

PARTIE II

Autres parasitoses

Président : Pr DIALLO

6

Caractérisation et clonage moléculaire d'un antigène potentiellement protecteur dans la schistosomiase expérimentale

J.M. BALLOUL*, P. SONDERMEYER**, D. BOULANGER*, M. CAPRON*, J. FONTAINE*, J.P. LECOCQ**, A. CAPRON*

* Centre d'Immunologie et de Biologie Parasitaire. Institut Pasteur de Lille, 1, rue du Pr. Calmette, 59019 Lille cedex., France

** Transgène, 11, rue de Molsheim, 67000 Strasbourg, France

Introduction

Les progrès réalisés dans les techniques de fractionnement moléculaire, la production de molécules de nature polypeptidique, que ce soit par la voie de la synthèse chimique ou celle de la recombinaison génétique, nous ont permis de caractériser et de produire massivement deux antigènes de *Schistosoma mansoni* de masse moléculaire apparente de 28 000 daltons [1, 2].

L'un de ces antigènes est d'aujourd'hui particulièrement bien étudié. Il s'agit d'une enzyme à activité glutathion-transférase, famille d'enzymes impliquée dans de nombreux mécanismes de réparation des structures cellulaires. Cette forme de 28 000 daltons n'est que l'une des formes produites par le parasite, l'autre forme connue à ce jour, ayant une masse moléculaire apparente de 26 000 daltons [3] a été décrite sur *Schistosoma japonicum* (souche philippine). La nature polymorphique de cette famille enzymatique, que ce soit au sein d'une même espèce ou au sein d'espèces éloignées, laisse présager une divergence structurale similaire des glutathion-transférases de schistosomes, impliquant la nécessaire caractérisation des formes moléculaires propres à chaque espèce.

Les essais d'immunisation utilisant cette glutathion-transférase de *S. mansoni* (sm28-GST), produite en vecteur d'expression bactérien, ont été réalisés dans différents modèles animaux partiellement ou totalement permissifs aux schistosomes.

Vaccination dans les modèles rongeurs

Modèle rat (rat Fischer F344)

Que ce soit en présence d'hydroxyde d'aluminium, de BCG ou de *B. pertussis*, l'injection de 25-50 µg d'antigène [sm28-GST] a induit la production d'anticorps cytotoxiques stimulant l'activité cytotoxique des cellules effectrices (éosinophiles, plaquettes et macrophages). *In vitro*, cette activation de la fonction cytotoxique de ces cellules aboutit à la destruction de 50 à 80% des larves de schistosome. La nature des isotypes impliqués dans la destruction de la larve dépend de nombreux paramètres tels la dose d'antigène, la voie d'inoculation (intradermique, sous-cutanée) ou encore le type d'adjuvant utilisé. Pour l'essentiel, il semble que chez le rat les anticorps de classe IgG2a et IgE soient les principaux acteurs du déclenchement de la cytotoxicité cellulaire anti-parasitaire observée *in vitro*.

In vivo de l'ordre de 50% à 65% de réduction du nombre de parasites, installés au niveau hépatique, ont été enregistrés dans ce modèle après vaccination des animaux par voie sous-cutanée, utilisant deux doses d'antigène de 25 µg et de sm28-GST en présence de 1,25 mg d'hydroxyde d'aluminium [2].

Modèle souris (Balb/C)

Dans ce modèle, de 35 à 45% de protection ont été obtenus par injection de deux doses de 1 µg de sm28-GST, par voie sous-cutanée. Ce résultat est pour l'heure équivalent à celui obtenu par d'autres équipes utilisant des antigènes de schistosomes produits par les mêmes techniques de recombinaison génétique (ex : paramyosine de *S. mansoni* 35-40% de protection [4]). Les travaux se poursuivent au laboratoire, sur ce modèle, afin d'optimiser l'effet protecteur enregistré.

Vaccination dans un modèle primate [5]

Une expérience préliminaire ayant impliqué huit babouins femelles a été réalisée au laboratoire. Les résultats montrent une variabilité individuelle importante de la réponse immunitaire, en terme de réponse anticorps spécifique de l'antigène sm28-GST. Les expériences de cytotoxicité *in vitro*, réalisés en présence d'éosinophiles humains et de sérums de niveaux de cytotoxicité induisant de 40 à 80% de mortalité larvaire. Ces résultats ont été partiellement confirmés *in vivo*, deux singes sur quatre montrant une réduction de la charge parasitaire hépatique supérieure à 50%. Fait encore plus significatif, une forte réduction (55 à 80%) du nombre d'œufs enkystés dans le tissu hépatique a été observée. Ce dernier point permet d'envisager que la vaccination par l'antigène sm28-GST permettra de réduire non seulement le nombre de parasites adultes, mais aussi les manifestations anatomopathologiques liées à la présence des œufs au niveau tissulaire.

Protection partielle, variabilité individuelle de la réponse immune chez les êtres non-syngéniques sont autant d'éléments qui indiquent la nécessité de rechercher d'autres antigènes à potentiel protecteur, qui viendront renforcer le potentiel vaccinant de sm28-GST. Il est raisonnable d'imaginer qu'en définitive, un vaccin efficace dans la schistosomiase humaine ou animale sera multigénique, et que seule la combinaison de l'activité de plusieurs antigènes pourra prévenir l'installation, dans l'organisme cible, d'un parasite aussi évolué que le schistosome.

Références

1. Balloul JM, Pierce RJ, Grzych JM, Capron A. (1985). *Molec Biochem Parasitol*; 17 : 105-114.
2. Balloul JM, Sondermeyer P, Dreyer D, Capron M, Grzych JM, Pierce RJ, Carvalho D, Lecocq JP, Capron A. (1987). *Nature*; 326 : 149-153.
3. Smith DB, Davern KM, Board PG, Tiu WU, Garcia EG, Mitchell GF. (1986). *Proc Natl Acad Sci USA*; 83 : 8703-8707.
4. Pearce EJ, James SL, Lanar DE, Sher A. (1988). *Proc Natl Acad Sci USA*; 85 : 5678-5682.
5. Balloul JM, Boulanger D, Sondermeyer P, Dreyer D, Capron M, Grzych JM, Pierce RJ, Carvalho D, Lecocq JP, Capron A. (1987). *Molecular Paradigms for Eradicating Helminthic Parasites*. Alan R Liss Inc; pp. 77-84.

7

La trypanosomiase humaine africaine

L. EYCKMANS

Directeur de l'Institut de Médecine Tropicale Prince Léopold, Antwerpen, Belgique

La trypanosomiase humaine africaine ou maladie du sommeil africaine [6, 8] est causée par des trypanosomes sanguicoles de l'espèce *Trypanosoma brucei*. On distingue *T. brucei gambiense*, qui cause chez l'homme une maladie d'allure chronique, connue sous le nom de maladie du sommeil ouest-africaine et *Trypanosoma brucei rhodesiense*, qui provoque chez l'homme une maladie de caractère plus aigu et d'évolution rapide, connue sous le nom de maladie du sommeil est-africaine. Comme leur nom l'indique, ces maladies sont présentes en Afrique sous-saharienne. Leur répartition géographique est dictée par celle du vecteur de ces trypanosomes, la mouche hématophage de l'espèce *Glossina*. *T. b. gambiense* est essentiellement porté par *G. palpalis*, dont les conditions de vie sont particulièrement fastidieuses. Cette mouche exige un environnement obscur, chaud et humide et la présence de sang pour se nourrir. On la trouvera donc, ainsi que l'infection qu'elle transporte, dans la forêt équatoriale et dans ses prolongations, connues en Afrique sous le nom de galeries forestières. *T. b. rhodesiense* est essentiellement porté par *G. morsitans*, dont les habitudes sont moins fastidieuses. On trouvera cette mouche et l'infection qu'elle transporte dans des endroits ombragés, sans nécessiter cependant les conditions strictes nécessaires à la prolifération de *T. gambiense*.

L'évolution chronique de la maladie du sommeil ouest-africaine, au cours de laquelle les personnes infectées circulent pendant des mois et des années en permettant à des mouches de s'infecter, représente un modèle épidémiologique très particulier. Pour expliquer la transmission de la maladie, on peut postuler une transmission strictement interhumaine. Cependant, certains animaux domestiques ont été trouvés infectés, notamment le porc [10, 14]. Il est vraisemblable que ces animaux jouent le rôle de réservoir entre les épidémies. En effet, cette maladie existe dans des foyers bien connus, qu'on a vu se réenflammer alors qu'on les croyait contrôlés et éteints depuis longtemps. Cette transmission interhumaine par mouches hématophages comporte des considérations pratiques. En effet, elle implique qu'il faut rechercher activement les sujets infectés, même s'ils ne se sentent pas malades, pour contrôler la transmission de l'infection.

Par contre, dans le cas de la maladie est-africaine, les sujets infectés se sentent rapidement gravement malades et se retirent dans leurs habitations ou dans les dispensaires et hôpitaux. Ce fait devrait interrompre la transmission de la maladie. Pour expliquer comment elle a persisté jusqu'à nos jours, il faut invoquer l'existence d'un réservoir animal. Celui-ci est en effet présent et de très nombreux mammifères vivant dans la nature ont été trouvés infectés.

Une troisième variété de *Trypanosoma brucei* (*T. brucei brucei*) infecte essentiellement les animaux domestiques. Cette variété est responsable de grands ravages dans les élevages de ruminants. Il est possible, mais difficile, de faire au laboratoire la distinction entre *T. b. brucei* et *T. b. rhodesiense*. Le comportement différent de ces trypanosomes impose cependant la distinction en variétés différentes.

La maladie causée par l'infection de l'homme débute par une période de malaises généralisés, accompagnés de fièvre, de céphalées et de troubles du comportement. Dans le cas de la maladie ouest-africaine, on peut voir apparaître un chancre au point d'inoculation et des ganglions assez caractéristiques dans la région cervicale. Ces ganglions, bien connus des esclavagistes, représentent un signe précoce de la maladie (signe de Winterbottom). Dans la maladie ouest-africaine, ce stade «précoce» s'étend sur une à plusieurs années. Il est suivi d'un stade «tardif» au cours duquel les lésions du cerveau dominent le tableau clinique [5]. On voit apparaître une indifférence assez caractéristique causant la léthargie, qui a fait donner à l'affection le nom de «maladie du sommeil». Dans la maladie est-africaine à *T. b. rhodesiense*, l'évolution est plus courte et les symptômes plus accentués. Cette maladie est fréquemment confondue avec d'autres affections fébriles, comme le paludisme et la fièvre typhoïde.

La maladie du sommeil africaine a ravagé l'Afrique Equatoriale en de nombreuses épidémies, qui ont signifié la fin de tentatives de civilisation ou de colonisation. La dernière épidémie, au début du siècle, a été bien décrite sous forme légèrement romancée par Lapeyssonnie [11]. Bien contrôlée par l'effort des services médicaux des différents pays concernés, cette affection est cependant en pleine reprise, depuis que de nombreux facteurs ont causé la désorganisation de ces services médicaux. Il est donc urgent de trouver de nouveaux moyens de combattre et de contrôler cette affection et des recherches sont nécessaires portant principalement sur les points suivants [1] :

La physiopathologie de la maladie est mal connue. Il est assez surprenant de constater que fort peu d'autopsies ont été faites et que les examens post-mortem faits avec soin, datent de plusieurs décennies. Les hypothèses avancées pour expliquer les mécanismes de la maladie sont donc assez diverses et souvent peu documentées. Il est généralement admis actuellement que le mécanisme principal est la variation de l'antigène de surface du trypanosome, lui permettant d'échapper aux anticorps de l'hôte infecté. L'alternance de variations antigéniques et de l'apparition de nouveaux anticorps expliquerait le taux croissant d'immunoglobulines du type IgM dans le sang et le liquide céphalo-rachidien et également les lésions vasculaires provoquées par le dépôt de complexes immuns sur la paroi des vaisseaux sanguins. Cependant, des recherches plus poussées concernant les mécanismes de la maladie sont nécessaires pour mieux la comprendre et parvenir à la combattre.

Le contrôle de la maladie n'est possible que par le dépistage précoce des personnes infectées, avant qu'elles n'aient permis à des mouches hématophages de s'infecter et avant que des lésions graves ne soient apparues dans le cerveau. Anciennement, le «recensement médical» se faisait essentiellement par la recherche périodique des gonflements ganglionnaires dans le cou (le signe de Winterbottom). Ces campagnes de dépistage ne se faisaient pas sans de grandes difficultés de tous genres. En plus, il apparaît que cette méthode ne dépistait qu'une fraction des personnes infectées. Les personnes infectées, qui n'étaient pas

détectées, étaient évidemment «récupérées» dans les opérations de dépistage suivantes, ce qui permettait après de nombreuses années, la mise en traitement et donc la stérilisation de tous les infectés. Si à longue échéance cette méthode permettait le contrôle de la maladie, il en résultait cependant dans l'immédiat un «déchet» important. Il est donc urgent de mettre au point des méthodes de détection faciles, ne nécessitant pas de matériel compliqué et de prix abordables. Ces méthodes doivent donner un résultat presque immédiat, puisque l'expérience apprend qu'il est parfois très difficile de retrouver une personne dans le milieu tropical. La mise au point de méthodes immunofluorescentes et surtout du test d'agglutination directe sur carte (CAT-test) [12] représente des progrès importants dans cette direction, mais ces techniques peuvent encore être améliorées.

Le traitement de la maladie du sommeil africaine [7] repose encore sur l'usage des médicaments arsenicaux. Il est presque incroyable que le médicament le plus utilisé (le mëlarsoprol ou Arsobal) a été mis au point en 1949 [9] et qu'aucun progrès n'a été enregistré depuis. Au contraire, l'industrie pharmaceutique semble s'être désintéressée de cette maladie. Quelques produits non arsenicaux (la suramine et les diamidines) peuvent être employés au stade précoce de la maladie. Lorsque le stade tardif est atteint, seuls les arsenicaux semblent actifs. Cependant, l'usage de ces produits se solde par une toxicité importante et une mortalité qui est parfois évaluée à 2 et même 5% [2] des sujets traités. Pour compliquer la situation, le mëlarsoprol est un produit cher et il est parfois difficile de se le procurer, même sur le marché international. En outre, de nombreux cas ne réagissent plus aux arsenicaux et cette «arséniorésistance» commence à poser des problèmes sérieux.

Devant ce tableau alarmant, les cliniciens ont eu recours à des médicaments d'usage strictement vétérinaire ou bien se sont tournés vers des produits destinés au traitement d'autres infections parasitaires, comme la maladie de Chagas [13]. Si les résultats sont encourageants, ces pratiques de type individuel ne présentent pas de solution pour le problème, qui se pose pour le continent africain [4].

L'unique acquisition des dernières années est l' α -DFMO (α -difluorométhyl-ornithine), un produit développé comme drogue anticancéreuse, mais qui a une action nette sur *T. b. gambiense* et qui est en plus bien supporté. L'expérience avec ce produit est cependant réduite [15] et son élimination rapide en rend l'administration difficile. Un nombre restreint de malades a été traité avec cette drogue, offerte à titre expérimental, mais le prix de revient d'un traitement n'est pas connu pour le moment.

Devant la résurgence et l'extension de la maladie, au cours de la dernière décennie, il est donc extrêmement urgent de développer de nouveaux moyens de traitement.

Enfin, si nos méthodes de dépistage et surtout de traitement sont défaillantes, il est permis de mettre beaucoup d'espoir dans les mesures visant à contrôler l'insecte-vecteur, la mouche tsé-tsé. Les pulvérisations d'insecticides à grande échelle sont évidemment exclues, pour des raisons économiques évidentes. L'étude de l'écologie de la mouche tsé-tsé permet des pulvérisations d'insecticides rémanents, limitées aux endroits stratégiques. L'étude des habitudes de la mouche tsé-tsé a par ailleurs permis de développer des pièges antiglossines [3] et d'autres moyens spécifiques pour les attirer et les détruire, comme les écrans imprégnés d'insecticides. Ces méthodes, relativement peu onéreuses, sont particulièrement prometteuses. Elles nécessitent cependant un effort de recherche important en écologie et en entomologie.

La flambée récente de maladie du sommeil africaine demande d'urgence des efforts de recherche dans différentes directions [1]. L'extension de cette maladie couvrant en grande partie l'Afrique francophone, pose certainement un grand défi à nos Universités.

Références

1. WHO. (1978). African trypanosomiasis : research priorities. Bull WHO; 56 : 735-736.
2. Apter FI. (1980) Present status of chemotherapy and chemoprophylaxis of human trypanosomiasis in the Eastern Hemisphere. Pharmacol Ther; 11 : 391-413.
3. Challier A. (1971). La transmission de la trypanosomiase humaine en Afrique occidentale : écologie et contrôle des vecteurs. An Soc Belg Méd Trop; 51 : 549-558.
4. Dumas M, Breton JC, Pestre-Alexandre M, Girard PL, Giordano C. (1985). Etat actuel de la thérapeutique de la trypanosomiase humaine africaine. Presse Méd; 14 : 253-256.
5. Edan G. (1979). Signes cliniques et biologiques des trypanosomiasés à *T. gambiense* vues au stade d'atteinte méningo-encéphalitique. Méd Trop; 39 : 499-507.
6. Eyckmans L. (1979). Trypanosoma species (African sleeping sickness). In : Mandell GL, Douglas RG, Bennett JE, eds Principles and practice of infectious diseases New York, John Wiley; 1537-1540.
7. Eyckmans L, Wéry M. (1988). Drugs used in the treatment of human African trypanosomiasis. In : Peterson PK, Verhoef J, eds. The antimicrobial agents, Annual 3 Amsterdam, Elsevier; 337-344.
8. Eyckmans L. (1988). Actualisation en médecine tropicale : la maladie du sommeil africaine. Louvain Méd; 107 : 281-286.
9. Friedheim EAH. (1949). Mel B in the treatment of human trypanosomiasis. Am J Trop Med; 29 : 173-180?
10. Kageruka P, Colaert J, Ngimbi NP. (1977). Strain of *Trypanosoma (Trypanozoon) brucei* isolated from pigs in Bas-Zaïre. Ann Soc Belg Méd Trop; 57 : 85-88.
11. Lapeyssonnie L. (1987). *Moi, Jamot, le vainqueur de la maladie du sommeil*. Bruxelles, Louis Musin, Plaisir, Presses de l'INAM; 198 pp.
12. Magnus E, Vervoort T, Van Meirvenne N. (1978). A card-agglutination test with stained trypanosomes (CATT) for the serological diagnosis of *T b gambiense* trypanosomiasis. Ann Soc Belg Méd Trop; 58 : 169-176.
13. Moens F, De Wilde M, Kola Ngato. (1984). Essai de traitement au Nifurtimox de la trypanosomiase humaine africaine. Ann Soc Belg Méd Trop; 64 : 37-43.
14. Molyneux DH. (1973). Animal reservoirs and Gambian trypanosomiasis. An Soc Belg Méd Trop; 53 : 605-618.
15. Taelman H, Schechter PJ, Marcelis L, Sonnet J, Kazyumba G, Dansoy J, Haegele KD, Sjoerdsma A, Wéry M. (1987). Difluoromethyl-ornithine, an effective new treatment of Gambian trypanosomiasis. Am J Méd; 82 : 607-614.
16. Wéry M, Van Wettere P, Wéry-Paskoff S, Van Meirvenne N, Mesatwa M. (1970). The diagnosis of human African trypanosomiasis (*T. gambiense*) by the use of the fluorescent antibody test. 2. First results of field application. Ann Soc Belg Méd Trop; 50 : 711-730.

8

Stratégies de lutte contre la dracunculose

T.R. GUIGUEMDE, J.B. OUEDRAOGO, A.R. GBARY

Centre Muraz, BP 153, Bobo-Dioulasso, Burkina-Faso

«Un seul ver de Guinée, mille remèdes», dit un adage indien. Ceci laisse entrevoir la complexité du traitement curatif de la dracunculose. Quelles sont ces méthodes curatives et que peut-on attendre des méthodes prophylactiques ?

Méthodes curatives

Médications traditionnelles

Maladie ancienne, endémique dans les zones rurales, la dracunculose a longtemps bénéficié, et bénéficie toujours d'ailleurs, de remèdes traditionnels que ce soit en Asie ou en Afrique.

Les médications employées dans les villages d'Afrique de l'Ouest sont diverses et polymorphes :

- cataplasmes de feuilles de plantes,
- cataplasmes de bouse de vache, de terre argileuse,
- onctions de produits huileux : poudre ou charbon de plantes, pétris dans de l'huile (huile de palme, d'arachide, de sésame, de karité, etc.),
- décoctions et/ou bains du corps avec des infusions d'herbe, de feuilles ou de racines de plantes.

Cette diversité indique l'inefficacité générale de ces remèdes. Signalons que certains ont été utilisés à titre prophylactique. Et dans ce domaine, l'eau de certains villages indemnes de dracunculose a été considérée comme préventive. Il en était ainsi de l'eau du marigot du village de Desson (région de Bobo-Dioulasso, Burkina-Faso) qui, en 1983, a entraîné l'afflux de nombreux dracunculiens, lesquels ont contaminé les mares du village d'où une poussée «épidémique» subite en 1984 avec une incidence de 12% et une densité parasitaire moyenne de 2,1 vers (Guiguemde T.R., 1983, non publié).

Antihelminthérapie

Entre 1952 et 1970 les molécules suivantes ont été essayées chez l'homme : diéthylcarbamazine (Notézine) [22], mébendazole (Vermox) [8], métronidazole (Flagyl) [10, 17, 23], niridazole (Ambilhar) [20] et thiabendazole (Mintézol) [2, 10, 19]. En définitive aucune de ces molécules n'aurait une efficacité certaine, les résultats de ces essais étant souvent contradictoires selon les auteurs.

En réalité certaines d'entre elles posséderaient, outre leur effet antihelminthique sur les autres parasites, un effet anti-inflammatoire qui, facilitant sensiblement la sortie du ver, a pu faire croire à des expérimentateurs qu'elles seraient douées de pouvoir vermicide sur *D. medinensis*.

Depuis 1970 aucun antihelminthique nouveau n'a été essayé dans le traitement de la dracunculose. Signalons toutefois que l'ivermectine, nouvelle molécule en essai actuellement dans le traitement de l'onchocercose, pourrait être utilisable aussi dans le cas de la dracunculose.

Traitement chirurgical

Traitement symptomatique. C'est la pratique d'une incision évacuatrice devant une importante collection dans le but de soulager le malade.

Extirpation traditionnelle du ver. Enroulement quotidien du ver autour d'une brindille, méthode pratiquée depuis l'Antiquité et jusqu'à présent.

Extirpation chirurgicale du ver sous anesthésie locale. Elle a surtout été pratiquée en Inde et au Pakistan, lorsque le ver est visible et palpable sous la peau. Mais étant donné le risque élevé des surinfections un tel traitement ne saurait être entrepris en milieu rural et à grande échelle.

Méthodes prophylactiques

Prophylaxie individuelle

Ebullition de l'eau de boisson

Elle a pour but de tuer les cyclopidés avec leurs larves de *D. medinensis*. Ce procédé, efficace si l'eau est bien chauffée, s'avère peu pratique parce qu'il est difficilement réalisable sur place dans les champs de culture et qu'il faut toujours attendre le refroidissement de l'eau.

Traitement chimique individuel de l'eau de boisson

Divers produits ont été utilisés : permanganate de potassium (1919), Zirame (1965), eau de Javel (1968), Abate (1970). L'inconvénient de ces produits est la difficulté d'ajuster individuellement la dose selon le volume d'eau pour tuer les cyclopidés et les larves, sans causer de dommage à l'individu.

Filtration de l'eau de boisson

Le Filtre-canari (couches de sable/gravier) n'est pas recommandé car les cyclopides qui sont des grands fouisseurs peuvent traverser ce filtre (la taille des stades copépodites est de 50 à 200 microns).

Le Filtre à bougie (type Filtre Buron) est efficace; mais il est peu pratique et son prix de revient élevé ne permet pas sa vulgarisation en milieu rural.

Le Filtre-tamis du Centre Muraz (fig. 1) : il est constitué de deux tranches de bois circulaires enserrant un morceau de tissu synthétique (fibres en polyester, en nylon ou en soie). Ces tissus sont disponibles dans les marchés locaux. On achète des échantillons qui sont préalablement testés au laboratoire pour vérifier l'efficacité (mailles à diamètre compris entre 80 et 100 microns permettant de retenir tous les stades de cyclopides pouvant être infectés par des larves du ver) et la praticabilité (facilité de passage de l'eau, même boueuse). L'acceptabilité par la population est ensuite étudiée pour déterminer la forme et les dimensions requises. Le tissu adéquat est alors acheté en grande quantité et livré à un fabricant local pour confectionner le nombre de tamis nécessaires. Le format adopté au Burkina-Faso a un diamètre de 20-30 cm; il s'adapte à tous les récipients utilisés pour le puisage de l'eau. Les résultats préliminaires de l'utilisation de ce filtre au cours de la première année seulement, dans le cadre d'un projet de lutte contre la dracunculose sont les suivants : dans un village, élimination de la maladie; dans 2 autres villages, réduction de l'incidence moyenne de 35% à 5% (T.R. Guiguemde, non encore publié).

Prophylaxie collective

Assainissement des points d'eau traditionnels

L'objectif est de supprimer le contact des malades avec l'eau, en aménageant les points : cuvelage du pourtour des mares, construction de margelles autour des puits, réalisation d'aires cimentées antibourbiers.

Approvisionnement en eau potable (forage de puits)

La dracunculose étant une endémie dans les villages où le problème de l'eau se pose avec acuité, la fourniture d'eau par le forage de puits est une première solution à ce problème.

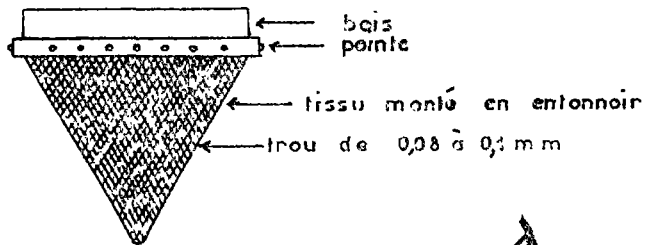
Cette eau doit être effectivement potable (saveur acceptable par la population sinon la préférence ira à l'eau des mares) et les pompes doivent être fonctionnelles en permanence (possibilité de réparation immédiate par la population elle-même). Ainsi le forage de puits peut aussi contribuer en même temps au contrôle de la dracunculose [4, 5, 24]. C'est le cas des villages de la région de Dimbokoro (Côte d'Ivoire) où le taux d'incidence de la dracunculose est passé de 30% à 1% [16]. Mais il faut dire que ces villages appartiennent à des types structurels précis que nous verrons plus loin.

Lutte contre les cyclopides

Lutte biologique. Des poissons crustacivores (*Gambusia*, *Barbus*, *Rasbora*) ont été utilisés pour détruire les cyclopides des mares et ont permis de réduire le taux de prévalence de la dracunculose dans certains villages de l'Inde [12, 14].

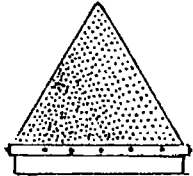
Traitement chimique des points d'eau. Les différents produits chimiques déjà cités ont été essayés au plan collectif. Le téméphos (Abate) et l'hypochlorite concentré ont été les

SCHEMA DU TAMIS-FILTRE



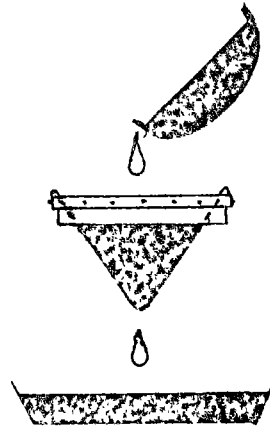
TECHNIQUE DE FILTRATION

1



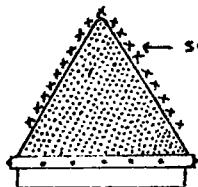
position de filtration

2.



pour filtrer l'eau, retourner le tissu en doigt de gant

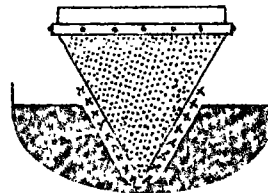
3



saletés et cycloptides

après le remettre en position 1

4



ensuite le rincer avec l'eau pour enlever les saletés

Figure 1. Le filtre tamis (schéma extrait de «Éliminons le ver de Guinée : Guide pour l'agent de santé communautaire», Guiguemde T.R. 1984, Livret n° 1373 CDSOCCGE).

plus largement utilisés [13, 14], le premier restant le plus maniable. Mais les inconvénients signalés à l'emploi individuel se retrouvent encore ici; de plus dans son utilisation en campagne de masse il est nécessaire de trouver dans chaque village une personne sachant lire et écrire et capable d'assurer correctement l'épandage en tenant compte des fréquences des

pluies et des modifications consécutives du volume d'eau du point. Très peu de villages en Afrique peuvent remplir ces conditions aujourd'hui.

Traitement préventif de masse des cas

Un traitement systématique de tous les malades a été mené par O.O. Kale pendant 3 ans dans 17 villages de l'ouest du Nigéria [9] avec les produits suivants : mébendazole, métonidazole, niridazole et triabendazole. Après 8 années de suivi de l'incidence, celle-ci est passée de 23% à moins de 0,5%. Discutant de ses résultats l'auteur pense que l'effet obtenu serait en rapport avec un changement de comportement des habitants du fait des soins locaux (la présence du pansement au pied évite la pénétration dans l'eau) et que les visites périodiques du personnel de santé auraient entraîné une diminution du contact homme-vecteur, l'effet vermicide des produits utilisés n'étant pas prouvé. Cette méthode, vu le coût des médicaments, ne saurait être réalisable dans le cadre d'un vaste plan de lutte.

Education pour la santé

Une des premières raisons pour lesquelles la dracunculose demeure endémique dans les villages est l'ignorance totale du mode de contamination de la maladie [25] : le poids socio-économique de la dracunculose. L'éducation pour la santé est donc fondamentale dans la lutte contre l'endémie [1, 5, 7, 15, 16]. On s'attachera à expliquer à la population le mode de contamination et le cycle de la maladie et comment celle-ci peut être évitée si tous les malades ne pénètrent plus dans les mares. Deux principales techniques d'éducation peuvent être utilisées dans le cadre de la lutte contre la dracunculose :

1. La communication de masse avec comme médias possibles les émissions de radio et de télévision, les affiches, les groupes d'animation populaire (folklore, fêtes traditionnelles, etc.) et les causeries-débat.
2. L'organisation communautaire : la participation active des communautés aux activités de lutte offre une meilleure chance de succès à celles-ci. Au cours des séances d'éducation, on préconisera l'application de telle ou telle méthode prophylactique qui a été précédemment décrite.

Stratégies de lutte possibles en Afrique de l'Ouest

Au regard des différentes méthodes de lutte possibles contre la dracunculose, trois peuvent être appliquées actuellement dans le cadre du programme de lutte en Afrique :

- l'éducation pour la santé,
- le forage de puits,
- les traitements chimiques des points d'eau par le Téméphos.

Dans un village d'endémie le forage de puits est obligatoire car il existe toujours un problème crucial d'eau potable [6]. L'éducation pour la santé préconisant des mesures prophylactiques simples est capitale; c'est un complément indispensable aux forages de puits. La lutte contre les cyclopidés par le Téméphos peut être retenue dans certains cas comme un appui aux forages de puits. Mais l'efficacité de chacune de ces méthodes de lutte sera fonction du type de structure des villages concernés.

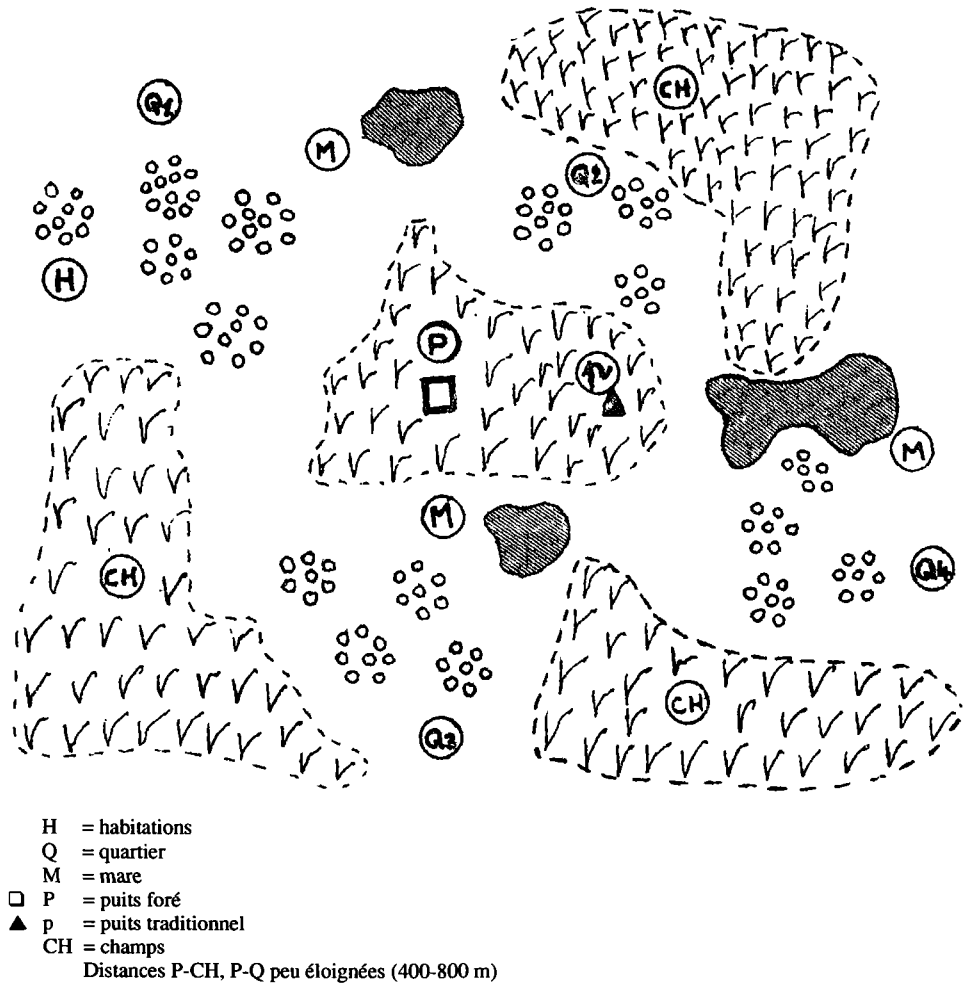


Figure 2. Village de type 1.

Types de village et méthodes de lutte contre la dracunculose

Villages de type 1 (fig. 2)

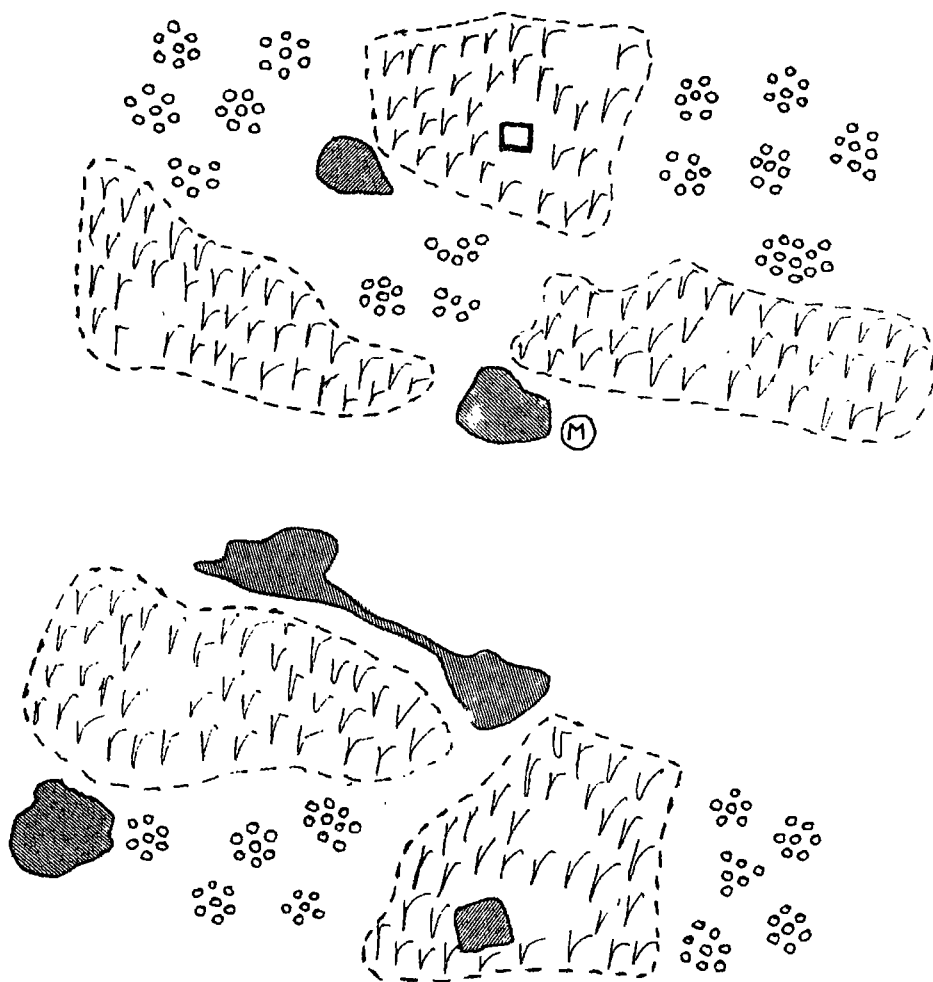
Dans ces villages les quartiers ne sont pas éloignés les uns des autres et les champs sont proches des quartiers, de même que les mares.

Forage de puits. Si le nombre de puits est déterminé selon les normes, à savoir, pouvoir fournir à chaque habitant au minimum 10 litres d'eau par jour, on aura la chance d'avoir des puits aussi proches des champs que des maisons.

Education pour la santé. Dans ces conditions, la population pouvant accéder facilement au puits l'action de l'éducation pourra les amener à délaisser les mares pour s'approvisionner exclusivement dans ces puits; la dracunculose peut alors disparaître du village.

Traitement chimique des mares. On peut l'envisager à la place de l'éducation pour la santé :

1. Si le nombre de mares du village est restreint (inférieur à 5);
2. Si ces mares restent stagnantes même pendant la saison pluvieuse;
3. S'il existe dans le village au moins une personne sachant lire et écrire pour assurer l'épandage correct du produit.



Quartiers Q1Q2Q3 peu éloignés du puits (P)
Quartiers Q4Q5 très éloignés du puits (P)

distance = 400-800 m
distance = 1000-3000 m

Figure 3. Village de type 2.

Villages de type 2 (fig. 3)

Ici les champs et les mares sont à proximité des quartiers; mais les quartiers sont distants les uns des autres. Chaque quartier utilise la mare qui lui est la plus proche.

Forage de puits. Si le nombre de puits est déterminé en fonction de la population globale du village, dans la répartition de ces puits il va se trouver des quartiers qui moins peuplés seront très éloignés des puits. Aussi tant que les mares de ces quartiers contiendront de l'eau leurs habitants n'utiliseront pas les puits. Il faudra donc implanter les puits dans ces villages, en prenant les quartiers comme entités, de sorte que chacun ait des puits aussi proches que possible par rapport aux mares.

Education pour la santé. Son action sera la même que dans le type de village précédent.

Traitement chimique des mares. Il est assujéti aux mêmes conditions précédemment décrites.

Villages de type 3 (fig. 4)

Les champs sont situés très loin du village (5 à 10 km). Il y a des mares dans le village et des mares dans les champs. En période d'activités agricoles les habitants passent toute la journée dans les champs et ne rentrent au village que la nuit; ou bien ils résident dans les champs durant toute la saison agricole vivant en petits regroupements appelés hameaux de culture. Ils ne reviennent au village qu'après les récoltes.

Forage de puits. Il sera effectué dans le village et non dans les champs. La transmission de la dracunculose ayant lieu dans les mares proches des champs [26] : modalités de transmission; le forage des puits n'aura ici aucun effet sur l'incidence de la maladie.

Education pour la santé. Elle est indispensable et devra être menée vigoureusement en vue de l'application de mesures prophylactiques dans les champs.

Traitement chimique des mares. Il sera judicieusement discuté car dans ce cas le nombre de mares est généralement élevé, elles sont éloignées les unes des autres et elles couvrent souvent de grandes étendues (fig. 3 et 4). Les conditions d'épandage du Téméphos sont donc encore plus difficiles ici qu'ailleurs.

Choix d'une stratégie pour un programme national de lutte en Afrique de l'Ouest

Dans la mise en œuvre du programme national de lutte contre la dracunculose, les aspects suivants devront être considérés :

— Lors du recensement des villages d'endémie, procéder en même temps à l'identification des types de village.

— Pour chaque village faire une comparaison entre l'éducation pour la santé et le traitement chimique des points d'eau, en termes de coût/efficacité/faisabilité.

— Déterminer la stratégie applicable pour tout le pays ou pour chaque faciès épidémiologique de la dracunculose dans le pays :

- Forage de puits + Education pour la santé
- Forage de puits + Traitement chimique des points d'eau
- Forage de puits + Education pour la santé + Traitement des points d'eau.

Dans le souci d'une bonne coordination des activités et d'une gestion rationnelle des ressources, une équipe sanitaire sera intégrée à l'équipe de l'hydraulique dès le début d'exécution des forages pour mener les activités d'éducation pour la santé sur le thème : l'eau potable et les maladies transmissibles par l'eau non potable (avec un accent particulier sur la dracunculose). On aura au préalable réalisé une enquête sur la prévalence de base de la

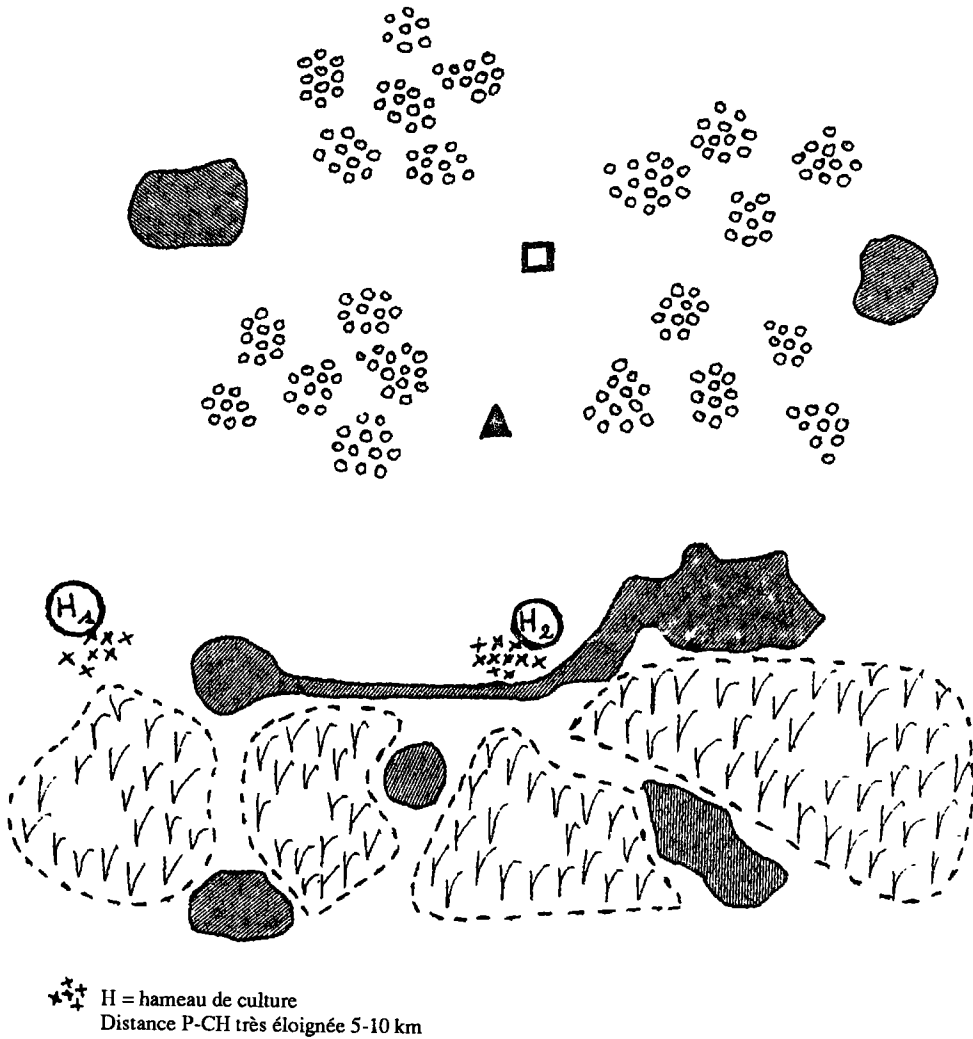


Figure 4. Village de type 3.

dracunculose avant le forage ce qui permettra après d'évaluer l'impact de celui-ci sur le degré de l'endémie.

Conclusion

Les stratégies de lutte contre la dracunculose en Afrique sont essentiellement prophylactiques, la chimiothérapie n'ayant pas justifié les espoirs qu'elle avait d'abord suscités. Ces

méthodes, étroitement liées à la configuration des localités, doivent répondre aux critères classiques qui sont : la faisabilité, l'acceptabilité, le rapport coût/efficacité.

Compte tenu de ces exigences, la stratégie commune pour tous les villages atteints ou exposés est la suivante :

- Approvisionnement en eau potable,
- Education sanitaire préconisant la filtration de l'eau des mares avec le filtre type Centre Muraz.

Ces mesures, bien menées, peuvent permettre de juguler à coup sûr l'endémie dracunculienne dans chaque village, dans un délai maximal de trois ans.

Références

1. Akpovi SU, Johnson DC, Brieger WR. (1981). Guinea Worm control; testing the efficacy of health education in primary care. *Int J Health Edu*; 24 : 229-237.
2. Belcher DW, Wurapa FK, Ward WB. (1975). Failure of thiabendazole and metronidazole in the treatment and suppression of guinea worm disease. *Am J Trop Med Hyg*; 24 : 244.
3. Bourne PG. (1982). Global eradication of guinea worm. *JR Soc Med*; 75 : 1-3.
4. Centers for Disease Control. (1981). Guinea worm (dracunculiasis) and the International Water Supply and Sanitation decade. *MMWR*; 30 (16) : 194-195.
5. Guiguemde TR. (1984). *Eliminons le ver de Guinée : guide pour l'agent de santé communautaire*. Livret n° 1373, CDS-CCCGE.
6. Guiguemde TR. (1985). Contrôle de la dracunculose au cours de la DIEPA : comment planifier le forage de puits dans les villages d'endémie. *Bull Liaison CIEH*; 60 : 35-39.
7. Hopkins DR. (1983). Dracunculiasis : an eradicable scourge. *Epidemiologic Review*; 5 : 208-219.
8. Kale OO. (1975). Mebendazole in the treatment of dracontiasis. *Am J Trop Med Hyg*; 24 : 600-605.
9. Kale OO. (1982). Fall in incidence of guinea worm in western Nigeria after periodic treatment of infected persons. *Bull WHO*; 60 (6) : 951-957.
10. Kale OO, Elemile T, Enahoro F. (1983). Controlled comparative trial of thiabendazole and metronidazole in the treatment of dracontiasis. *Am Trop Med Parasitol*; 77 (2) : 151-157.
11. The Lancet. (1983). After smallpox, guinea worm ? Jan 22 1983.
12. The Lancet. (1983). Guinea worm : send in the fish. Feb 1983. N° 361.
13. Laws ER, Sedlak VA, Miles JW. (1968). Field study of the safety of Abate for treating potable water : observations of the effectiveness of a control program involving both Abate and Malathion. *Bull WHO*; 38 : 435-439.
14. Lyons GRL. (1973). The control of guinea worm with Abate : a trial in a village of northwest Ghana. *Bull WHO*; 49 : 215-216.
15. Muller R. (1979). Guinea worm disease : epidemiology, control and treatment. *Bull WHO*; 57 : 683-689.
16. National Academy Press. (1984). *Comment lutter contre la dracunculose ? Rapport d'un atelier*, Washington, DC, 16-19 juin 1983.
17. Padonu KO. (1973). A controlled trial of metronidazole in the treatment of dracontiasis in Nigeria. *Am J Trop Med Hyg*; 22 : 42-44.
18. Programme des Nations Unies pour le Développement (1982) *Prevention of guinea worm disease adopted as a major target for Decade*. Nations Unies, New York, USA Mai 1982.
19. Raffier G. (1969). Efficacy of thiabendazole in the treatment of dracunculiasis. *Texas Rep Biol Med* 27 supp 2 : 601-609.
20. Raffier G. (1969). Activity of niridazole in dracontiasis. *New York Academy Science*; 160 : 720-728.

21. Rao CK, Sharma MID, Sharad Kumar. (1981). Guinea worm disease in India : current status and strategy of its eradication. *J Common Dis*, Delhi; 13 : 1-7.
22. Rousset P. (1952). Essai de prophylaxie et de traitement de la dracunculose par la Notezine en Adrar. *Bulletin Médical de l'Afrique Occidentale Française*; 9 : 351-368.
23. Sharla VP, Rathore HS, Sharma MM. (1979). Efficacy of metronidazole i dracunculiasis : a clinical trial. *Am J Trop Med Hyg*; 28 (4) : 658-660.
24. Van Damme JMG. (1981). Strategies for Water supply systems in developing countries. *The science of the Total Environment*; 18 : 307-315.
25. Guiguemde TR, Sokal CD, Roux J. (1985). Dracunculose : Conséquences socio-économiques. *Médecine d'Afrique Noire*; 35 : 17-20.
26. Guiguemde TR. (1986). Caractères climatiques des zones d'endémie et modalités épidémiologiques de la dracunculose en Afrique. *Bull Soc Path Ex*; 79 : 89-95.

9

Epidémiologie des leishmanioses en Tunisie

R. BEN-ISMAIL, M.S. BEN RACHID

Département de Parasitologie, Faculté de Médecine de Tunis, 9, rue Zouhaïr Essafi, Tunis, Tunisie

Les leishmanioses, viscérales et cutanées, sont anciennement connues en Tunisie. Les premiers cas de leishmaniose cutanée ont été décrits en 1884, à Gafsa, par Deperet et Boinet [23, 24]. La première observation mondiale de kala azar méditerranéen infantile fut rapportée en 1904, par Laveran et Cathoire [31] dans la banlieue de Tunis. Une chronique des leishmanioses (publiée dans les archives de l'Institut Pasteur de Tunis) instituée par Charles Nicolle [34, 35] et régulièrement poursuivie par d'autres [1, 2, 8, 15, 16, 19, 39], a permis de suivre l'évolution de la situation épidémiologique de ces maladies en Tunisie, depuis le début de ce siècle jusqu'à nos jours. A partir des années 80, cette situation s'est progressivement modifiée suite à la survenue d'une épidémie sévère de leishmaniose cutanée zoonotique dans le Centre-Sud du pays [6], auparavant épargné [15], et à l'apparition inhabituelle de nouveaux foyers de kala azar [29] dans ces mêmes régions. Des travaux récents ont par ailleurs abouti à une meilleure définition des différentes formes de leishmanioses cutanées rencontrées en Tunisie [8, 9, 14, 17, 20, 26] et certains cycles de transmission ont été élucidés [13]. Tout ceci, nous semble justifier cette mise au point sur la situation épidémiologique actuelle (1988) des leishmanioses en Tunisie.

La leishmaniose viscérale infantile ou kala azar méditerranéen

Depuis la découverte en Tunisie du premier cas mondial du kala azar infantile, par Laveran et Cathoire (1904), la maladie a toujours été rapportée dans le Nord de la Tunisie et au Sahel, aux étages sub-humides et semi-arides [1, 2, 19, 22, 34] (fig. 1). L'incidence annuelle a été de 30 cas jusqu'aux années 60; elle atteint près d'une centaine actuellement. Une baisse nette de cette incidence a été observée entre 1970 et 1975 (moins de 10 cas par an), suite à la campagne de lutte antipaludique [15, 16]. Le gouvernement de Zaghuan semble

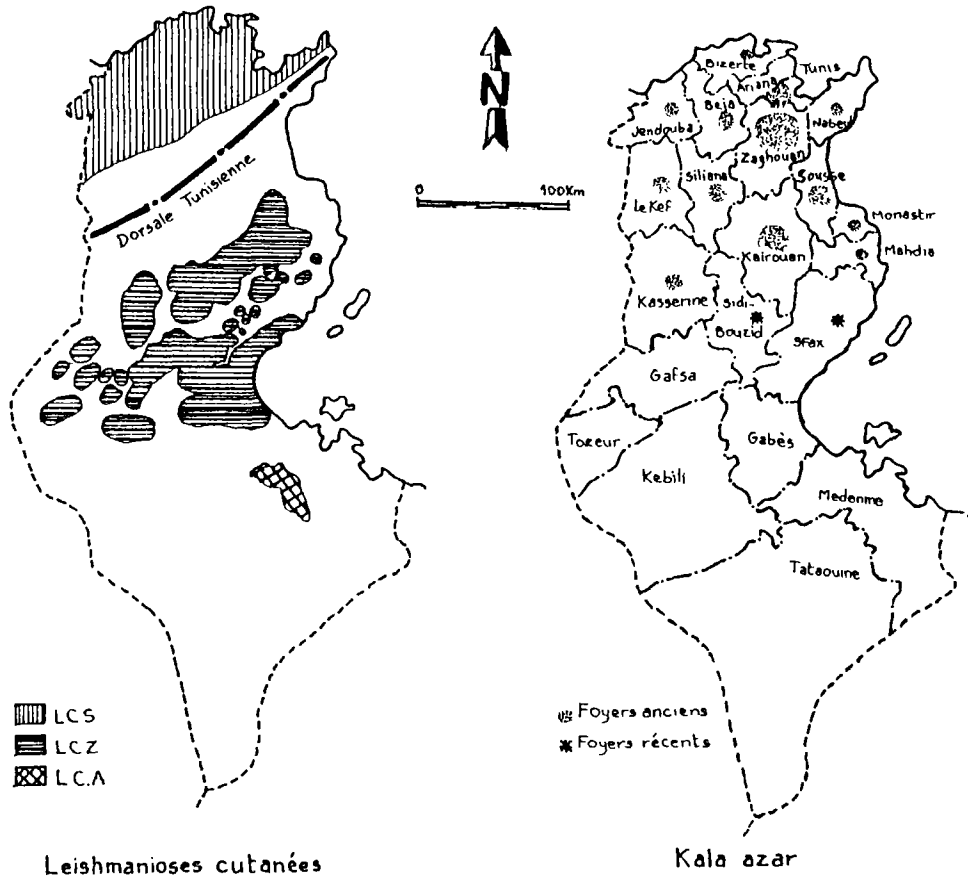


Figure 1. Distribution géographique du kala azar et des 3 formes de leishmanioses cutanées en Tunisie.

LCS : Leishmaniose Cutanée Sporadique à *L. infantum*.

LCZ : Leishmaniose Cutanée Zoonotique à *L. major*.

LCA : Leishmaniose Cutanée Anthroponotique à *L. tropica*.

être le plus touché, avec 11,5 cas pour 100 000 enfants de moins de 9 ans, en 1987 [16]. Depuis 1986, il existe une tendance nette à l'extension des foyers de kala azar, vers le Sud; en effet, plusieurs cas sont apparus dans des régions où la maladie n'a jamais été signalée auparavant, telles que Sidi Bouzid [29] et Sfax [16].

Le kala azar sévit en Tunisie de manière sporadique, sous la forme infantile méditerranéenne classique; 77% des cas ont moins de 5 ans et seuls 2,8% des patients sont âgés de 14 ans ou plus. Il existe une légère prédominance de l'atteinte des mâles. Les malades sont généralement des ruraux, d'origine modeste [8, 15, 16, 19].

Sur le plan clinique, la splénomégalie (99%), la fièvre (93%), l'hépatomégalie (64%), le retard staturo-pondéral (62%) et l'anémie (98%) constituent les signes les plus fréquemment rencontrés [19]. la mortalité varie de 5 à 8%, selon les services, malgré l'utilisation du Glucantime.

L'agent causal, identifié par électrophorèse des iso-enzymes, est *Leishmania infantum*, Nicolle 1908, zymodème MON. 1 (MON = Montpellier) [11]. Un second zymodème (MON. 24) a été récemment identifié chez un malade originaire du Kef [26]. Ce dernier zymodème présente la particularité d'avoir été isolé à partir de boutons d'Orient, en Algérie [4, 5], en Italie [27] et en Tunisie [26].

Le réservoir animal du kala azar est représenté par le chien, dont le rôle a été clairement établi grâce aux travaux de Charles Nicolle à Tunis [36]. L'incrimination définitive de cet animal a été récemment confirmée par l'isolement et le typage de zymodème MON. 1 de *L. infantum*, strictement identique au parasite identifié chez l'homme [11]. Les taux de prévalence de la leishmaniose canine, varient de 6 à 26%, selon les foyers explorés et les techniques utilisées [22, 29].

D'autres réservoirs potentiels de *L. infantum* existent en Tunisie. Il s'agit du chacal (*Canis aureus*) et de 2 espèces de renards (*Vulpes atlantica* et *Vulpes rupelli*). *Rattus rattus*, hôte prouvé de *L. infantum* en Italie [27], mérite également d'être exploré.

Concernant le vecteur, seul *Phlebotomus* (*P.*) *pernisiosus* est constamment retrouvé dans les aires de distribution du kala azar en Tunisie [21]. *P. perfiliewi* et *P. longicuspis* représentent également des vecteurs potentiels [21]. L'isolement et le typage de *L. infantum*, à partir de ces espèces, sont nécessaires afin de les incriminer définitivement en tant que vecteurs.

Leishmanioses cutanées

La leishmaniose cutanée a été signalée en Tunisie depuis 1884 [23, 24]. Il s'agissait du «Bouton de Gafsa», endémique dans le Sud-Ouest [3, 35]. Les premières descriptions de cas, en provenance du Nord, sont dues à Ladjimi et Lakhoua [30]. En 1979, une forme endémique particulière est décrite dans le Sud-Est, autour de la ville de Tataouine [25, 37]. Le Centre tunisien a toujours été indemne de Bouton d'Orient [15] jusqu'à l'éclosion d'une importante épidémie dans la région de Sidi Saad (Gouvernorat de Kairouan) [6]. Depuis 1985 [9], l'analyse d'observations de malades en provenance de tout le territoire, a permis d'individualiser 3 formes noso-géographiques distinctes. Celles-ci se différencient par leur distribution géographique, leur aspect clinico-épidémiologique, leur agent causal, ainsi que par leur profil sérologique [8, 9, 11, 14, 16, 17, 20].

Leishmaniose cutanée sporadique (LCS) du Nord

Cette forme sévit de façon sporadique, dans le Nord du pays (fig. 1). Son aire de distribution se confond avec celle du kala azar, jusqu'au niveau de la chaîne de montagnes de la Dorsale Tunisienne (fig. 1) qu'elle ne dépasse pas. L'incidence de cette forme est de l'ordre de 30 cas par an.

La LCS se présente dans 90% des cas sous la forme de bouton unique de la face, dont la durée d'évolution est rarement supérieure à 30 mois [8, 9, 20]. Les lésions les plus fréquemment rencontrées sont ulcéro-croûteuses, de petite taille, entourées par un large placard infiltré de couleur rouge vineux, assez typique [9, 20].

Sur le plan parasitologique, les amastigotes observés dans cette forme sont de petite taille, mesurant moins de 4 microns de diamètre. Les promastigotes se caractérisent, quant à eux, par la difficulté de leur maintien en culture, ce qui a empêché pendant longtemps

leur caractérisation biochimique. L'application récente de sondes à ADN spécifiques, sur des amastigotes prélevés directement à partir des lésions [14], a permis d'identifier l'agent causal de la LCS comme étant *L. infantum*. Une seule souche a pu être typée biochimiquement, ce qui a permis de confirmer le résultat précédent en précisant qu'il s'agit du zymodème MON. 24. Ce variant dermatrope de *L. infantum* a déjà été décrit en Algérie [4, 5] et en Italie [27], dans des leishmanioses cutanées similaires à celles du Nord de la Tunisie.

Le caractère sporadique de cette forme implique l'existence d'un réservoir animal, inconnu à l'heure actuelle. Il en est de même concernant le vecteur.

Leishmaniose cutanée zoonotique (LCZ)

Cette forme semble avoir toujours été endémique dans le Sud tunisien [3, 23, 24, 35]. En 1982, une épidémie de LCZ a éclaté à proximité du barrage de Sidi Saad (Gouvernorat de Kairouan), qui venait d'être achevé [6]. La maladie s'est étendue depuis à 9 autres gouvernorats (Mahdia, Sousse, Sidi Bouzid, Tozeur, Kebili, Gabès, Kasserine) (fig. 1). Entre 1982 et 1987, plus de 20 000 cas ont été recensés par les différents services régionaux des Soins de Santé de Base [8, 16, 18].

Le LCZ se caractérise par la fréquence des lésions multiples (60% des cas présentent plus de 2 lésions), leur prédominance au niveau des membres (70%), ainsi que par leur cicatrisation spontanée en moins de 8 mois. Il existe enfin un caractère saisonnier net (automne-estival) à l'apparition des lésions (80% entre septembre et décembre) [18]. Les boutons de la LCZ sont polymorphes et se singularisent par leur grande taille, leur aspect humide et inflammatoire, ainsi que par la survenue fréquente de surinfections [18, 20]; les formes ulcéro-croûteuses classiques sont rares.

Sur le plan parasitologique, les amastigotes sont de grande taille, mesurant habituellement 5 à 6,5 microns de diamètre; le parasite est facile à cultiver. Le typage biochimique de plusieurs souches d'origine humaine (prélevées dans des zones distinctes, et à des périodes différentes) a toujours révélé l'agent causal comme étant *L. major* zymodème MON. 25 [10, 11].

Les enquêtes écologiques sur le terrain ont permis d'identifier 3 espèces de rongeurs, porteuses d'un zymodème de *L. major* identique à celui de l'homme, ce qui a permis de les incriminer en tant que réservoir du parasite [7]. Le rat des sables, *Psammomys (P.) obesus* développe des lésions leishmaniennes discrètes, marquées par une dépilation et une hyperpigmentation du bord supérieur du pavillon de l'oreille. Il existe également des «porteurs sains», révélés uniquement par l'inoculation des prélèvements à des souris BALB/c, particulièrement réceptives à *L. major* [7]. *P. obesus* semble jouer un rôle important, d'amplificateur de la transmission. En effet, les incidences humaines de LCZ les plus importantes sont souvent associées aux foyers à *Psammomys* [18]. *Meriones (M.) shawi* et *M. libycus*, développent également des lésions de l'oreille; celles-ci sont très inflammatoires et destructives [7]. Les merions semblent jouer un rôle important dans la propagation et l'extension géographique de l'épidémie, à cause de leurs fréquentes migrations [18]. D'autres espèces de rongeurs réservoirs restent à identifier, puisqu'il existe des foyers de LCZ ne comportant aucune des trois espèces déjà incriminées [18].

En ce qui concerne le vecteur de la LCZ, *Phlebotomus papatasi* constitue l'espèce la plus abondante dans les foyers, surtout retrouvée dans les terriers de rongeurs, mais aussi chez les habitants [28]. Son rôle dans la transmission de *L. major* MON. 25 est clairement établi [12].

Leishmaniose cutanée «anthroponotique» (LCA)

Cette forme évolue au sein de microfoyers situés dans le Sud-Est, entre Toujène et Tataouine [25, 27]. Son incidence actuelle est inférieure à 10 cas par an [8, 16].

Les lésions de la LCA sont le plus souvent uniques (70%), siégeant aussi bien à la face qu'aux membres. La LCA se caractérise essentiellement par la chronicité des boutons dont la durée d'évolution atteint 6 ans chez certains [8, 20, 25]. Les lésions sont volontiers sèches, végétantes, et non croûteuses (fig. 4). Des formes ulcéreuses et extensives sont signalées [20, 25].

Sur le plan parasitologique, les amastigotes mesurent de 3 à 5 microns et les cultures sont aisées. Seules des souches d'origine humaine ont pu être typées, révélant l'agent causal comme étant *L. tropica* MON. 8 [37] (syn : *L. killicki*) [38].

La LCA rencontrée en Tunisie se singularise par rapport aux formes à *L. tropica* décrites dans le monde [32, 40], par sa distribution non urbaine, ainsi que par la survenue de cas isolés et sporadiques, qui font douter de son caractère anthroponotique.

Phlebotomus sergenti, fréquent dans les zones de transmission, constitue le vecteur le plus probable de la LCA [21] en Tunisie.

Conclusion

Cette étude fait le point sur la situation épidémiologique actuelle des différentes formes de leishmanioses rencontrées en Tunisie.

La survenue d'une épidémie sévère de leishmaniose cutanée zoonotique (*L. major*) et l'extension des aires de distribution du kala azar infantile, vers le centre-sud, constituent les événements les plus marquants de l'épidémiologie des leishmanioses en Tunisie, au cours de ces dernières années. Les modifications écologiques entraînées par la forte multiplication du nombre d'ouvrage hydrauliques (barrages, forages, puits), à partir de la fin des années 70, ainsi que par les vastes programmes de développement agricole dans le Centre-Sud, ont probablement contribué à la pullulation des populations phlébotomiennes, rendant leurs densités compatibles avec le déclenchement et le maintien de la transmission des leishmanioses [29]. L'influence de ces facteurs sur les populations de rongeurs serait par ailleurs non négligeables [18].

Tout ceci pourrait expliquer l'installation récente dans le Centre-Sud de *L. infantum* et de *L. major* introduits respectivement à partir des foyers anciens du Nord et du Sud.

Une meilleure analyse des observations cliniques, associée, pour l'identification des parasites, à l'utilisation de techniques biochimiques et de biologie moléculaire récentes ont permis d'individualiser trois formes clinico-épidémiologiques distinctes de leishmanioses cutanées en Tunisie.

Enfin, de nombreuses inconnues persistent, concernant les réservoirs et les vecteurs, de certaines des formes de leishmanioses rencontrées en Tunisie. Leur identification, constitue une étape fondamentale pour l'élaboration future de programmes rationnels de lutte.

Remerciements. Le Département de Parasitologie de la Faculté de Médecine de Tunis, bénéficie pour ses travaux sur l'épidémiologie des leishmanioses en Tunisie, d'une subvention octroyée par le Centre de Recherches pour le Développement International (CRDI) Ottawa, Canada.

Références

1. Anderson C. (1934). Chronique du kala azar. Arch Institut Pasteur Tunis; 23 : 455-464.
2. Anderson C. (1938). Chronique du kala azar. Arch Institut Pasteur Tunis; 27 : 96-104.
3. Bader R. (1909). Contribution à l'étude de bouton d'Orient en Tunisie (Clou de Gafsa). Thèse Médecine, Montpellier, 73 p.
4. Belazzoug S, Ammar-Khodja A, Belkaïd M, Tabet-Derraz O. (1985). La leishmaniose cutanée du Nord de l'Algérie. Bull Soc Pathol Exot; 78 : 615-622.
5. Belazzoug S, Lanotte G, Maazoun R, Platlong F, Rioux JA. (1985). Un nouveau variant enzymatique de *Leishmania infantum*. Nicolle, 1908, agent de la leishmaniose cutanée du Nord de l'Algérie. Ann Parasitol Hum Comp; 60 : 1-3.
6. Ben Ammar R, Ben-Ismaïl R, Helal H, Bach-Hamba D, Chaouch A, Bouden L, Hanachi A, Zemzari A, Ben Rachid MS. (1984). Un nouveau foyer de leishmaniose cutanée de type rural dans la région de Sidi Saad, Tunisie. Bull Soc Fr Parasitol; 2 : 9-12.
7. Ben-Ismaïl R, Ben Rachid MS, Gradoni L, Gramiccia M, Helal H, Bach-Hamba D. (1987). La leishmaniose cutanée zoonotique en Tunisie. Etude du réservoir dans le foyer de Douara. Ann Soc Belg Med Trop; 67 : 335-343.
8. Ben-Ismaïl R, Ben Saïd M, Ben Rachid MS. (1987). Leishmaniasis : Status in Tunisia 1986. In : Hart DJ, ed. *Nato-asi monograph on Leishmaniasis*. Plenum Press, New York (in press).
9. Ben-Ismaïl R, Chaffai M, Makni N, Ben Saïd M, Chadi R, Ben Rachid MS. (1985). Formes clinico-épidémiologiques de la leishmaniose cutanée en Tunisie. Tunisie Méd; 63 (5) : 144.
10. Ben-Ismaïl R, Gradoni L, Gramiccia M, Bettini S, Ben Rachid MS. (1986). Epidemic cutaneous leishmaniasis in Tunisia. Biochemical characterization of parasites. Trans Roy Soc Trop Med Hyg; 80 : 669-670.
11. Ben-Ismaïl R, Gramiccia M, Gradoni L, Ben Saïd M, Ben Rachid MS. (1987). Identificazione biochimica di isolati *Leishmania* della Tunisia. Parassitologia; 28 : 186-187.
12. Ben-Ismaïl R, Gramiccia M, Gradoni L, Helal H, Ben Rachid MS. (1987). Isolation of *Leishmania major* from *Phlebotomus papatasi* in Tunisia. Trans Roy Soc Trop Med Hyg; 81 : 749.
13. Ben-Ismaïl R, Hellal H, Sidhom M, Ben Rachid MS. (1988). Le cycle de la transmission de la leishmaniose cutanée zoonotique en Tunisie. Tunisie Méd; 66 (4) : 353.
14. Ben-Ismaïl R, Smith DF, Gramiccia M, Ayadi A, Ben Osman A, Chaffai M, Ben Rachid MS. (1988). Sporadic cutaneous leishmaniasis in North-Tunisia : Identification of the causative agent as *Leishmania infantum* by DNA probes (en préparation).
15. Ben Rachid MS, Hamza B, Tabbane C, Gharbi R, Jeddi H, Ben Saïd M. (1983). Etat actuel des leishmanioses en Tunisie. Ann Soc Belg Méd Trop; 63 : 29-40.
16. Ben Rachid MS, Ben-Ismaïl R. (1988). Current situation in regard to leishmaniasis in Tunisia. In : Wijeyratne P, Walton B, Modabber F, eds. *International Workshop on Control Strategies for the leishmaniasis*.
17. Ben Saïd M, Khaled S, Ben-Ismaïl R, Messedi-Triki S, Khouaja M, Ben Rachid MS. (1987). Réponse humorale et leishmanioses cutanées. Bull Soc Fr Parasitol, 5 (2) : 213-217.
18. Bouratbine-Balma A. (1988). Etude éco-épidémiologique de la leishmaniose cutanée zoonotique en Tunisie (1982-1987). Thèse Médecine, Tunis 1988, 135 p.
19. Chaldi A, Ben Rachid MS, Fhaïel A. (1968). Chronique des leishmanioses en Tunisie. Arch Institut Pasteur Tunis; 45 : 1-14.
20. Chaffai M, Ben Rachid MS, Ben-Ismaïl R, Ben Osman A, Makni N. (1988). Formes clinico-épidémiologiques des leishmanioses cutanées en Tunisie. An Dermatol (Paris) (Sous presse).
21. Croset H, Rioux JA, Maistre M, Bayar N. (1978). Les Phlébotomes de Tunisie. Mise au point systématique, chorologique et éthologique. Ann Parasitol Hum Comp; 53 : 711-749.
22. Dedet JP. (1971). Epidémiologie de la leishmaniose viscérale en Tunisie. Etude des réservoirs de virus. Incidence et répartition de la leishmaniose canine. Thèse Sciences, Montpellier; 161 p.
23. Deperet C, Boinet L. (1984). Du bouton de Gafsa au camp de Sathonay. Arch Méd Phar Milit; 3 : 296-302.
24. Deperet C, Boinet E. (1884). Du bouton de Gafsa au camp de Sathonay (suite). Arch Méd Pharm Milit; 3 : 302-329.

25. Fourati K. (1979). La leishmaniose cutanée dans la région de Tataouine. Résultats d'une enquête épidémiologique. Thèse Médecine, Tunis, 1979, 93 p.
26. Gramiccia M, Ben-Ismaïl R, Gradoni L, Ben Rachid MS, Ben Saïd M. (1988). A *Leishmania infantum* enzymatic variant agent of cutaneous leishmaniasis in North-Tunisia (in preparation).
27. Gramiccia M, Gradoni L, Pozio E. (1987). *Leishmania infantum* sensu lato, as an agent of cutaneous leishmaniasis in Abruzzi region, Italy. Trans Roy Soc Trop Med d Hyg; 87 : 235-237.
28. Helal H, Ben-Ismaïl R, Bach-Hamba D, Sidhom M, Bettini S, Ben Rachid MS. (1987). Enquête entomologique dans le foyer de leishmaniose cutanée zoonotique (*Leishmania major*) de Sidi Bouzid, Tunisie en 1985. Bull Soc Pathol Exot; 80 : 349-356.
29. Kedous A. (1988). Enquête éco-épidémiologique sur le kala azar dans le gouvernorat de Sidi Bouzid. Etude du réservoir canin. Thèse Médecine, Tunis, 1988, 152 p.
30. Ladjimi R, Lakhoua M. (1955). Premier cas de Bouton d'Orient dans la banlieue de Tunis. Arch Institut Pasteur Tunis; 32 : 331-336.
31. Laveran A. (1903). Présentation de parasite : M. Cathoire, *Piroplasma donovani*. Bull Acad Méd; 51 : 247-248.
32. Leblancq SM, Peters W. (1983). Leishmania in the old world : Heterogeneity among *L. tropica* zymodemes. Trans Roy Soc Trop Med Hyg, 80 : 113-119.
33. Moskovskij SD, Southgate BA. (1971). Clinical aspects of leishmaniasis, with special reference to the USSR. Bull OMS; 44 : 491-497.
34. Nicolle C. (1912). Statistique des 30 premières observations de kala azar. Arch Institut Pasteur Tunis; 2 : 65-67.
35. Nicolle C, Blanc G. (1917). Extension de la région à Bouton d'Orient tunisienne. Bull Soc Pathol Exot; 10 : 378-379.
36. Nicolle C, Comte C. (1908). Origine canine du kala azar. Arch Institut Pasteur Tunis; 3 : 99-103.
37. Rioux JA, Lanotte G, Fourati K, *et al.* (1980). Résurgence de la leishmaniose cutanée dans le Sud tunisien. Cambridge Abstracts, 3rd European multicolloquium of Parasitology. September 1980, p. 109.
38. Rioux JA, Lanotte G, Pratlong F. (1986). *Leishmania killicki* n Sp (Kinetoplastida, Trypanosomatidae) In Leishmania, Taxonomie et Phylogénèse, Applications éco-épidémiologiques. IMEE, Montpellier; 130-142.
39. Vermeil C. (1956). Chronique des leishmanioses en Tunisie. Arch Institut Pasteur Tunis; 33 : 195-201.
40. WHO Expert Committees. (1984). The leishmaniasis. Technical Report Series, WHO, Genève, 701, 140 p.

