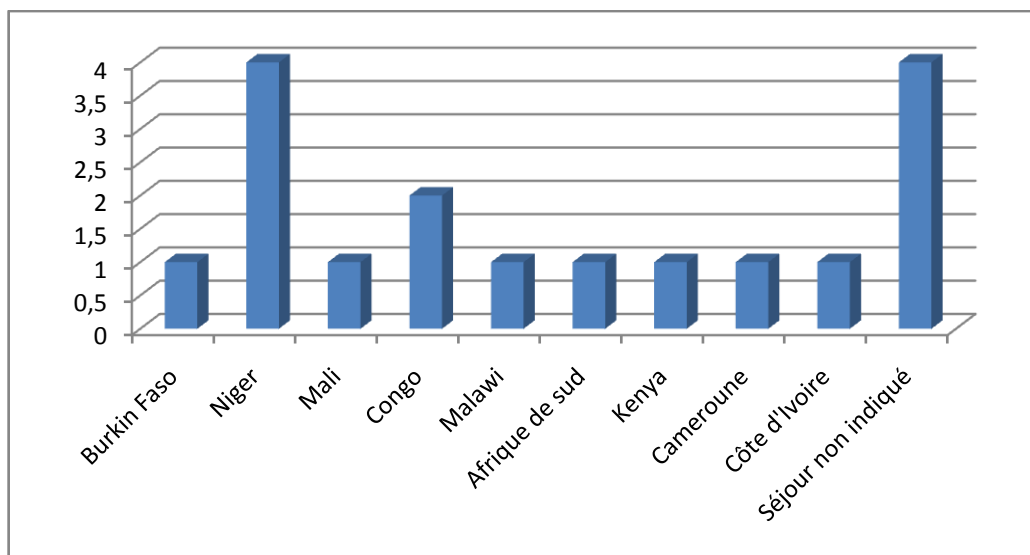


Figure 45 : Histogramme représentant la répartition du paludisme selon les pays de séjour.

A l'examen de la figure 50, nous constatons que la plupart des patients ont fait un séjour au Niger, en second lieu le Congo avec 2 cas et enfin 1 seul cas pour respectivement, le Mali, le Burkina-Faso, le Malawi, le Kenya, l'Afrique de sud, le Cameroun et la Côte d'Ivoire.

2.3. Affections à parasites sanguicoles enregistrées à Tizi Ouzou entre 2009 et 2014.

Les différentes parasitoses dues à des parasites sanguicoles retrouvées dans le laboratoire de parasitologie-Mycologie du CHU de la wilaya de Tizi Ouzou entre 2009 et 2014 sont représentées dans la figure 46.

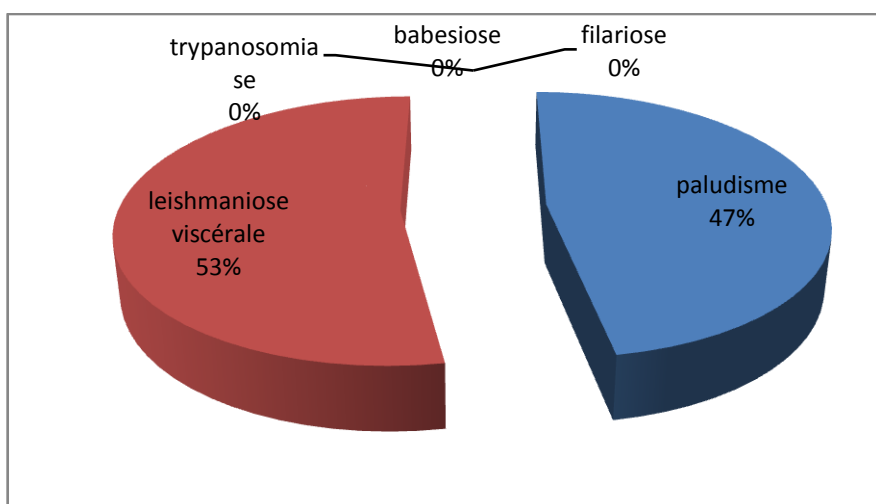


Figure 46 : La répartition des parasitoses sanguines entre 2009 et 2014 dans la région de Tizi Ouzou

D'après nos résultats, seules deux maladies parasitaire causées par des parasites à tropisme sanguin furent enregistrées : la leishmaniose viscérale et le paludisme.

La LV domine avec 53% soit 21 cas, puis le paludisme avec 47% soit 17 cas. Il faut noter toutefois que le paludisme est une maladie d'importation qui concerne les personnes ayant séjourné en Afrique subsaharienne, soit des étudiants venant des pays où le paludisme est endémique.

Aucun cas de filariose, Babésioses et Trypanosomiase n'a été enregistré durant ces 6 dernières années.

Discussion

A propos de l'étude prospective

Cent quatre vingt cinq prélèvements furent traités.

Les frottis sanguins de 115 patients ont été examinés après coloration au MGG pour la recherche d'éventuels parasites à tropisme sanguin.

En effet, les parasitoses majeures des zones tempérées ou tropicales sont dues à des parasites passant une partie ou la totalité de leur vie dans le sang de l'homme où elles vont devoir être identifiées et quantifiées. Parmi les principaux parasites sanguicoles humains, on doit rechercher, souvent des protozoaires : les plasmodies, les babésies, les toxoplasmes, les leishmanies (formes viscérales), les trypanosomes africains et sud américains ; mais aussi des nématodes tropicaux : les embryons (ou microfilaires) de certaines filaires (THANH HAI DUONG, 2008).

Les 115 frottis sont avérés négatifs à l'examen direct après coloration. Ces mêmes prélèvements sanguins ont par ailleurs été traités par une technique d'enrichissement (la leucocytoconcentration) pour concentrer les éléments parasitaires notamment les leishmanies intramacrophagiques. Cette deuxième approche s'était aussi avérée infructueuse.

Plusieurs raisons peuvent être évoquées à cette absence de parasites dans nos prélèvements.

- Tout d'abord la taille réduite de l'échantillon, et les prélèvements effectués de façon aléatoire réduisent considérablement la chance de rencontrer un cas positif.

- La plupart des parasites sanguicoles évoluent dans les zones tropicales, mis à part les leishmanies et les toxoplasmes. Mais il faut toutefois noter que ces dernières sont rarement retrouvées dans le sang, les leishmanies parasites intracellulaires se retrouvent principalement dans les macrophages (cellules dites résidentes) sont exceptionnellement retrouvées dans le sang périphérique (EUZEBY, 2008), pour les toxoplasmes, la parasitemie est brève chez les immunocompétents, les parasites ne peuvent être retrouvés dans le sang que durant la phase aiguë (BRENIER-PINCHART *et al.* 2003).

- Le diagnostic de certitude est apporté par la mise en évidence du parasite, mais la recherche par examen direct est difficile et doit souvent être complétée par des méthodes indirectes telles que l'inoculation à l'animal ou la culture cellulaire (DEROUIN *et al.*, 2000).

Malgré nos résultats négatifs, la place et l'intérêt de la Leucocytoconcentration dans le diagnostic direct de première intention de la LV n'est pas à exclure car des études plus approfondies ont permis de la valoriser ; on cite le travail d'IZRI *et al* qui ont démontré

Chapitre III : résultats et discussion

l'intérêt de cette technique dans le diagnostic de la LV chez les sujets infectés par le VIH avec une sensibilité évaluée à 68.72%.

Dans notre étude prospective, nous avons aussi traités 70 sérums provenant de malades immunodéprimés hospitalisés dans différents services du CHU de Tizi Ouzou.

La recherche des anticorps spécifiques à *Leishmania infantum*, nous permis de diagnostiquer 3 cas séropositifs à des dilutions supérieurs au seuil 1/80, soit un taux de 4.3% , et trois autres cas donnant une fluorescence seulement à la dilution 1/40, que l'on peut considérer comme douteux.

L'IFI est la méthode quantitative de référence agréée par l'OMS, c'est une méthode considérée comme très sensible et très spécifique. La sensibilité varie entre 92 et 99% (PAPIEROK, 2002), les faux-positifs sont rares (LAKHDAR IDRISSE, 2007).

Le taux de 4.3% semble relativement élevé, et souligne bien qu'il s'agit d'une population présentant un statut immunitaire déficient en le comparant à l'incidence annuelle de la LV en Algérie qui est estimée à 0,82 cas pour 100 habitants (INSP, 2004), mais vu la taille de l'échantillon, il nous semble hasardeux d'en tirer une quelconque conclusion.

Néanmoins, lors de dépistages sur des sujets asymptomatiques prélevés au hasard, réalisés dans les Alpes Maritimes en France, il s'est avéré que 10 à 55% des sujets étaient positifs (MARTY, 2010), les porteurs sains de la leishmaniose viscérale sont assez nombreux.

Nos observations viennent confirmer le caractère opportuniste de cette parasitose. Les pathologies favorisant la leishmaniose viscérales en toutes en commun des déficits profonds de production en interféron gamma (INF gamma) par les lymphocytes T induisant, une baisse de l'activité macrophagique résultant du processus pathologique lui-même ou l'emploi de produits immunosuppresseurs.

Si nous considérons les signes cliniques associés à la séropositivité, nous notons que la splénomégalie est présente dans 100% des cas. Ce signe était le plus fréquent dans la leishmaniose viscérale infantile est moins régulier dans la forme touchant l'adulte (MARTY, 2010). KHALDI note une présence de splénomégalie chez 120 malades/122 cas (98.36%) Sur les 3 cas positifs, un patient ne présente pas de fièvre, nos résultats corroborent ceux de l'étude menée par KHALDI en Tunisie qui montre que la notion de fièvre n'est pas constante, elle n'a pas été retrouvée dans 6,5 % de cas, par ailleurs, BESBES a noté une apyrexie chez 9 % des malades.

D'autres signes sont signalés tel que la pâleur, Thrombopénie, les adénopathies hypergammaglobulinémie, et l'anémie.

Chapitre III : résultats et discussion

La sérologie pour la recherche des anticorps dirigés contre les autres parasites sanguicoles n'a pas été réalisée par l'absence de réactifs (antigènes, conjugué etc.)

Etude rétrospective

1- La leishmaniose viscérale

1.1. Evolution des cas de la leishmaniose viscérale en Kabylie entre 2007 et 2014

Durant cette période, soit en l'espace de 8 années, 21 cas de LV furent enregistrés au niveau des services de santé de la wilaya de Tizi Ouzou.

Durant des durée équivalentes, d'autres auteurs avaient enregistré des chiffres beaucoup plus importants ; en effet, sur une période de 10 années, de 1965 à 1974, DEDET et ADDADI avait notait 253 cas de LV dans la région de Tizi Ouzou, entre 1975 et 1984, BELLAZOUG *et al*, avaient constaté 190 cas de LV en Kabylie et enfin HARRAT durant la période allant de 1985 à 1990, soit seulement 5 années avait noté 285 cas de LV pour la seule Kabylie (*In MOULOUA, 2014*).

Cette régression est très probablement liée à la stratégie de lutte intégrée, adoptée par l'Algérie ciblant les différents maillons du cycle épidémiologique de la maladie avec mise en œuvre d'un plan d'action national de lutte contre la leishmaniose depuis 2006 d'une part et d'autre part à la mise en place des mesures préventives, telles que ;

- La sensibilisation de la population à l'égard de cette maladie,
 - Le diagnostic précoce et le suivi post-thérapeutique des patients,
 - La lutte contre le réservoir canin, en abattant les chiens atteints,
 - La lutte contre le vecteur, par l'épandage des insecticides à effets rémanent
- (MOULOUA, 2014).

1.2. Importance de l'âge et du sexe dans la leishmaniose viscérale

Selon notre étude rétrospective, le sexe masculin est préférentiellement atteint. Cette prédominance masculine est notée par plusieurs auteurs:

En Algérie une étude faite par BELAZZOUG *et al.*, entre 1975 et 1984 a montré que les garçons étaient deux fois plus fréquemment atteints que les filles, sur un total de 721 cas enregistrés, 66% étaient de sexe masculin contre 34% chez le sexe féminin. Des résultats similaires furent observés par HARRAT *et al.* en 1992.

Au Maroc une étude faite par le AGOUMI, *et al.* entre 1957 et 1989. a montré une prédominance masculine (57,7 %) de même MIKKOU *et al.* entre 1979 et 1988 ont signalé cette prédominance avec 40 garçons contre 27 filles.

Chapitre III : résultats et discussion

Par rapport à l'âge des patients, deux tranches d'âge sont particulièrement concernées : les adultes et les jeunes adultes de plus de 15 ans qui représentent 57% de l'ensemble des cas ; la deuxième tranche est constituée par les enfants de moins de 5 ans représentant un taux de 38%.

Selon BELAZZOUG *et al.* (1985) La leishmaniose en Algérie reste une maladie du jeune enfant, pratiquement toujours avant 6 ans. Ceci est probablement le reflet d'une transmission intense. En effet, dans le sud de la France où l'endémicité est plus faible, l'affection touche l'adulte dans 50% des cas.

Mais des données récentes soulignent de plus en plus une prédominance chez les adultes, ainsi, d'après des données collectées par de l'OMS dans le Sud-ouest de l'Europe, l'âge moyen des patients co-infectés (leishmaniose-SIDA) était de 38,9 ans pour la période 2001-2006. (BIEZUNSKI, 2014).

La recrudescence des formes adultes dans certains pays (France et vraisemblablement d'autres pays du pourtour méditerranéen) est liée d'une part à la recrudescence de la forme animale et d'autre part à un terrain d'immunodépression. La responsabilité des modifications climatiques est clairement évoquée (ROSENTHAL & MARTY, 2009) (MARTY *et al.* , 2009).

Nous pouvons affirmer, au vu de nos résultats, que la leishmaniose viscérale est en nette régression dans notre région et par ailleurs, elle n'est plus exclusive des jeunes enfants comme elle a toujours été décrite dans le Bassin Méditerranéen depuis NICOLLE, mais elle concerne de plus en plus les adultes.

Par rapport à la distribution géographique de la leishmaniose viscérale en Kabylie, là aussi il y a des changements, en effet la dépression de Dra El Mizan réputée comme étant le foyer le plus actif des leishmanioses à *Leishmania infantum*, se retrouve en troisième position derrière le Massif ancien où le plus grand nombre de cas furent notifiés et la vallée du Sébaou. Le littoral, peut favorable au cycle des phlébotomes (vents quasi permanent, salinité du sol) reste la région de Kabylie la moins affectée par cette pathologie.

2. A propos du paludisme en Kabylie

Le *Plasmodium* fut décrit pour la première fois par LAVERAN à Constantine en Algérie en 1880, le paludisme, peut être plus que le choléra, a été un grand fossoyeur en Algérie. A Boufarik où se tenait un grand marché tous les lundis, l'armée a créé un village colonial qui comptait en 1838, 500 habitants. En 1839, il ne restait plus que 142 familles, la maladie ayant tué un habitant sur trois au point d'envisager l'évacuation du village. L'Etat

Chapitre III : résultats et discussion

Algérien décide alors, après la signature d'un protocole de collaboration avec l'OMS en 1963, de lancer en 1964 la campagne de pré-éradication en créant le Bureau Central de l'Eradication du Paludisme (BCEP) (ABID, 2006).

Grâce à la campagne d'éradication du paludisme lancée en Algérie en 1968, le nombre de cas a chuté de manière considérable de 95.424 cas en 1960 à 30 cas en 1978. (HAMMADI *et al*, 2009) dont on note l'incidence du paludisme de près de 100 cas pour 100000 habitants en 1968 a moins de 0,5 cas pour 100000 habitants 'a partir de 1976 (BENZERROUG *et al*, 1991).

A l'heure actuelle, la donne n'est plus la même. La résistance du vecteur et du parasite à l'arsenal chimique, observée sous d'autres latitudes et l'ouverture du pays sur l'Afrique subsaharienne, peuvent présager de situations épidémiologiques plus complexes (ABID, 2006).

Dans notre enquête parmi les 17 cas, 13 d'entre eux sont des paludismes d'importation soit un pourcentage de 76 ,47% et un taux de 23 ,53% (4cas) dont le séjour éventuel en zone d'endémie n'a pas été précisé.

Nos résultats corroborent avec ceux publié par HAMMADI *et al*, (2009) en Algérie, dont les 94 cas confirmés par le laboratoire de référence du paludisme de l'INSP, 90 soit 95 ,7% sont des cas de paludisme d'importation, mais aucun cas autochtone n'a été enregistré durant cette année. Il en est de même dans une étude menée dans le centre Nord du Maroc entre 1997 et 2007, avec 56 cas de paludisme d'importation soit 82% (CHERIGHI *et al*, 2009), ceci s'explique par le fait que ces pays sont limitrophe aux pays à risque palustre tels que le Mali et le Niger, et qui entretiennent des échanges commerciaux dense et autre déplacement (étudiant, médecins, travailleurs émigrés, touristes ...), et par un manque de prévention prophylactique comme la prise de traitement, vaccination, avant et pendant le séjour en zone d'endémie.

En France, selon l'étude réalisée au CHU de Bordeaux de 2000 à 2007, sur 531 patients, 526 sont des cas d'importation soit 99% (DIALLO *et al* ,2010).

Nos résultats montrent que l'espèce plasmodiale prédominante identifiée au laboratoire du CHU de Tizi Ouzou est *Plasmodium falciparum* avec 76,5% (13 cas), suivit par l'espèce *Plasmodium vivax* 17,6% (3cas), et l'espèce *Plasmodium malariae* 5,9% (1cas). A titre de comparaison, on trouve au Maroc dans l'étude effectuée par KHALLOUFI *et al*. En 2010, que sur une population de 58 patients, *Plasmodium falciparum* est présent dans 70 ,4% des cas, tandis que pour l'espèce *Plasmodium vivax* le taux proche de notre résultat avec 18,5% ; aucun cas d'accès palustres et occasionné par *Plasmodium ovale*. Ce

Chapitre III : résultats et discussion

taux élevés des deux espèces endémique (*P. falciparum* et *P. vivax*) est dû principalement au fait que ce sont des espèces endémique aux zones à risque palustre (Afrique subsaharienne).

L'origine de l'infection est dans la majorité des cas le Niger (23,52%). Les sujets atteints de paludisme sont dans 73,47% de nationalité algérienne qui correspond à 14 cas, 5,88% (1 cas) nigérienne, 5,88% (1 cas) malienne, et 5,88% (1 cas) de nationalité chinoise, cela est dû principalement à l'intensification des échanges économiques et commerciaux avec l'Afrique subsaharienne.

En réalisant cette étude, on a constaté que le sexe masculin domine, il est majoritaire sur 17 cas il représente 14 cas (82,35%), tandis que le sexe féminin est exprimé par 3 cas (17,65%). Concernant la tranche d'âge, la plus touchée est de 20 ans et plus avec un pourcentage de 100% soit 17 cas.

Le même constat a été noté par AOUN *et al.* entre 1999 et 2006 en Tunisie, sur les 98 patients confirmés la majorité est de sexe masculin avec 81 cas (82,7%), et seulement 17 cas (17,3) sont de sexe féminin, et une prédominance de la tranche d'âge de plus de 15 ans ce qui pourrait être lié aux déplacements des commerciaux ou aux étudiants venant de pays endémique en Algérie pour leur étude.

La répartition selon la tranche d'âge et le sexe diffèrent d'une étude à l'autre. Nos résultats en comparaison à ceux obtenus dans le district sanitaire de Gaoual (Guinée) sont complètement à l'opposé, sur les 17251 malades de paludisme enregistrés, 9991 (58%) était de sexe féminin contre 7260 (42,1%) de sexe masculin et la tranche d'âge la plus touchée est celle de 0 à 4 ans avec 5030 cas (FANGAMOU, 2011).

3. A propos des affections dues à des parasites sanguicoles dans la région de Tizi Ouzou

D'après nos résultats, seules deux maladies parasitaires causées par des parasites à tropisme sanguin furent enregistrées : la leishmaniose viscérale et le paludisme.

La LV domine avec 53% soit 21 cas, puis le paludisme avec 47% soit 17 cas. Il faut noter toutefois que le paludisme est une maladie d'importation qui concerne les personnes ayant séjourné en Afrique subsaharienne, soit des étudiants venant des pays où le paludisme est endémique.

Aucun cas de filariose, Babésioses et Trypanosomiase n'a été enregistré durant ces 6 dernières années.

Selon HARRAT *et al.*, 1995 la grande Kabylie reste le foyer le plus actif en Algérie, il regroupe à lui seul près de 50 % de cas ainsi que par BELAZOUG *et al.*

Conclusion

Notre étude a permis de mettre en évidence l'importance du diagnostic biologique des parasites sanguins humains par 03 techniques différentes. Toutefois, d'autres techniques peuvent être utilisées en second intention pour compléter le diagnostic comme les techniques de biologie moléculaire d'autres techniques sérologiques ou enzymatiques.

Même si la recherche de parasite par examen direct ne nous a pas permis de trouver de résultat positif, l'acquisition de la méthodologie de travail nous a semblé d'une grande utilité.

L'examen du faible échantillon de sérums provenant de malades immunodéprimés nous a permis de mettre en évidence 4.3% de séropositif.

L'étude rétrospective nous a permis aussi d'évaluer le parasitisme sanguin humain dans la région de Tizi-Ouzou qui n'est pas négligeable, vu que la Kabylie est classée comme étant une zone endémique pour la leishmaniose viscérale, mais aussi pour le paludisme bien qu'il soit d'importation, la présence conjuguée du réservoir humain et de différentes espèces d'anophèles peut être à l'origine de la réémergence de cette grave maladie éradiquée depuis 1978.

Les parasites prédominants sont les leishmanies ainsi que le *Plasmodium*, car même si le nord du pays était déclaré indemne du paludisme l'augmentation du volume des cas d'importation due a des échanges commerciaux ou l'émigration des étudiants est l'ouverture de la route transsaharienne. Le paludisme d'importation reste toutefois un souci important pour la santé publique Algérienne.

Bien que dans notre étude on n'a pas rencontré des cas des filaires, babésies ou trypanosomes, la surveillance épidémiologique et entomologique doit s'effectuer afin d'éviter l'émergence de ces parasitoses.

De fait, il est possible de comprendre que des conduites prophylactiques sont le moyen le plus important pour assurer la prévention de part ces parasitoses, et ce par l'éradication des vecteurs par la destruction des gîtes larvaires, l'utilisation des insecticides ainsi que la chimio prophylaxie comme l'anti palustre.

Pour finir, c'est en prenant quelques précautions que des vies peuvent être sauvées, et cela en sensibilisant la population sur ces conduites prophylactiques et en les éduquant sur le risque de voyage vers les zones endémiques, en élaborant des protocoles et une éducation sur

Conclusion

mesures préventives de base pour tous les voyeurs. De plus si l'homme garde espoir et continue ses recherches il finira sûrement un jour par trouvé la solution adéquate à ces maladies.

Références bibliographiques

1. **ABID L.** (2006). La lutte contre le paludisme en Algérie. Santemaghreb.com. Le guide de la santé et de la médecine en Algérie.
2. **-ADELINE.** (2006). *Éléments d'épidémiologie de la babésiose bovine a babesia divergens dans une clientèle des monts du lyonnais*. Docteur vétérinaire, à l'université Claude Bernard – Lyon 1, Lyon, Paris. 94P (11- 13)
3. **-AGOUMI A, ROUICHI M, LAHRECH T.** Mise au point sur le profil épidémiologique de la leishmaniose viscérale humaine au Maroc 1957-1989. *Maroc Med.* **1991**, XIII, 1, 5-10.
4. **-AMMAR Z.** (2013). *Caractérisation de l'interaction entre les trypanosomes africains et les cellules endothéliales : activation, inflammation et rôle des trans-sialidases* ; Doctorat de l'université BORDEAUX 2.Ecole doctorale Sciences de la Vie et de la Santé, France.
5. **-ANOFEL.** (2014). Parasitologie et mycologie des régions tempérées et tropicales. Ed. Masson, paris.
6. **-AOUN, K., SIALA, E., TCHIBKERE,D ,BEN ABDALAH ,R.,ZALLAGUA, N., CHAHED, M.K.& BOURATBINE, A.**(2010) . Paludisme d'importation en Tunisie : conséquence sure le risqué de réintroduction de la maladie . *Médecine tropicale*, 70 : 33-37.
7. **-AUBRY P.** (2014). Filariose lymphatique. *Médecine Tropicale. Diplôme de Médecine Tropicale des Pays de l'Océan Indien*, 05p.
8. **-AUBRY P.** (2014). Trypanosomiase humaine américaine (THAm) ou Maladie de Chagas. *Medecine Tropicale. Diplôme de Medecine Tropicale des Pays de l'Océan Indien*, 05 p.
9. **-AUBRY P.** (2014).leishmaniose. *Médecine Tropicale. Diplôme de Médecine Tropicale des Pays de l'Océan Indien*, 08p.
10. **-BALAM S.** (2007). *Impact du traitement de masse sur l'infection et la transmission de la filariose lymphatique par l'association albendazole / ivermectine en zone de savane sud soudanienne, mali*. Doctorat en médecine, Mali, 130p.
11. **-BASSENE.H.** (2007). *Étude de la transmission du paludisme a dielmo : dépistage*

des anophèles infectes et identification des espèces plasmodiales par Elisa-CSP et PCR. Diplôme de l'école pratique des hautes études, école pratique des hautes études sciences de la vie et de la terre, Dakar.12P

12. **-BESBES.A, POUSSE.H, BEN SAID, KHARRAT .H ET GHENIMI.L.**
Leishmanioses viscérales infantiles du centre tunisien (221 cas) *Méd. Mal Infect.*1994 .P :34-62
13. **-BELAZZOUG S., ADDADI K., MOKRANI T., HAFIRASSOU N., HAMRIOUI B., BELKAID M. (1985).**La leishmaniose viscérale en ALGERIE : Etude des cas hospitalisés entre 1974 et 1984 *Ann. Soc. Belge Méd. trop.*1985, 65,329-335.
14. **-BENCHERIF F. (2010).***Contribution à l'étude des insectes d'intérêt médical dans les régions de Batna et de Biskra : Cas particulier des phlébotomes (Diptera : Psychodidae).*Mémoire de Magister en Sciences Biologiques. Université Hadj Lakhdar Batna, algerie.
15. **-BENZERROUG, E .H., G .JANSSEN'S, 2G. &AMBROISE-THOMAS, P. (1991).**Etude seroepidemiologique du paludisme au Sahara Algerien. *Bulletinde l'Organisation mondiale de la Santé*, 69 (6): 713-723.
16. **-BIEZUNSKI N.(2014).** *CO-INFECTION LEISHMANIOSE VISCERALE - INFECTION VIH : A propos de cinq cas suivis dans le Service des Maladies.Infectieuses et Tropicales du CHU de Toulouse, 2007 – 2013.*Revue de la littérature. Thèse pour le diplôme d'état de docteur en médecine. Université Toulouse III – Paul Sabatier faculté de Médecine, France, 67p
17. **-BOURDOISEAU G. (2000).** Chapitre 13 : Maladies parasitaires disséminées, la leishmaniose. In : Parasitologie clinique du chien, Ed. NEVA, Créteil, 325-362.
18. **-BOURDREAULT F., Desbiens A & Désorcy M. D.(2000).***Biologie humaine Anatomie et physiologie.*Ed. Holyoke community college,Emeritus 6^{ème} édition,542p.
19. **-BRENNIER-PINCHART., PELLOUX.H. (2002).**Le diagnostic du paludisme dans les régions non endémiques : valeur, limites et complémentarité des méthodes actuelles.3(58) :310-316
20. **-BUGUET A, BERT J, TAPIE P, BOGUI P, DOUA F, MOUANGA G, STANGHELLINI A, SARDA J, TABARAUD F, GATI R, MONTMAYEUR A, CHAUFFARD F, LONSDORFER J, Dumas M.** Distribution de la veille et du sommeil dans la trypanosomose humaine africaine. *Bull Soc Path Ex.* 1994; 87 : 362-

21. **-BUGUET A, BISSER S, JOSENANDO T, CHAPOTOT F, CESPUGLIO R.**
Sleep structure: a new diagnostic tool for stage determination in sleeping sickness.
Acta Trop. 2005; 93: 107-117.
22. **-BUGUET A, BOURDON L, BOUTEILLE B, CESPUGLIO R, VINCENTEAU P, RADOMSKI MW, DUMAS M.** The duality of sleeping sickness: focusing on sleep. *Sleep Med Rev.* 2001; 5 :139-153.
23. **-CABANILLAS B. J. (2011).** *Caractérisation de principes actifs antileishmaniens isolés de Piperaceae et Zingiberaceae médicinales péruviennes.* Thèse de Doctorat ; Université Toulouse III - Paul Sabatier ; France.
24. **-CHERIGUI, M., EL OUALI LALAMI, A., EL MAIMOUNI, S., MANIAR, S. & RHAJAOU, M. (2009).** Le paludisme importé dans le centre Nord du Maroc entre 1997 et 2007 . *Cahiers santé, n°1, vol .19* :43-47.
25. **-CHIMELLI L, SCARAVILLI F. (1997).** Trypanosomiasis. *Brain Pathol.* 1987, 7 : 599-611.
26. **-COLLOT, M.E. (2010).** *la babesiose bovine, une zoonose a risque pour l'homme.* Diplôme d'état de docteur en pharmacie. Université Henri Poincaré, Nancy, France. 115P (1-12) (67-82).
27. **-DAMBRY. M. (2009).** *Étude qualitative de repérage de critères de non-observance de la chimio prophylaxie antipaludique.* Doctorat en médecine générale, université paris 7 Denis Diderot, Paris, France. 113P
28. **-DEDET J.P. (2001).** Leishmanies, leishmanioses. Biologie, clinique et thérapeutique. *Encyclopédie Médico-Chirurgicale, 8* :506-510.
29. **-DEDJOUR D S., BLANCHET D., AZAMAR C., LARUCHE G., JEANNEL D., GASTELLU M & ETECHEGORY (2012).** La maladie de chagas (ou trypanosomose américaine) en France. *Médecine et maladie infectieuses* 42 : 344-348.
30. **-DEROUIN F., THULLIEZ P., ROMAND S., LECOLIER B. (2000).** La toxoplasmose chez l'Homme. Diagnostic, prévention et traitement. Supplément au LABORAMA n°35. 32p.
31. **-DIALLO, A., PISTONE, T., RECEVEUR, M.C., MANSOUR, R., ROGER-SCHMELTZ, J. MILLET, P. & MALVY, D. (2010).** Le paludisme d'importation au CHU de Bordeaux de 2000 à 2007 : épidémiologie, prise en charge et comparaison avec les données nationales. *Société de parasitologie Exotique, 103* :104-110.

32. **-DICKO.M.I.(2008).***Amélioration de la prise en Charge du paludisme grave dans le service de pédiatrie de l'hôpital régional de Sikasso.*Diplôme d'état,faculté de médecine, de pharmacie et d'onto stomatologie, Bamako, mali.
33. **-DJEZZAR-MIHOUBI I. (2006).***etude des leishmanioses diagnostiquees au centre hospitalo-universitaire ben baddis de constantine.*Doctorat d'Etates-Microbiologie, Université Mentouri Constantine, Algérie.
34. **-DUKE, B.O.L.** Studies on the biting habits of Chrysops II. – The effect of wood fires on the biting density of *Chrysopssilaceain* the rain-forest at Kumba, British Cameroons. Ann Trop Med Parasitol, 1955, 49, 260-272.
35. **-DUMAS M.(1995).***The history of tropical neurology.* In "Tropical Neurology" RA Shakir, PK Newman, CM Poser Eds., Balliere division of W.B. Saunders Company Limited, 1995, 1 vol., 485 p. 276-286.
36. **-DUONGA T.H & LENOBLEA D.R.(2008).**Diagnostic des parasitoses à parasites sanguicoles.*revue francophone des laboratoires* - février 2008 - N°399 :29-39
37. **-EUZEBY, J. (1984).***les parasitose humaines d'origine animale caractère épidémiologiques.* Ed. Médecine sciences, Flammarion, PARIS.
38. **-EUZÉBY (2008).** Grand dictionnaire illustré de parasitologie médicale et vétérinaire. Lavoisier; 835 p.
39. **-FAIN. A.** Les problèmes actuels de la loase*Bull. Org.Mond. Santé*, 1978, 56,155-167.
40. **-FANGAMOU, K. (2011) .***Evolution desaspects managériaux, économique et financiers du programme de lutte contre le plasmodium dans le district sanitaire de Gaoul en 2009.* Master Economie et Management de la santé publique dans les pays en Développement, Abidjan, 41 p.
41. **-FOREST M & MARTIN L. (2007).**Principes d'anatomie et de physiologie. Ed. Copiryght édition du Renouveau Pédagogique, 4^{ème} édition, Canada.
42. **-FORGET. (2004).***Étude des mécanismes de régulation négative utilisés par Leishmania pour contrer la réponse immunitaire innée,* Thèse Doctorat en microbiologie-immunologie, Université Laval. Faculté de médecine.
43. **-FRANETICH.J.F. (2009).***Identification de facteurs hepatocytaires impliqués dans l'infection par plasmodium falciparum.*Diplôme de l'école pratique des hautes études,école pratique des hautes études.Faculté des Sciences, Algérie,
44. **- GUERIN P., OLLIARO P., SUNDAR S.,BOELEART M., CROFT S.,**

- DESJEUX P., WASUNNA M. & BRYCESON A. (2002).** Visceral leishmaniasis: Current status of control, diagnosis, and treatment, and a proposed research and development agenda. *The Lancet Infectious Diseases*, **2**(8): 494-501.
45. **-GOLVAN, Y.J. (1983).** *Éléments de parasitologie médicale* .médecine sciences.4ème édition. Ed Flammarion, Paris.571P. (319-320).
46. **-GOMEZ R. F. (1996).** *Trypanosoma cruzi: contribution à l'identification de substances chimiques et naturelles ayant une activité trypanocide*. Docteur en Sciences de la vie et de la santé option: Immunologie, Université de LILLE I, France
47. **-GUILLAUME, V. (2009).** parasitologie sanguine. Groupe de Boeck, Paris : 60-9
48. **-HAMMADI, D., BOUBIDI, S.C., CHAIB, SE., SABER, A., KHECHACHE, Y., GASMI, M. & HARRAT, Z. (2009)** .le paludisme en Sahara Algérien. *Santé publique*, **102**(3) :185-192.
49. **-HARRAT Z & BELKAID M. (2003).** Les leishmanioses dans l'Algérois. Données épidémiologiques. *BULLETIN DE LA SOCIÉTÉ DE PATHOLOGIE EXOTIQUE*. **96**(3), 212-214.
50. **-HARRAT A., BERROUANE Y. ET AL.** La Leishmaniose viscérale en Algérie : évolution de la leishmaniose viscérale dans le foyer de Grande Kabylie. *Arch.Inst.Pasteur*, Algérie 1992 ; 58.
51. **-HARRAT Z ., HAMIOUI B ., BELKAID M & TABET-DERRAZ O. (1995).** Point actuel sur l'épidémiologie des leishmanioses en Algérie. *Bulletin de la société de pathologie exotique*, **88** ,180-184.
52. **-HIDE M. (2004).** *Variabilité pathogénique du complexe Leishmania donovani, agent de la leishmaniose viscérale. Étude comparative des caractères biologique, génétique et l'expression génique*. Doctorat de L'université de Montpellier II, Spécialité : Parasitologie, 269p.
53. **-INCARDONA.S. (2007).** *le paludisme au cambodge : epidemiologie, diagnostic moléculaire à haut débit, et variabilité du gène ARNR 18s des quatre especes infectant l'homme*. Titre de docteur, l'université paris 7, Paris, France.200P
54. **-INSTITUT NATIONAL DE SANTE PUBLIQUE. (2004).** Situation épidémiologique de l'année 2004 sur la base des cas déclarés à l'INSP, R.E.M., **XV**, 1-13.
55. **-Izri .A, Deniau. M, Rbineau. M, Petithory.J. C et Rousset. J.J.** Nouvelle méthode de diagnostic de la leishmaniose viscérale, à propos de 7 cas de co-infection

leishmaniose-SIDA. Bull. Soc. Fran. Parasitol, 1994 ;12 :3-6.

56. -**Izri. A et Belazzoug. S.** Diagnostic de laboratoire des leishmanioses rencontrées en Algérie, R.F.L, Novembre 2007- Supplément au N° 396.
57. -**JEANNEL, D., NOIREAU, F., CHAUD, P. (2005).***Émergence de la maladie de Chagas en Guyane française, évaluation en 2005 et perspectives.* Rapport de l'Institut de veille sanitaire, 85p.
58. -**KHALDI .F, ACHOURIE, GHARBLA, DEBBABLA, BEN NACEUR.B. (1991).** Leishmaniose viscérale de l'enfant, étude des cas hospitalisés de 1974 à 1988 à l'hôpital d'enfants de Tunis; Médecine Tropicale-volume 51-N°2-avril-juin 1991.
59. -**KHALLOUFI, A.,ER- RAMI, M., ELBAAJ, M., OUADAINA, W & KASSMI, HL. (2010).**Paludisme d'importation au Maroc : étude de 54 Cas .*Laboratoire de parasitologie de l'hôpital Militaire Moulay Ismail de Meknès*, 12p.
60. -**KHIATI M. (2004).***Maladie infectieuse et parasitaire.* Ed.OPO, 189p.
61. -**KIMA A. (2011).***Lutte contre la filariose lymphatique au Burkina-Faso 2001-2011 : état des lieux.* Thèse pour l'obtention du grade de Docteur en Médecine.
62. -**KOHLER C. (2011).** Les cellules sanguines.Collège universitaire et hospitalier des histologistes, embryologistes, cytologistes et cytogénéticiens (CHEC). Support de Cours. Université Médicale Virtuelle Francophone.
63. -**LACHAÏNE R. (2005).** *Anatomie et Physiologie Humaines.* Pearson Education France. Adaptation de la 6^{ème} édition Américaine, Paris, 663-694p.
64. -**LAFARGUE M. (2014).***La Trypanosomose Américaine ou Maladie de Chagas : état des lieux d'une maladie négligée, lutte anti vectorielle et nouvelles perspectives thérapeutiques.* Diplôme d'état de docteur en pharmacie. Université de Bordeaux, France.
65. -**LARIVIERE.M., BEAUVAIS.B., DEROUIN.F&TRAORE.(1987).***parasitologie médicale.* Ed marketing édition des préparations grandes écoles médecine, Ellipses, paris.238P
66. -**LEGA.I. (2009).** *Le paludisme synonymes : malaria ; Fièvre des marécages ; Maladie du corps chaud.* Lafia.info, www.lafia.info
67. -**LEPORI A. S. (2013).** *L'onchocercose : Données actuelles et nouvel horizon thérapeutique. Le rôle de la doxycycline dans le traitement de l'onchocercose.* Pour obtenir le Diplôme d'Etat de Docteur en Pharmacie, Université de Lorraine.

68. -**LEVINE N.D., CORLISS J.O. COX FEG, DEROUX G, GRAIN J, HONIGBERG B.M, G.F, LOBLICH A.R, LOM J, LYNN D, MERINFLED E.G, PAGE F.C, POLJANSKY G, SPRAG V, VARVRA J & WALLACE F.G.(1980).**
A new lyrevised classification of the protozoa. *J. Protozool*, 27: 37-58.
69. -**MARC WERY (1995),** *Protozoologie médicale* pp. 126-127.
70. -**MARTY P. & ROSENTHAL E. (2002).** Treatment of visceral leishmaniasis: a review of current treatment practices. *Expert Opin. Pharmacother.* 3(8): 1101-1108.
71. -**MARTY P et AL.** Actualités sur les leishmanioses en France. *Archives de pédiatrie* 2009 ; 16 ; S 96-S100.
72. -**MARTY P. (2010).** Leishmaniose viscérale : épidémiologie, diagnostic et traitement. *La Lettre de l'Infectiologue • Tome XXV - n°5.* 186-190.
73. -**MIKOU.N, BALAFREG.M, BENHAMOU.B, MIKOU .S ET BAROUDIA.A. (1991).** Leishmaniose viscérale infantile au Maroc, expérience de l'hôpital d'enfant de Rabat à propos de 67 cas (1979-1988), *Ann. Pediat Paris* 1991, 38, n°7 .P :497-502.
74. -**MOUCHET., CARNAVAL, M., CARNAVALE, M.,COOSMANS,M.,JULVEZ.,MANGUIN,S.,LENABLE,D.R.&SIRCOULON,J.(2014).***Biodivercité du paludisme dans le monde.* Ed. Jhonlibberty,Eurotex, paris (3-18),(64-76).
75. -**MOULINIER. C. (2003).***Parasitologie et Mycologie Medicales.* Ed. M. inter, 2003 pp 796.
76. -**MOULOUA A. (2014).** *Etude Eco-Epidémiologique de la leishmaniose canine en Kabylie.* Thèse en vue de l'obtention du titre Docteur en science biologiques. Université Mouloude Mammeri de Tizi Ouzou, Algérie, 182p.
77. -**MYRIAM, M.N. (2010).***Etude de la prévalence de la loase dans deux provinces du Gabon dans la perspective d'une chimiothérapie.* Diplôme docteur en pharmacie, faculté de médecine, pharmacie et d'odontostomatologie Bamako, Mali.93P
78. -**OMS, 1998.** La trypanosomiase africaine : Lutte et surveillance. Rapport d'un comité d'experts de l'OMS, service de rapport technique 881, Geneve, Suisse, 123p.
79. -**OSMAN O.F., KAGER P.A. & OSKAM L. (2000).** Leishmaniasis in the Sudan: a literature review with emphasis on clinical aspects. *Trop Med International Health*, 5 (8): 553-562.
80. -**P.JACQUEMIN &J.L.JACQUMIN. (1974).** *Abrégé de parasitologie clinique.* Ed Masson ET C^{le}, Éditeurs, Paris.

81. **-PION S. (2004).***Contribution à la modelisation des filarioses à Onchocerca volvulus et à loa loa en Afrique centrale.* Doctorat en parasitologie. Université Paris XII-Val de Marne. France, 374p.

82. **-POINSIGNON A. (2005).** *Diversité et fonctions des protéines salivaires chez les arthropodes vecteurs : Etude de la relation immune homme/vecteur au cours de la Trypanosomiase Humaine Africaine.* Thèse doctorat. Faculté de Pharmacie. L'université de Paris XI, 60p.

83. **-POINSIGNON.A. (2008).** *Étude de la relation homme-vecteur.de l'identification a la validation de proteines salivaires comme marqueur immunologique d'exposition aux piqures d'anophelesspp. Et de glossinaspp.* Titre de docteur. L'université montpellier1, Montpellier, France.227P

84. **-RAPP C & POUE P. (2001).***AKOS Encyclopédie pratique de Médecine.* pp 4-1310.

85. **-RASON. M.H. (2009).***Diagnostic biologique du paludisme.* Institut Pasteur de Madagascar, 7eme édition du cours international .Atelier paludisme, Madagascar.

86. **-RAYMOND M & WHITHAM G. (2008).***Épidémiologie d'une zoonose, la trypanosomose américaine, et étude d'un moyen de lutte écologique.* Thèse de Doctorat vétérinaire. École nationale vétérinaire d'Alfort.

87. **-RIPERT, C. (2005).***Epidémiologie des maladies parasitaires.* Ed. Editions médicale international. EM inter, paris.562p

88. **-ROBERT C & VINCENT P. (1995).** *Biologie et physiologie humaines.* Ed. Librairie Vubert, Paris.

89. **-ROSENTHAL E., MARTY E., ROSENTHAL & MARTY P.** Actualités sur la leishmaniose viscérale méditerranéenne. *La revue de médecine interne* 30 (2009) S24-S28.

90. **-ROUSSET, j. j. (1995).***les maladies parasitaires.* Masson Edition.

91. **-SANE B., COULIBALY B., CUNY G. & SOLANO P.** Mixed infections of trypanosomes in tsetse and pigs and their epidemiological significance in a sleeping sickness focus of Cote d'Ivoire. *Parasitology*, 2004, 129, 693-702.

92. **-SOBINGO A. (2007).** Etude épidémiologique et clinique de la trypanosomiase humaine africaine dans le cercle de Kenieba. Pour obtenir le Grade de Docteur en Médecine. Université de Bamako. Mali.

93. **-TRAORE.S.F. (2010).***Apport de l'échographie scrotale dans l'étude de la filariose*

lymphatique dans une zone Co endémique a wuchereria bancrofti et a mansonella perstans. Diplôme d'état. Faculté de médecine, de pharmacie et d'odontostomatologie, Bamako, mali.103P

94. -**WHO (1995)**. Chagas 'disease. In "Tropical Disease Research. Progress 1975-94. Highlights 1993-94" Diseases, U. W. B. W. T. i. T. ed. (World Health Organization, Geneva), 125.
95. -**WOTODJO.A.N. (2010)**.*Étude du paludisme chez les adultes dans deux villages du Sénégal : dielmo et ndiop*. Diplôme de master 2 en biologie animale, faculté des sciences et techniques, Sénégal. 39P
96. -**YAP, H.H.** Effectiveness of soap formulations containing DEET and permethrin as personal protection against outdoor mosquitoes in Malaysia.Am. M80sq. Control Assoc., 1986, 2, 63-67.

Webo graphie

1. <http://www-sante.ujf-grenoble.fr/SANTE/>
2. <http://sante.lefigaro.fr/actualite/2008/08/27/9239-ils-contractent-paludisme-sans-quitter-france>
3. <http://forum.mikroscopia.com/topic/1851-globules-rouges-et-etalonnage/>
4. -(<http://frum.mikroscopia.com/topic/1851-globule-rouge-et-etalonnage/>)
5. -www.alae.iquebec.com
6. -www.parasitologie.univ-montpl.fr
7. -www.sleeping-sickness.ird.fr/parasite5.htm)
8. -<http://wikipedia.org/wiki/trypanosoma>
9. -(<http://fr.wikipedia.org>
10. -<http://www.who.int/ctd/chagas/geo.htm>)
11. -<http://fr.wikipedia.org/wiki/Onchocercose>

ANNEXE

Annexe 1 : Tableau représentant des informations sur 115 patients prélevés à la salle de prélèvement du CHU de Tizi Ouzou

Présentation des sujets			ATCD/statut immunitaire					Région Géographique	Séjour
N°	sexe	Age	HTA	Diabète	Anémie	cancer	Autre		
1	F	50	-	-	-	-	-	TIZI OUZOU	-
2	M	64	+	-	-	-	-	SIDI NAMAN	-
3	M	52		-	-	-	-	AIT OUACIF	France
4	M	50	+	-	-	-	-	MAKOUDA	-
5	F	46	-	-	-	-	-	AIT YANI	-
6	F	75	-	+	-	-	-	TIZI OUZOU	-
7	F	33	-	-	-	-	-	TIZI OUZOU	-
8	M	12	-	-	+	-	-	MAKLA	-
9	M	31	-	-	-	-	-	D B K	-
10	F	32	-	-	-	-	-	TIZI OUZOU	-
11	F	26	-	-	-	-	-	TADMAIT	-
12	F	35	-	-	-	-	VERTIGE, FATIGUE	TIZI OUZOU	-
13	M	31	-	-	-	-	VERTIGE	AIT YAHYA MOUSSA	-
14	F	60	-	-	-	-	-	TIZI OUZOU	-
15	F	46	-	-	-	-	-	BOUKHALFA	-
16	F	31	-	-	-	-	-	TIZI OUZOU	EUROPE, TURQUIE
17	F	68	+	-	-	+	-	OUED, AISSI	-
18	F	42	-	-	-	-	-	OUADIA	-
19	F	51	-	-	+	-	Faiblesse	BENI DOUALA	-
20	F	50	-	-	-	+	-	D B K	-
21	M	66	+	-	-	-	-	D B K	SUD
22	F	25	-	-	-	-	-	MAKOUDA	-
23	F	66	+	+	-	-	-	TIZI OUZOU	-
24	F	47	+	-	-	-	-	BOUKHALFA	-
25	F	48	-	-	-	-	CARDIOPATOLOGIE	TADMAIT	-
26	M	03	-	-	-	-	FIEVRE	DELESS	-

27	F	17	-	-	-	-	-	BENI DOUALA	-
28	M	27	-	-	-	-	KYSTE	D B K	SUD (routier)
29	M	56	-	+	-	-	-	TIMIZAR LOUGHBAR	-
30	F	45	-	-	-	-	Bouffé de chaleur	ATOUCHE	-
31	M	31	-	-	-	-		TIZI RACHED	-
32	M	52	-	-	-	-	Vertige et mot de tête	AIN LHEMAM	-
33	F	35	-	-	-	-	TOUX	AIN LHEMAM	TUNISIE
34	F	66	-	-	-	-	-	TIZI OUZOU	-
35	M	36	-	-	-	-	-	TIZI OUZOU	-
36	M	70	-	-	-	-	-	DRA ELMIZAN	-
37	F	03	-	-	-	-	-	TIZI OUZOU	-
38	F	48	-	-	-	-	-	BENI DOUALA	-
39	F	56	-	-	-	-	VERTIGE	MAKLA	-
40	F	49	+	-	-	-	FIEVRE, DOULEUR ABDOMINALE	TADMAIT	-
41	F	28	-	-	-	-	-	TIZI OUZOU	MAROC
42	F	75	+	-	-	-	TOUX	BENI DOUALA	France
43	F	58	-	-	-	-	Trachée, FIEVRE	TIMIZAR	-
44	M	02	-	-	-	-	Convulsion, FIEVRE	MAKOUDA	-
45	M	47	-	-	-	-	pancréas	BENI ZEMENZAR	sud (routier)
46	F	36	-	-	-	-	-	TIZI OUZOU	-
47	F	44	-	-	-	-	-	BENI DOUALA	-
48	F	49	-	-	-	+	-	BOUHINOUS	-
49	F	55	-	-	-	-	-	DRAA ALMIZANE	-
50	F	42	+	+	-	-	ASSTHM	OUDIAS	-
51	M	39	-	-	-	-	MAUX DE Tête	TIZI OUZOU	-
52	M	38	-	-	-	-	POINT DROIT	NACERIA	Sud

53	F	38	-	-	-		-	FRIHA	-
54	M	22	-	-	-	-	-	TIZI OUZOU	Oron
55	F	35	-	-	-	-	ASSTHM	BENI DOUALA	-
56	M	19	-	-	-	-	MALADIE HEMATOLOGIQUE	TIZI GHENIF	-
57	F	40	-	-	-	-	-	BENI DOUALA	SETIF
58	F	39	-	-	-	+	-	BNI ZEMENZAR	-
59	M	64	-	-	-	-	-	TIZI OUZOU	-
60	F	28	-	-	-	-	-	TIZI OUZOU	-
61	M	36	-	-	-	-	MAUX DE Tête	D B K	-
62	F	80	-	-	-	-	-	TIGZIRT	-
63	F	30	-	-	-	-	-	TIZI OUZOU	-
64	M	25	-	-	-	-		FRIHA	TUNISIE
65	M	43	-	-	-	-	KYSTE	TIMIZAR LEGVAR	-
66	M	59	-	+	-	-	POINT DROIT	TIZI OUZOU	-
67	F	54	-	-	-	-		TIZI OUZOU	-
68	M	17	-	-	-	-	GANGLION	TIZI OUZOU	-
69	F	22	-	-	-	-		TIZI OUZOU	-
70	F	58	+	-	-	-	ASTHM, FATIGUE	AIT YEHYA	France
71	F	33	-	-	-	-	GB +++++ DANS LE SANG	BETROUNA	-
72	M	49	-	-	+	-	-	TIZI OUZOU	-
73	F	78	+	-	-	-	-	TIZI OUZOU	-
74	M	46	-	-	+	-	-	AIT AISSA MIMOUN	-
75	M	40	-	-	-	-	-	BENI DOUALA	-
76	F	40	-	-	-	+	-	FREHA	-
77	F	20	-		+	-	-	AIT OUACIF	-
78	F	28	-	-	-	-	-	TIQUOUBINE	-
79	F	33	-	-	-	-	FIEVRE	TIZI OUZOU	-
80	F	35	-	-	-	-	-	TIZI OUZOU	-
81	F	56	+	-	-	-	-	BOUDJIMA	-
82	F	42	-	-	-	-	-	D B K	-
83	M	61	-	-	-	-	-	TIZI OUZOU	-

84	F	35	-	-	-	-	-	TIZI OUZOU	-
85	M	52	-	+	-	-	-	TIZI OUZOU	LONDRE
86	F	61	-	+	-	-	FIEVRE, FATIGUE	D B K	DJELFA
87	F	52	+	-	-	-	-	TIZI OUZOU	-
88	M	35	-	-	-	-	-	AIT AISSI MIMMOUN	-
89	M	67	-	+	-	-	PROSTATE	TIZI OUZOU	-
90	M	29	-	+	-	-	-	BOUZEGANE	-
91	F	39	-	-	-	-	POINT DROIT	AIT IRATHEN	-
92	M	63	-	+	-	-	FIEVRE	AIN LHEMAM	-
93	M	61	-	-	-	-	-	BOUDJIMA	EUROPE, France
94	F	74	-	-	-	-	-	AIT AISSA MIMOUN	-
95	F	29	-	-	-	-	VERTIGUE	AZAZGA	-
96	F	40	-	-	-	-	-	TIZI OUZOU	-
97	F	32	-	-	-	-	-	MAKOUDA	OURLA
98	M	49	-	-	-	-	-	AIT YANI	-
99	M	72	-	-	-	-	PARKINSONE	MAKOUDA	-
100	F	54	-	-	-	-	FIEVRE	TIZI OUZOU	France
101	F	66	-	-	-	-	-	OUADIA	-
102	M	45	-	-	-	-	KYSTE	OUAGNOUN	SUD
103	M	60	-	-	-	-	-	MATHKA	-
104	M	29	-	-	-	-	-	OUGNOUM	-
105	F	03	-	-	-	-	-	TIZI OUZOU	-
106	F	55	+	+	-	-	-	TIZI OUZOU	France
107	F	39	-	-	-	-	-	AIT YEHYA MOUSSA	-
108	M	26	-	-	-	-	-	BENI DOUALA	-
109	F	42	-	-	-	-	FIEVRE	BENI ZEMENZER	-
110	F	83	-	-	-	-	-	TALA AMARA	-
111	F	74	+	-	-	-	-	TIZI OUZOU	TUNISIE, SUD
112	F	40	-	-	-	-	-	BENI ZEMENZER	-
113	F	45	+	-	-	-	Goitre, plaquette---- -	SIDI NAMAN	-
114	M	22	-	-	-	-	Maladie hématologiq ue	-	-
115	M	24	-	-	+	-	-	Beni douala	France

Annexe 2 : Fiche de renseignement patient prélevé à la salle de prélèvement du CHU de Tizi Ouzou

Nom :.....

Prénom:.....

Sexe : F ☐ M ☐

Age :.....

Région :.....

P I:.....

Signes Cliniques:.....

.....

Séjour :.....

Annexe 3 : Tableau sur Information sur les 70 patients immunodéprimés

Patients	Origine	Sexe	Age	Terrain Immunodépression
Patient 1	Fréha	M	5 ans	Leishmaniose viscérale
Patient 2	Boughni	M	23 ans	MM
Patient 3	Bouira	M	15 ans	Leucémie
Patient 4	Draa-El-Mizan	M	38 ans	LAM3
Patient 5	Ouadia	M	64 ans	LNH digestive
Patient 6	Fréha	M	10 ans	Syndrome tumoral
Patient 7	Bouira	F	2 ans	/
Patient 8	Ouadaï	F	53 ans	Diabète type II compliquée
Patient 9	Tizi-Ouzou	F	2 ans	/

Patient 10	Tizi-Ouzou	F	8 ans	Déficit immunitaire
Patient 11	Boumerdes	F	51 ans	Myélome Multiple
Patient 12	Bejaïa	F	25 ans	Mésoblastique avec différenciation
Patient 13	Fréha	M	20 ans	Mésoblastique avec différenciation
Patient 14	Tademaït	M	28 ans	/
Patient 15	Tizi-Ouzou (oued-aissi)	F	21 ans	Myélomonocytaire
Patient 16	Bouira	F	16 ans	/
Patient 17	Draa-EL-Mizane	M	22 ans	/
Patient 18	Bouira	M	2 ans	Neuroblastome
Patient 19	Bejaia	M	44 ans	/
Patient 20	Bouira	M	21 ans	/
Patient 21	Bouira	M	56 ans	/
Patient 22	Boumerdes	M	57 ans	Myélome Multiple
Patient 23	Fréha	F	14 ans	/
Patient 24	Draa-El-Mizane	M	37 ans	Promyélocytaire
Patient 25	Bouira	F	45 ans	/
Patient 26	Tizi-Ouzou	M	3 ans	/
Patient 27	Azzefoun	F	1 an	/
Patient 28	Bouzgane	M	3 ans	/
Patient 29	Azzefoun	F	1 an	mésoblastique avec différenciation
Patient 30	Bouira	F	2 ans	Leucémie aigüe
Patient 31	Fréha	M	18 ans	mésoblastique avec différenciation
Patient 32	Draa-EL-Mizane	M	34 ans	mésoblastique avec différenciation
Patient 33	Bouira	F	33 ans	/
Patient 34	Boumerdes	F	27 ans	/
Patient 35	Ouacif	F	64 ans	Leucémie aiguë mésoblastique
Patient 36	Tizi-Ouzou	M	36 ans	Leucémie aiguë mésoblastique

Patient 37	Bouira	F	22 ans	/
Patient 38	Bejaïa	M	84 ans	Myélome Multiple
Patient 39	Boughni	M	44 ans	érythroblastique ou érythroleucémie
Patient 40	Tizi-Ouzou	M	22 ans	Myélomonocytaire
Patient 41	/	F	76 ans	/
Patient 42	/	M	51 ans	Maladie infectieuse
Patient 43	Tizi-Ouzou	M	/	/
Patient 44	Tizi-Ouzou	M	/	/
Patient 45	Tizi-Ouzou	F	8 ans	Déficit immunitaire
Patient 46	Tizi-Ouzou	M	8 mois	/
Patient 47	Tizi-Ouzou	M	11 mois	/
Patient 48	Tizi-Ouzou	M	51 ans	/
Patient 49	Boumerdes	M	61 ans	Myélome Multiple
Patient 50	Nacéria	M	52 ans	Myélome Multiple
Patient 51	Bouira	F	52 ans	/
Patient 52	Tizi-Rached	M	34 ans	/
Patient 53	Bejaïa	M	26 ans	/
Patient 54	Bejaïa	M	66 ans	Leucémie aiguë mésoblastique
Patient 55	Béni –douala	M	47 ans	Myélome Multiple
Patient 56	Boumerdes	M	61 ans	Myélome Multiple
Patient 57	Tizi-Ouzou	F	72 ans	Leucémie lymphoïde chronique
Patient 58	Béni-Douala	M	58 ans	/
Patient 59	Ouacif	M	64 ans	/
Patient 60	/	F	76 ans	/
Patient 61	/	M	51 ans	Maladie infectieuse
Patient 62	/	F	76 ans	/
Patient 63	/	M	51 ans	Maladie infectieuse

Patient 64	Fréha	F	54 ans	/
Patient 65	Fréha	F	14 ans	/
Patient 66	Draa-El-Mizane	M	37 ans	Promyélocytaire
Patient 67	Tizi-Ouzou	M	42 ans	VIH
Patient 68	/	M	42 ans	VIH
Patient 69	Tizi-Ouzou	M	59 ans	VIH
Patient 70	Maatka	F	38 ans	Anémie, Splénomégalie

Tableau : des patients positifs par l'IFI

N°	sexe	Age	région	Résultat d'IFI	Signes cliniques
1	M	5 ans	Freha	(+1/20), (+1/40), (+1/80)	fièvre, pâleur, splénomégalie, Thrombopénie, hypergammaglobulinémie, adénopathies.
2	M	23 ans	Boughni	(+1/20), (+1/40), (+1/80)	fièvre prolongé, splénomégalie, adénopathie.
3	M	15 ans	Bouira	(+1/20), (+1/40), (-1/80)	Leucémie
13	M	20 ans	Freha	(+1/20), (+1/40), (+/-1/80)	Mésoblastique avec différenciation
68	M	42 ans	Tizi ousou	(+1/20), (+1/40)	VIH
70	F	38 ans	Maatka	(+1/20), (+1/40), (+1/80)	Anémie, Splénomégalie sévère

Annexe 4 : Tableau représentant des informations sur les patients enregistrés pour paludisme dans l'étude Rétrospective entre 2009-2014

Paludisme 2009

Présentation des sujets			Service hospitalier	Résultats	Séjour
N°	Sexe	Age			
1	M			Présence de trophozoites de <i>P. Falciparum</i>	
2	F	Adulte	Inflammatoire	Présence de trophozoites de <i>P. Falciparum</i>	Cote d'ivoire
3	F	Adulte	Inflammatoire	Présence de trophozoites de <i>P. Falciparum</i>	Burkina-Faso
4	M	38	Externe	-	Niger
5	M	42	Externe	-	Tamanrasset

Paludisme 2010

Présentation des sujets			Service hospitalier	Résultats	Séjour
N°	Sexe	Age			
1	F	18 mois	Pédiatrie	-	
2	M	45 ans	Inflammatoire	-	
3	M	03 mois	Pédiatrie	-	
4	M	52 ans	Externe	-	
5	M	Adulte	Externe	-	
6	M	Adulte	Externe	-	
7	M	41 ans	Externe	-	Congo
8	M	39 ans	Externe	Présence des trophozoites de <i>P. falciparum</i>	Afrique (Niger)
9	M	Adulte	Inflammatoire	-	Benin
10	M	Adulte	Inflammatoire	Présence des trophozoites de <i>P. falciparum</i>	Mali
11	M	Adulte	Inflammatoire	-	
12	M	23 ans	Inflammatoire	Présence des trophozoites de <i>P. falciparum</i>	
13	M	Adulte	Externe	-	
14	M	22 mois	Pédiatrie	-	
15	M	23 ans	Inflammatoire	-	
16	M	45 ans	Externe	-	kongo

Paludisme 2011 :

Présentation des sujets			Service hospitalier	Résultats	Séjour
N°	Sexe	Age			
1	M		Pulmonaire	Positif	Kongo
2	M		Inflammatoire	-	
3	M	41ans	Externe	-	
4	F	13ans	Externe	-	
5	M	55ans	Externe	-	
6	F	30 mois	Externe	-	
7	M		Externe	-	Kongo

Paludisme 2012

Présentation des sujets			Service hospitalier	Résultats	Séjour
N°	Sexe	Age			
1	F	06 mois	Pédiatrie	-	
2	M	38 ans	Inflammatoire	-	
3	M	49 ans	Pulmonaire	Positif <i>P.vivax</i>	Malawi
4	F	28 ans	Externe	-	
5	M	35 ans	Externe	-	
6	M	Adulte	Inflammatoire	-	
7	M	28 ans	Externe	-	
8	F	18mois	Pédiatrie	-	
9	M	45 ans	Inflammatoire	-	Afrique
10	M	27 ans	Externe	-	Cote d'ivoire
11	M	21 ans	/	Présence des trophozoites <i>P.falciparum</i>	Niger
12	M	21 ans	/	Présence des trophozoites <i>P.falciparum</i>	D'origine du Niger
13	M	Adulte	Inflammatoire	-	Niger
14	M	48 ans	Externe	-	
15	M	Adulte	Inflammatoire	Présence des trophozoites <i>P.falciparum</i>	
16	M	48 ans	Inflammatoire	-	
17	F	22 ans	Inflammatoire	-	GANa

Paludisme 2013

01	F	6 ans	Pédiatrie	-	
02	M	25 ans	Inflammatoire	positif	D'origine du cameroun

03	M	Adulte	Inflammatoire	-	
04	F	Adulte	Inflammatoire	-	
05	M	29 ans	Inflammatoire	Présence des trophozoites <i>P.falciparum</i>	Niger
06	M	Adulte	Inflammatoire	-	
07	M	44 ans	Maladie infectieuse	-	
08	M	42 ans	Inflammatoire	-	Sénégal
09	M	Adulte	Externe	-	Burkina – Faso
10	M	Adulte	/	-	Kongo
11	M	Adulte	/	-	Kongo
12	M	21 ans	Externe	-	
13	M	Adulte	Externe	-	

Paludisme 2014

01	M	21 ans	Externe	-	
02	M	72 ans	Externe	-	Biskra
03	M	37 ans	Inflammatoire	Présence des trophozoites <i>P vivax</i>	Afrique du sud
04	M	Adulte	Inflammatoire	Présence des trophozoites <i>P malarie</i>	
05	M	15mois	Pédiatrie	-	
06	M	33 ans	Externe	Présence des trophozoites <i>P falciparum</i>	congo
07	M	Adulte	Externe		
08	M	44 ans	Inflammatoire	Présence des schizontes <i>P falciparum</i>	Origine de la chine séjour on Kenya

Annexe 5 : Tableau de la répartition des cas leishmaniose selon les régions dans l'étude rétrospectif 2007-2014

Entité	Région	Nombre de cas	Pourcentage
Massif Ancien	Meklaa	2	9.52%
	Larbaa Nath-Irathen	1	4.76%
	Béni douala	1	4.76%
	Ifigha	1	4.76%
	Bouzgane	1	4.76%
	Iletten	2	9.52%
	Maatka	1	4.76%
	Azazga	1	4.76%
	Béni zmenzer	1	4.76%
Vallée de Sèbaou	Draa Ben Kheda	1	4.76%
	Tizi-Ouzou	3	14.29%
	Tirmithin	1	4.76%
Dépression Draa El Mizan	Draa El Mizan	1	4.76%
	Ait Bouadou	1	4.76%
	Bounouh	1	4.76%
	Amechras	1	4.76%
Littoral	Azzefoun	1	4.76%

Région	Nombre de cas	Pourcentage
Massif Ancien	11	52.38
Vallée de Sèbaou	5	23.81
Dépression Draa El Mizane	4	19.05
Littoral	1	4.76