



HAL
open science

Maladies parasitaires transmises par les mouches

Patrick Devauchelle

► **To cite this version:**

Patrick Devauchelle. Maladies parasitaires transmises par les mouches. Sciences pharmaceutiques. 1993. dumas-02335942

HAL Id: dumas-02335942

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-02335942>

Submitted on 28 Oct 2019

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

AVERTISSEMENT

Ce document est le fruit d'un long travail approuvé par le jury de soutenance et mis à disposition de l'ensemble de la communauté universitaire élargie.

Il n'a pas été réévalué depuis la date de soutenance.

Il est soumis à la propriété intellectuelle de l'auteur. Ceci implique une obligation de citation et de référencement lors de l'utilisation de ce document.

D'autre part, toute contrefaçon, plagiat, reproduction illicite encourt une poursuite pénale.

Contact au SID de Grenoble :
bump-theses@univ-grenoble-alpes.fr

LIENS

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 122. 4
Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 335.2- L 335.10

<http://www.cfcopies.com/juridique/droit-auteur>

D. Lempereur

UNIVERSITE Joseph FOURIER GRENOBLE I - Sciences Technologie Médecine

U.F.R. DE PHARMACIE

Domaine de la Merci - La Tronche

ANNEE : 1993

N° D'ORDRE : 7057

TITRE DE LA THESE

**MALADIES PARASITAIRES
TRANSMISES PAR LES MOUCHES**

THESE

Présentée à l'Université Joseph FOURIER - GRENOBLE I
pour obtenir le grade de : DOCTEUR EN PHARMACIE.

Par

M. Patrick DEVAUCHELLE
[Données à caractère personnel]

Cette thèse sera soutenue publiquement le 29 novembre 1993 à 18h30

Devant Mme M. H. PERA, Présidente du Jury

et

Mme C. PINEL, Maître de conférences
Mme J. BARNIQUE, Pharmacien

UNIVERSITE Joseph FOURIER GRENOBLE I - Sciences Technologie Médecine

U.F.R. DE PHARMACIE

Domaine de la Merci - La Tronche

ANNEE : 1993

N° D'ORDRE :

TITRE DE LA THESE

**MALADIES PARASITAIRES
TRANSMISES PAR LES MOUCHES**

THESE

Présentée à l'Université Joseph FOURIER - GRENOBLE I
pour obtenir le grade de : DOCTEUR EN PHARMACIE.

Par

M. Patrick DEVAUCHELLE

[Données à caractère personnel]

Cette thèse sera soutenue publiquement le 29 novembre 1993 à 18h30

Devant Mme M. H. PERA, Présidente du Jury

et

Mme C. PINEL, Maître de conférence

Mme J. BARNIQUE, Pharmacien

A mes parents,

*Pour l'amour qu'ils me donnent, et
l'éducation que je leur dois.*

A Alain et Bernard,

Avec ma profonde affection.

A Florence, Florian et Maryline.

A Huguette et Yvette.

A toute ma famille.

A tous mes amis.

*A mon président de thèse,
Madame M. H. PERA, Maître de conférence,
qui fut l'instigatrice de cette étude, ainsi
que son bienveillant maître d'œuvre.
Je la remercie très sincèrement.*

*A Madame C. PINEL, Maître de conférence,
qui facilita et orienta de bonne grâce mes
recherches.
Ma gratitude lui est acquise.*

*A Madame J. BARNIQUE, Pharmacien,

qui m'a chaleureusement accueilli dans
son officine.
Je lui fais part de ma plus vive
reconnaissance et de mon fidèle
attachement.*

PLAN

Introduction	9
Chapitre I- Classification dans le règne animal, morphologie et développement des mouches	
I-1- Classification	11
I-2- Caractères morphologiques généraux	13
I-3- Développement des mouches	18
Chapitre II- La trypanosomiase humaine africaine	
II-1- Historique	20
II-2- Les glossines	21
II-2-1- Systématique	21
II-2-2- Morphologie	21
II-2-3- Biologie	24
II-2-4- Espèces vectrices de la trypanosomiase humaine africaine	26
II-3- Répartition géographique et causes possibles d'épidémies	28
II-3-1- Répartition géographique	28
II-3-2- Causes possibles d'épidémies	28
II-4- Le parasite et son cycle	30
II-4-1- Systématique	30
II-4-2- Morphologie du parasite	32
II-4-3- Cycle évolutif	33
II-4-3-1- Evolution chez la glossine	33
II-4-3-2- Evolution chez l'homme	35
II-4-3-3- Réservoir de parasites	38
II-5- Symptomatologie	38
II-5-1- Phase d'incubation	40

II-5-2- Phase lymphatico-sanguine ou de généralisation	40
II-5-3- Phase méningo-encéphalitique ou de polarisation cérébrale	42
II-5-4- Phase terminale de la cachexie sommeilleuse	44
II-5-5- Formes particulières	44
II-5-5-1- Formes aiguës	44
II-5-5-2- Formes frustres	44
II-5-5-3- Formes dissociées	45
II-5-5-4- Formes infantiles	45
II-6- Histopathologie et pathogénie	45
II-6-1- Histopathologie	45
II-6-2- Pathogénie	46
II-6-2-1- Complexes immuns circulants	47
II-6-2-2- Immunodépression	48
II-6-2-3- Agrégation plaquettaire	48
II-7- Diagnostic	49
II-7-1- Arguments biologiques indirects de présomption	49
II-7-1-1- En phase lymphatico-sanguine	49
II-7-1-2- En phase méningo-encéphalitique	50
II-7-2- Arguments directs de certitude	51
II-7-2-1- Au niveau de la lymphe	51
II-7-2-2- Au niveau du sang	52
II-7-2-3- Au niveau du liquide céphalorachidien	53
II-7-3- Immunodiagnostic	53
II-7-3-1- Technique d'immunofluorescence indirecte	53
II-7-3-2- Agglutination sur carte ou CATT	54
II-7-3-3- Hémagglutination passive	55
II-7-3-4- Technique ELISA	55
II-8- Traitement	55
II-8-1- Médicaments classiques	56
II-8-1-1- Suramine (MORANYL®)	56
II-8-1-2- Pentamidine (PENTACARINAT®)	57
II-8-1-3- Melarsoprol (ARSOBAL®)	59
II-8-2- Eflornithine (ORNIDYL®)	61
II-8-3- Conduite du traitement	63

II-8-3-1- En phase lymphatico-sanguine	63
II-8-3-2- En phase méningo-encéphalitique	64
II-8-3-3- En phase terminale	64
II-8-3-4- En cas de rechute	64
II-8-3-5- Surveillance post-thérapeutique	64
II-9- Prophylaxie	65
II-9-1- Au niveau de l'homme	65
II-9-2- Lutte antivectorielle	66
II-9-2-1- Epanrages d'insecticides	67
II-9-2-2- Pièges et écrans	67
II-9-2-3- Autres méthodes de lutte antivectorielle	71
II-9-3- Destruction du réservoir animal	72
II-10- Surveillance épidémiologique de la trypanosomiase	72

Chapitre III- La loase

III-1- Le <i>Chrysops</i>	75
III-2- Répartition géographique	77
III-3- Le parasite et son cycle	78
III-3-1- Morphologie du parasite	78
III-3-2- Cycle évolutif	79
III-3-3- Loases humaine et simienne	81
III-4- Symptomatologie	82
III-4-1- Manifestations classiques	83
III-4-2- Manifestations exceptionnelles	85
III-4-3- Complications	86
III-5- Réceptivité et mécanismes immunitaires	89
III-6- Diagnostic	90
III-6-1- Arguments indirects de présomption	90
III-6-2- Arguments directs de certitude	91
III-6-3- Conduite à tenir dans la pratique	92
III-7- Traitement	92
III-7-1- Diéthylcarbamazine (NOTEZINE [®])	94
III-7-2- Ivermectine (MECTIZAN [®])	96
III-8- Prophylaxie	97

III-8-1- Prophylaxie individuelle	97
III-8-2- Prophylaxie collective	98

Chapitre IV- La thélaziose conjunctivo-palpébrale

IV-1- Le parasite en cause	101
IV-2- Cycle du parasite	101
IV-3- Symptomatologie	104
IV-4- Diagnostic	104
IV-5- Traitement	104

Chapitre V- Les myiases

V-1- Définition et classification	107
V-2- Myiases cutanées et sous-cutanées	108
V-2-1- Myiases épicutanées	108
<i>Auchmeromyia luteola</i>	
V-2-2- Myiases des plaies	111
<i>Cochliomyia hominivorax</i>	
<i>Cochliomyia macellaria</i>	
<i>Chrysomya bezziana</i> et autres <i>Chrysomyia</i>	
Mouches du genre <i>Wohlfahrtia</i>	
Mouches du genre <i>Lucilia</i>	
V-2-3- Myiases furonculeuses	117
<i>Cordylobia anthropophaga</i>	
<i>Dermatobia hominis</i>	
V-2-4- Hypodermes	121
V-2-5- Gastérophiles	125
V-3- Myiases des cavités de la face	128
V-3-1- Myiases nasopharyngées	128
<i>Oestrus ovis</i>	
Autres mouches agents de myiases nasopharyngées	
V-3-2- Myiases oculaires	131
Myiases palpébrales	
Myiases conjonctivales	

Myiases oculaires internes	
V-3-3- Myiases de conduit auditif	132
V-4- Myiases du tube digestif	133
V-5- Myiases urogénitales	134
V-6- Traitement et prophylaxie des myiases	135
V-6-1- Traitement	135
V-6-2- Prophylaxie humaine	136
V-6-3- Prophylaxie animale	137
Insecticides	
Pièges	
Technique des mâles stériles	
Vaccination	
Conclusion	140
Références bibliographiques	142

Introduction

Parmi les innombrables animaux qui nous entourent, les mouches font sûrement parties de ceux qui jouissent auprès de nous de la plus mauvaise réputation. C'est ainsi que la croyance populaire les accuse, à juste titre, de transmettre toutes sortes de maladies, et que l'habitude de certaines de virevolter dans l'entourage des hommes, et même parfois de les piquer, les rendent indésirables.

En effet une multitude d'agents pathogènes peuvent être transportés par les mouches du fait de leur bio-écologie, celle-ci les amenant à fréquenter successivement des milieux contaminés (déjections et cadavres d'animaux notamment) et des aliments ou boissons consommés par l'homme ou les animaux. A cet égard on peut citer ici le *poliovirus* (agent de la poliomyélite), *Chlamydia trachomatis* (agent du trachome), *Vibrio cholerae* (agent du choléra), et *Entamoeba histolytica* (agent de l'amibiase) (1).

Dans cette étude 2 catégories de maladies parasitaires faisant intervenir les mouches seront considérées : celles dans lesquelles l'insecte intervient en tant qu'hôte intermédiaire, et celles où les larves de la mouche constituent le parasite en cause (myiases).

Cette thèse sera donc décomposée comme suit :

- classification dans le règne animal, développement et morphologie des mouches ;
- parasitoses pour lesquelles les mouches ont fonction d'hôtes intermédiaires : maladie du sommeil, loase, et thélaziose conjonctivo-palpébrale ;
- étude des myiases.

Dans ce travail ne seront pas incluses :

- les pathologies strictement vétérinaires ;
- l'onchocercose, puisque son vecteur, la simulie, n'est pas une mouche au sens zoologique du terme ;
- les maladies parasitaires que les mouches peuvent transmettre par simple transport mécanique de l'agent pathogène impliqué (par exemple *Entamoeba histolytica*).

**Chapitre I-
Classification dans le
règne animal,
morphologie et
développement des
mouches**

I-1- Classification

Les mouches sont des animaux appartenant au sous-règne des Métazoaires, c'est à dire qu'elles sont de type pluricellulaire et possèdent des tissus différenciés. Ce sont plus précisément des Invertébrés Arthropodes (3).

Les Arthropodes constituent l'un des embranchements les plus importants du règne animal (80 à 85% des espèces animales connues) ; ils se caractérisent par un corps et des appendices formés de segments articulés, par une cuticule qui revêt tout l'extérieur de l'animal et lui tient lieu de squelette externe (contenant de la chitine), et par une croissance discontinue qui s'effectue par mues successives, du fait même de l'existence de ce squelette externe rigide (1).

Parmi les arthropodes les Insectes appartiennent au sous-embranchement des Mandibulates, ou Antennates, puisqu'ils possèdent une paire de mandibules (fortes dents chitineuses en arrière de la bouche, mues par de robustes muscles) et une paire d'antennes (figure 1). Ils représentent la classe d'arthropodes la plus importante, autant par leur nombre que par le rôle énorme qu'ils jouent en santé publique (transmission de maladies). Leur caractère principal, outre le fait que leur respiration soit trachéenne, est la division de leur corps en 3 régions plus ou moins distinctes (4) :

- la tête ;
- le thorax ;
- l'abdomen.

On les dit aussi Hexapodes, du fait de leur 6 pattes (3 paires).

La classe des insectes est divisée à son tour en 2 sous-classes (2) (figure 2) :

- celle des Aptérogotes, insectes primitifs et sans ailes ;
- celle des Ptérogotes, insectes pourvus d'ailes ou provenant d'ancêtres ailés.

La sous-classe des Ptérogotes contient la majorité des insectes vivants, ces insectes subissant presque tous à un stade donné de leur vie une métamorphose plus ou moins complète (lorsque la mue s'accompagne d'un changement de forme on parle de métamorphose). Elle comprend de nombreux ordres différents, dont celui des Diptères qui, avec environ 80 000 espèces, se place au 4^{ème} rang après ceux des Coléoptères (300 000 espèces), Lépidoptères (100 000 espèces) et Hyménoptères (100 000 espèces) (1).

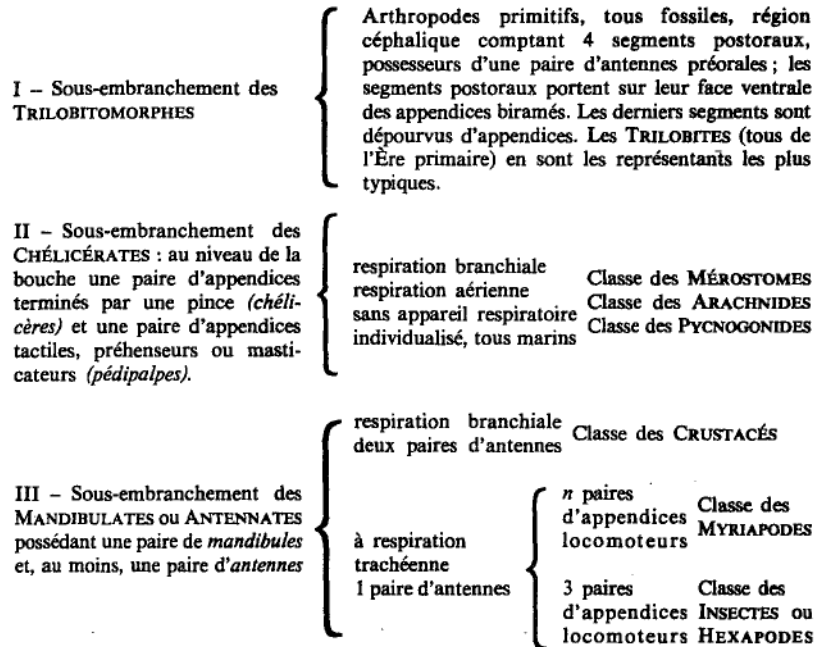


Fig. 1 - Classification des arthropodes (2).

Les diptères possèdent les caractéristiques suivantes (1) :

- ils sont munis de 2 ailes membraneuses, d'où le nom de l'ordre (grec, *di* : deux). En fait une deuxième paire d'ailes existe, transformée en organes ressemblant à des massues dits "haltères" ou "balanciers", à rôle de stabilisation pendant le vol ;
- leur tête est le plus souvent arrondie et porte 2 yeux composés qui en occupent presque toute la surface, ainsi que 2 antennes ;
- ce sont des insectes holométaboles, c'est à dire à métamorphose complète (les larves ont une morphologie totalement différente de celle de l'imago, autrement dit de l'adulte), le stade larvaire étant toujours apode.

La classification des diptères se fonde principalement sur la forme et la constitution de leurs antennes (5) :

- le sous-ordre des Nématocères comprend des diptères dont les adultes ont des antennes longues, filiformes, formées de nombreux articles. Ce sont généralement des espèces grêles et de petite taille. Les moustiques, ainsi que la simule, sont des Nématocères.

- le sous-ordre des Brachycères comprend des diptères souvent trapus dont les adultes ont des antennes courtes (moins longues que le thorax), généralement formée de 3 articles. Les Brachycères correspondent aux mouches au sens large du terme.

Les Brachycères se divisent en orthorrhaphes et en cyclorrhaphes suivant le mode d'ouverture de l'enveloppe nymphale ou du puparium au moment de l'éclosion de l'imago (la nymphe est une forme de passage de la larve à l'imago dont l'organisation est intermédiaire entre celle des 2 états. Dans le cas de la nymphe proprement dite toutes les parties de l'imago sont recouvertes d'une enveloppe qui s'applique exactement sur elle. Dans le cas de la pupa, la dernière mue larvaire rétractée constitue un tonnelet ou puparium, dur et résistant, autour du futur imago) (6).

Dans le cas des brachycères orthorrhaphes, l'imago sort de l'enveloppe nymphale par une fente dorsale en forme de T. La famille des Tabanidae, ou taons (grosses mouches) fait partie de ce groupe et nous intéressera tout particulièrement.

Dans le cas des brachycères cyclorrhaphes, l'imago sort de la dépouille nymphale (pupa) par une ouverture circulaire antérieure. Différentes familles et sous-familles de mouches de ce sous-ordre nous intéresseront par la suite : Sarcophagidae, Glossininae, Calliphorinae, Anthomyiinae, Oestrinae, et Cuterebrinae.

I-2- Caractères morphologiques généraux

Comme nous l'avons vu précédemment :

- le corps de la mouche est divisé en 3 parties ;
- le thorax porte 3 paires de pattes et 1 paire d'ailes membraneuses ;
- la tête est pourvue de 2 yeux composés et de 2 antennes courtes, ainsi que de pièces buccales.

Fig. 2- CLASSIFICATION DES INSECTES

I- SOUS-CLASSE DES APTERIGOTES :

ABSENCE D'AILES

• SANS
METAMORPHOSE

- ORDRE DES APHANIPTERES
- ORDRE DES HYMENOPTERES
- ORDRE DES COLEOPTERES
- ORDRE DES LEPIDOPTERES

II- SOUS-CLASSE DES PTERIGOTES :

PRESENCE D'AILES

• AVEC
METAMORPHOSE

• ORDRE DES DIPTERES :
2 AILES ; METAMORPHOSE
COMPLETE

• SOUS-ORDRE DES
NEMATOCERES :
ANTENNES LONGUES, FORMEES
DE NOMBREUX ARTICLES

• SOUS-ORDRE DES
BRACHYCERES :
ANTENNES COURTES, FORMEES
DE 3 ARTICLES

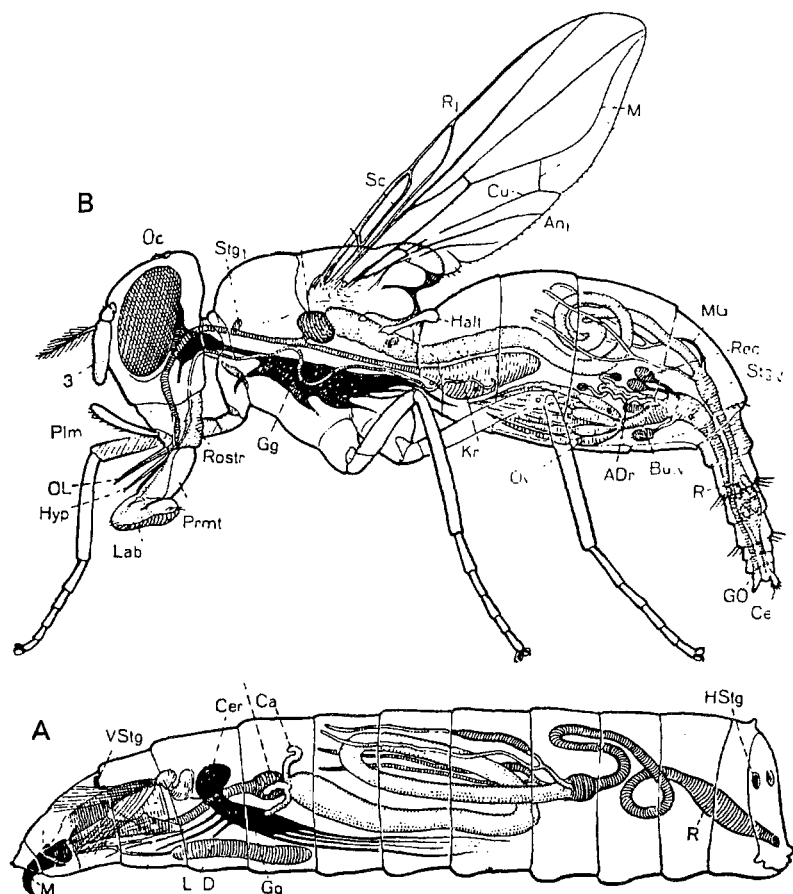


Fig. 3 - Mouche domestique. A, larve. Ca, caecum ; Cer, cerveau ; Gg, masse ganglionnaire sous-intestinale ; Hstg, stigmate postérieur ; Ld, glande salivaire ; M, mandibule ; R, rectum ; Vstg, stigmate antérieur. B, imago femelle. 3, antenne ; An₁, 1^{ère} anale, ADr, glande accessoire ; Buv, bourse ventrale ; Ce, cerque ; Cu, nervure cubitale ; Gg, masse ganglionnaire ; Go, pore génital ; Halt, haltère, Hyp, hypopharynx. Kr, jabot ; Lab, labium ; M, nervure médiane ; MG, tubes de Malpighi ; Oc, ocelle ; Ol, labre ; Ov, ovaire ; Plm, palpe maxillaire ; Prmt, prémenton ; Rec, récytacle séminal ; Rost, rostellum ; R₁, 1^{ère} radicale ; Sc, nervure sous-costale ; Stg V, 5^{ème} stigmate ; Stg 1, 1^{er} stigmate (2).

Etant donné l'importance du système digestif de la mouche dans la transmission notamment de la maladie du sommeil et de la loase, il est utile d'en connaître l'organisation.

Fondamentalement, les pièces buccales des insectes sont formées d'une lèvre supérieure (labre ou labre-épipharynx), de 2 mascilles, de 2 mandibules, d'un hypopharynx creusé d'un canal salivaire, d'une lèvre inférieure (labium), et de deux palpes maxillaires (4). Mais ces pièces buccales subissent de profondes transformations selon le régime alimentaire de l'insecte. La mouche domestique possède ainsi une trompe charnue formée principalement du labium (elle ne peut qu'éponger les liquides au travers de petits tubes appelés pseudotrachées) (5), alors que le taon possède des mandibules et des mascilles formant des organes piqueurs acérés, tandis qu'une ventouse à l'extrémité du labium lui permet d'absorber le sang qui sort de la plaie (5) (figures 3 et 4). La mouche tsé-tsé quant à elle présente un labium acéré qui remplace les mandibules comme organe de pénétration. Le labium est de plus enfermé au repos dans une gaine formée par les palpes (6) (figure 5).

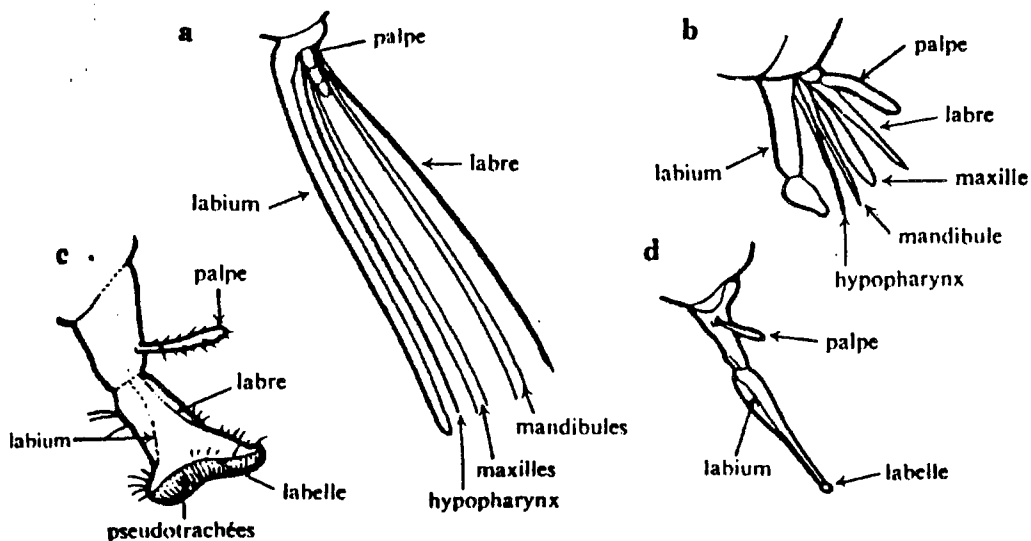


Fig. 4 - 4 types d'appareil buccal rencontrés chez les diptères : a. Moustique ; b. Taon ; c. Mouche domestique ; d. Mouche piquante. Chez le moustique, le labium sert uniquement de fourreau pour les mandibules et les maxilles en forme de stylet, le tout formant un organe piqueur acéré. Les mandibules et les maxilles du taon sont un peu plus larges et le labium présente une ventouse à son extrémité pour absorber le sang qui sort de la plaie. La mouche domestique possède une trompe charnue formée principalement du labium, lui permettant d'éponger les liquides. La trompe de la mouche piquante s'est modifiée en un organe suceur de sang et présente de nombreuses petites dents sur le labelle. Celles-ci blessent la peau, puis la trompe cornée est enfoncée dans la chair pour aspirer le sang (5).

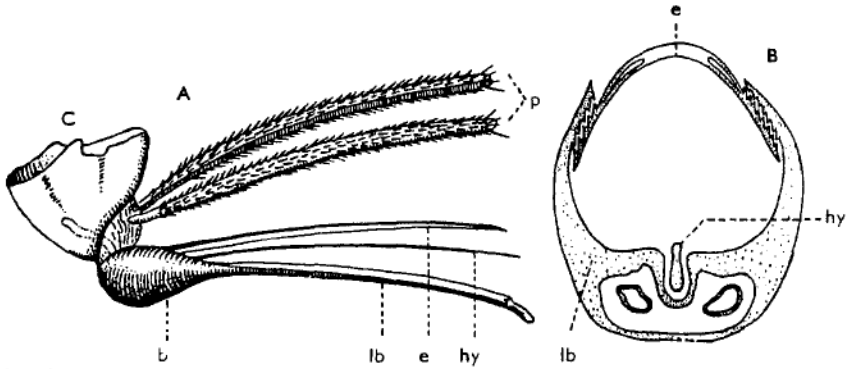


Fig.5 — Trompe d'une Glossine. — *A*, profil; *B*, coupe dans la partie moyenne. — *b*, bulbe; *c*, clypeus; *e*, labre-épipharynx; *hy*, hypopharynx; *lb*, labium (lèvre inférieure); *p*, palpes (en partie selon NEWSTEAD) (6).

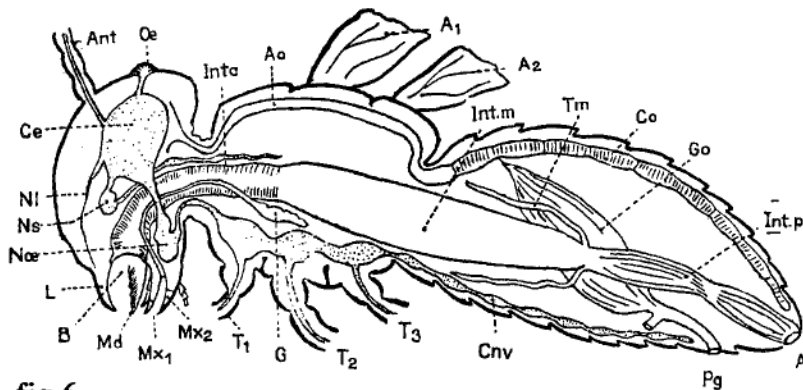


fig.6 — Diagramme de l'Insecte. *A*, anus; *Ant*, antenne; *Ao*, aorte; *A1*, aile antérieure; *A2*, aile postérieure; *B*, bouche; *Ce*, cerveau; *Cnv*, chaîne nerveuse ventrale; *Co*, cœur; *G*, glande salivaire; *Go*, glande génitale; *Inta*, intestin antérieur; *Intm*, intestin moyen; *Intp*, intestin postérieur; *L*, labre; *Md*, mandibule; *Mx1*, mâchoires ou maxilles; *Mx2*, mâchoires ou maxilles; *Nl*, nerf du labre; *Nae*, masse nerveuse sous-œsophagienne; *Ns*, système nerveux sympathique; *Oe*, œil; *Pg*, orifice génital; *Tm*, tube de Malpighi; *T1*, *T2* et *T3*, pattes thoraciques (2).

Le canal alimentaire par où le sang est puisé dans le cas des espèces hématophages est compris entre le labre-épipharynx et l'hypopharynx (figure 5). Sa partie antérieure comprend

ensuite un pharynx, un proventricule et un œsophage. 2 glandes salivaires se déversent dans 2 canaux qui se réunissent dans l'hypopharynx. L'intestin est pour sa part subdivisé en 3 parties : intestins antérieur, moyen (estomac) et postérieur (figure 6). Une membrane dite péritrophique est de plus sécrétée à la jonction de l'intestin antérieur et de l'intestin moyen. Il s'agit d'une sorte de manchon, non étanche, qui entoure le bol alimentaire au fur et à mesure de sa progression et est éliminé avec lui (4).

I-3- Développement des mouches

Les mouches commencent leur vie sous la forme d'un oeuf, duquel sortira une larve néonate dont la morphologie est totalement différente de celle de l'insecte adulte (imago). Cette larve est toujours apode, et sa tête peu développée (chez les orthorrhaphes la capsule céphalique est réduite, alors que chez les cyclorrhaphes la larve est un asticot acéphale et aveugle). Elle passe ensuite par 1 nombre variable de stades (grâce à des mues successives) pour enfin devenir une nymphe ou une puppe, de laquelle sortira l'imago. Les nymphes s'observent chez de nombreux brachycères orthorrhaphes, tandis que tous les brachycères cyclorrhaphes et quelques orthorrhaphes forment des pupes (6).

**Chapitre II- La
trypanosomiase humaine
africaine**

La trypanosomiase africaine, ou maladie du sommeil, est une affection fébrile déterminée par la présence de protozoaires flagellés du genre *Trypanosoma* (*T.b. gambiense* et *T.b. rhodesiense* pour les êtres humains) dans le système lymphatico-sanguin et nerveux (7). Sa transmission est assurée par les glossines, aussi appelées mouches tsé-tsé.

Elle affecte l'homme ainsi que de nombreux animaux, et se montre fatale si elle n'est pas traitée. C'est actuellement un problème de santé publique majeur dans 36 pays africains sub-sahariens, où quelques 50 millions de personnes risquent de la contracter (8).

II-1- Historique

Les symptômes de la maladie ont pour la première fois été mentionnés par l'historien arabe Ibn Khaldun en 1374, alors qu'il rapportait la mort du roi du Mali Mansa Djata, du fait de cette infection (8).

Dès le XVII^{ème} siècle d'autre part les négriers de la côte occidentale de l'Afrique n'achetaient pas d'esclaves porteurs d'adénopathies cervicales, sachant que beaucoup mouraient rapidement, alors que les médecins de la marine connaissaient la maladie léthargique des indigènes de la baie du Bénin, de la côte de Guinée et de la Sierra Leone (9).

Mais ce n'est qu'en 1901 qu'un vermicule a été pour la 1^{ère} fois isolé par Forde, en Gambie dans le sang d'un officier anglais, et qu'il a reçu de Dutton le nom de *Trypanosoma gambiense*. 9 ans plus tard, un deuxième trypanosome humain a été décrit en Rhodésie : *T. rhodesiense* (10).

C'est par ailleurs en 1903 que Bruce, Navarro et Greig démontraient la transmission par les glossines des trypanosomes à l'homme (1).

A partir de 1917, sous l'impulsion de Jamot, de grandes campagnes de dépistage et de traitement ont été mises en œuvre, de telle façon que vers 1960 la parasitose était devenue dans la plupart des pays d'Afrique noire une affection relativement rare : les enquêtes épidémiologiques ne décelaient plus qu'un ou 2 nouveaux malades sur 10 000 personnes examinées (9).

Pourtant la situation s'est depuis dégradée : les pays à risque ne vivant plus sous un régime colonial, les équipes de traitement et de dépistage ont pour la plupart disparu par manque de fonds et de personnel adéquat, et une instabilité socio-politique persistante a favorisé la résurgence de la maladie du sommeil dans de multiples foyers africains (8).

II-2- Les glossines

Les glossines, aussi appelées mouches tsé-tsé (nom donné par la tribu Sechuana), "mouches des pirogues" ou "mouches à éléphants", sont des diptères brachycères hématophages strictement limités au continent africain (1). Elles se répartissent plus précisément dans une zone comprise entre le 15^{ème} parallèle nord et le 20^{ème} parallèle sud (10). Grands vecteurs des trypanosomiasés africaines humaines et animales, elles ont longtemps constitué un grand obstacle au développement du continent africain en interdisant l'élevage du gros bétail, et peut-être aussi en retardant la pénétration d'autres civilisations (envahisseurs musulmans et explorateurs portugais) (1).

II-2-1- Systematique (figure 7)

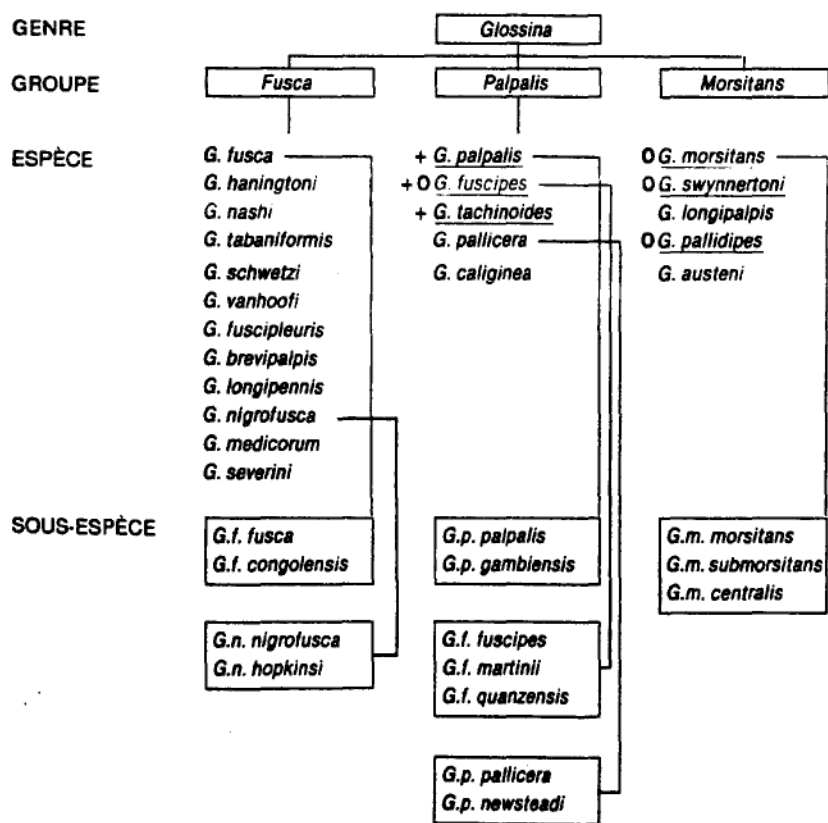
L'ensemble des glossines appartient à un genre unique, *Glossina*, subdivisé en 3 groupes : *fusca*, *palpalis* et *morsitans*. Seuls les groupes *palpalis* et *morsitans* comprennent des mouches vectrices de la maladie humaine :

- dans le groupe *palpalis* *G. palpalis*, *G. fuscipes* et *G. tachinoides* sont incriminés ;
- dans le groupe *morsitans* *G. morsitans*, *G. swynnertoni* et *G. pallidipes* interviennent (10).

Pour certaines espèces de glossines des sous-espèces sont décrites : 2 pour *G. palpalis*, 3 pour *G. fuscipes* et 3 pour *G. Morsitans*.

II-2-2- Morphologie

Les glossines mesurent de 6 à 13 mm, c'est à dire plus que la mouche domestique, et



+ : espèce vectrice de la THA à Tbg

O : espèce vectrice de la THA à Tbr

Fig. 7 - Classification des glossines et espèces vectrices de la maladie du sommeil (10).

sont d'une couleur variable selon les espèces. Elle est à dominante brune uniforme ou comportant des taches plus claires (10).

Elles se reconnaissent facilement à certaines caractéristiques qui leur sont propres (figures 8, 9 et 10) :

- la trompe, horizontale et grêle, est renflée en bulbe à la base ;
- au repos les ailes se recouvrent comme les 2 lames d'une paire de ciseaux ;
- les antennes sont munies d'une soie particulière, l'arista, dotée de nombreux poils penniformes ;
- les ailes présentent un dispositif spécial de nervures, délimitant entre la 4^{ème} et la 5^{ème} une cellule en forme de hache de boucher (7).

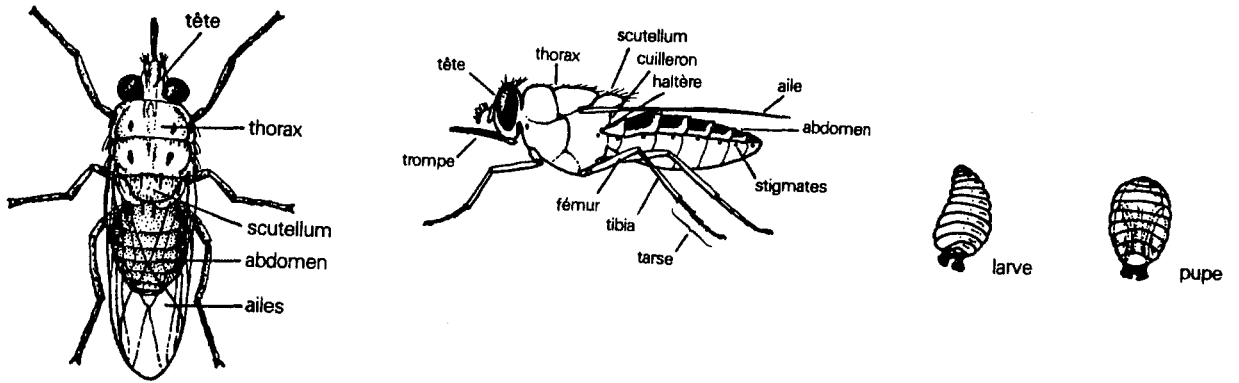


Fig. 8 - Schéma d'une glossine : adulte, larve, et pupe (10).

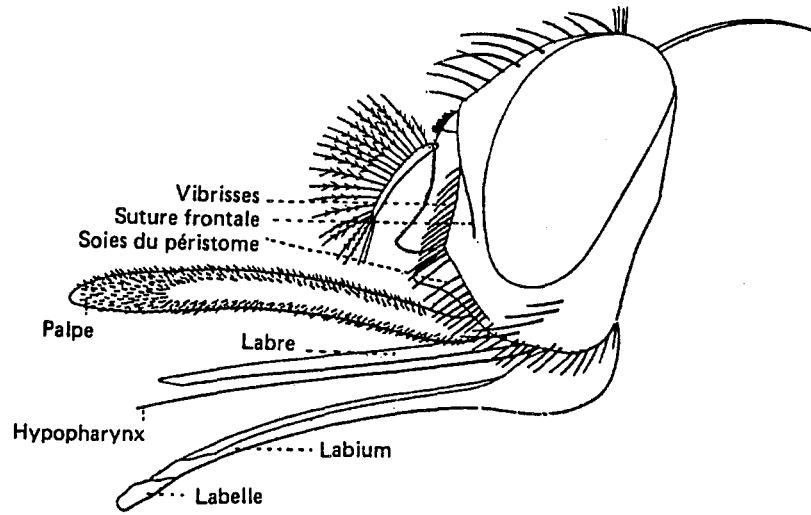


Fig 9 - Morphologie de la tête d'une glossine (1).

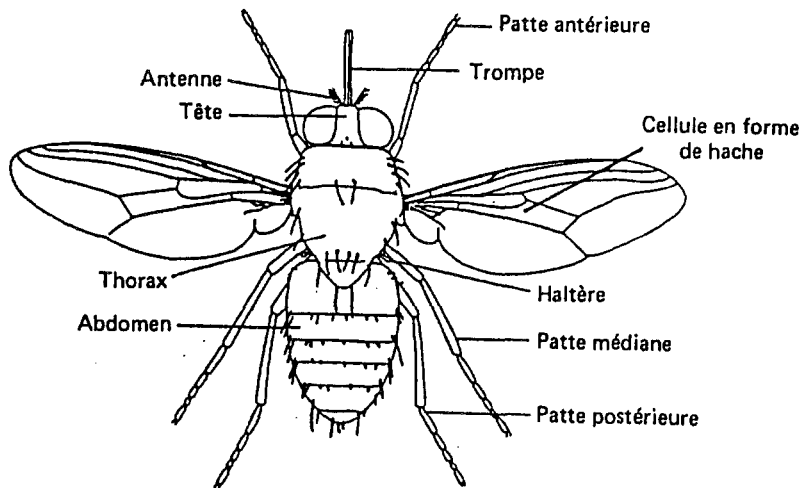


Fig. 10 - Morphologie d'une glossine adulte.

II-2-3- Biologie (figure 11)

Selon le groupe auquel elle appartient, la glossine est hygrophile, c'est à dire vivant à proximité de l'eau, ou xérophile, autrement dit vivant dans des régions sèches. Dans le groupe *morsitans*, les espèces sont ainsi xérophiles et apprécient les savanes, alors que les mouches du groupe *palpalis* résident dans des forêts, îlots forestiers, galeries forestières, ou dans une végétation bordant les cours d'eau, les berges des lacs ou les mangroves (1).

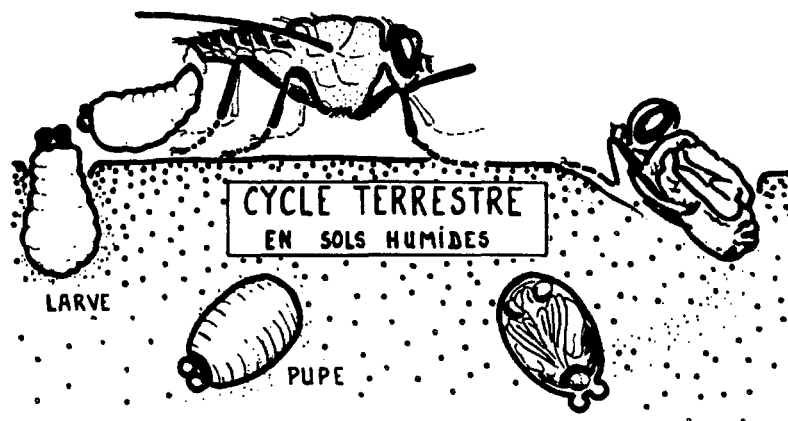


Fig. 11 - Développement des glossines (4).

4 facteurs sont déterminants pour la présence des glossines (10) :

- la chaleur (température entre 25 et 30°C), ce qui explique leur absence à une altitude supérieure à 1600m ;
- l'humidité (de 70 à 80% pour les espèces du groupe *palpalis*, de 33 à 60% pour celles du groupe *morsitans*) ;
- l'ombrage, qui doit être important pour les espèces du groupe *palpalis*, alors que des zones plus ensoleillées sont nécessaires dans le cas du groupe *morsitans* ;
- la présence de nourriture : les glossines peuvent s'alimenter aux dépens d'hôtes variés, hommes ou animaux (mammifères et reptiles), avec une préférence toutefois pour les Ongulidés (buffles, antilopes). Leur spécificité alimentaire n'est pas stricte (7).

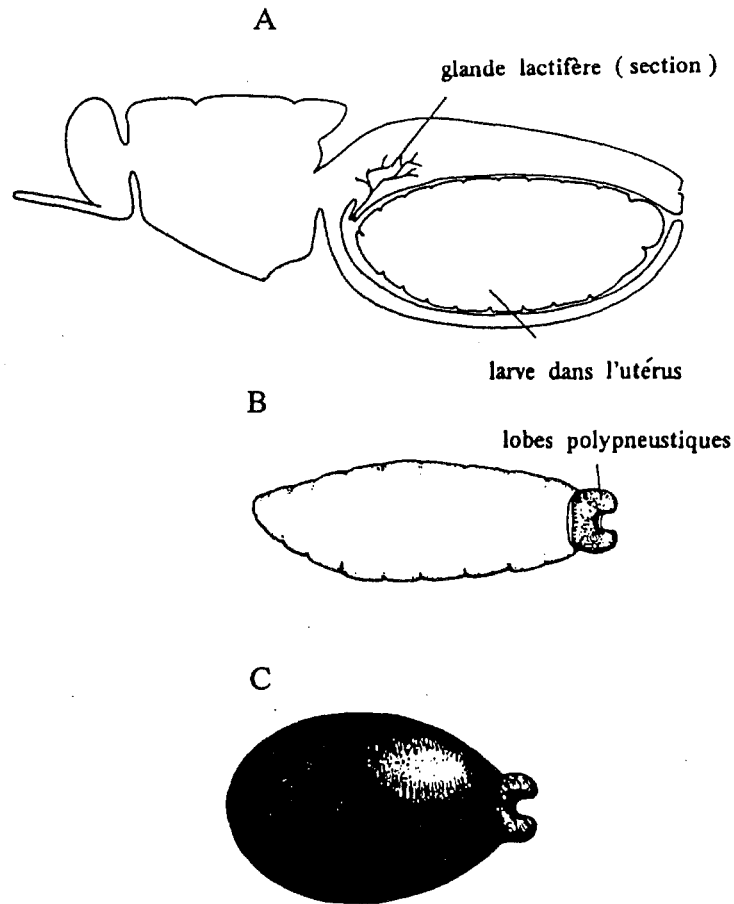


Fig. 12 - Stades préimaginaux des glossines. A : larve dans l'utérus de la femelle ; B : larve; C : pupa (1).

Les glossines, mâles et femelles, doivent pour survivre absorber du sang tous les 2 jours, leur longévité étant de 3 à 5 mois (9). Attirées par certaines couleurs, plutôt sombres (kaki, noire, bleue), par les objets en déplacement et par certaines odeurs comme celles dégagées par le bétail ou le dioxyde de carbone, elles ont une activité surtout diurne et leur piqûre est peu douloureuse. Leurs périodes d'activité sont en fait très brèves, car entrecoupées de longues périodes de repos passées sur la végétation (branches, broussailles,

lianes, feuilles) (10). L'accouplement n'a lieu qu'une seule fois pour les femelles, étant donné que celles-ci restent ensuite fécondées toute leur vie. Elles sont vivipares, et 3 stades larvaires se succèdent dans leur utérus, se nourrissant d'une sécrétion émise par les glandes utérines (figure 12). La larve de stade 1 sort de l'oeuf 3 à 4 jours après la ponte ovulaire, s'abouche avec l'ouverture des glandes utérines, et se maintient ainsi afin de respirer grâce à ses 2 stigmates. Les stades 2 et 3 peuvent alors se succéder, et c'est 8 à 12 jours après l'éclosion de la larve de stade 1 qu'a lieu sa sortie, en fin de stade 3. Une seule larve est déposée à la fois, une femelle pouvant pondre 6 à 10 larves, voire plus, au cours de sa vie (1). L'endroit de ponte est choisi avec soin : il doit être ombragé et dans un sol meuble mais relativement sec, pour que la pénétration de la larve soit facile (10). Dès sa sortie la larve s'enfonce en effet dans le sol par des mouvements péristaltiques, et 15 minutes environ plus tard elle se transforme en puppe. Le stade pupal, qui dure de 30 à 35 jours, aboutit à l'émergence de l'adulte qui se fraye un passage dans le sol, et prend son premier repas 1 à 2 jours après (1).

II-2-4- Espèces vectrices de la trypanosomiase humaine africaine

Les glossines transmettant à l'homme la maladie du sommeil sont les suivantes (4) (figure 13) :

- *G. palpalis* est répandu en Afrique occidentale jusqu'à la région des lacs. Elle vit dans les forêts humides et surtout dans les galeries forestières des fleuves africains (c'est une espèce très hygrophile) ;

- *G. fuscipes* se rencontre en Afrique centrale, et est de même très hygrophile. Elle se trouve surtout au bord des rivières ;

- *G. tachinoides*, moins hygrophile, se rencontre en Afrique occidentale dans les galeries forestières des savanes boisées ;

- *G. morsitans* est lui répandu en Afrique orientale. C'est une espèce xérophile vivant dans les savanes ;

- *G. swynnertoni* présente pour sa part une biologie et une répartition voisines de la précédente ;

- *G. pallidipes* pour finir est une espèce xérophile des forêts claires. Elle se rencontre en Afrique orientale.

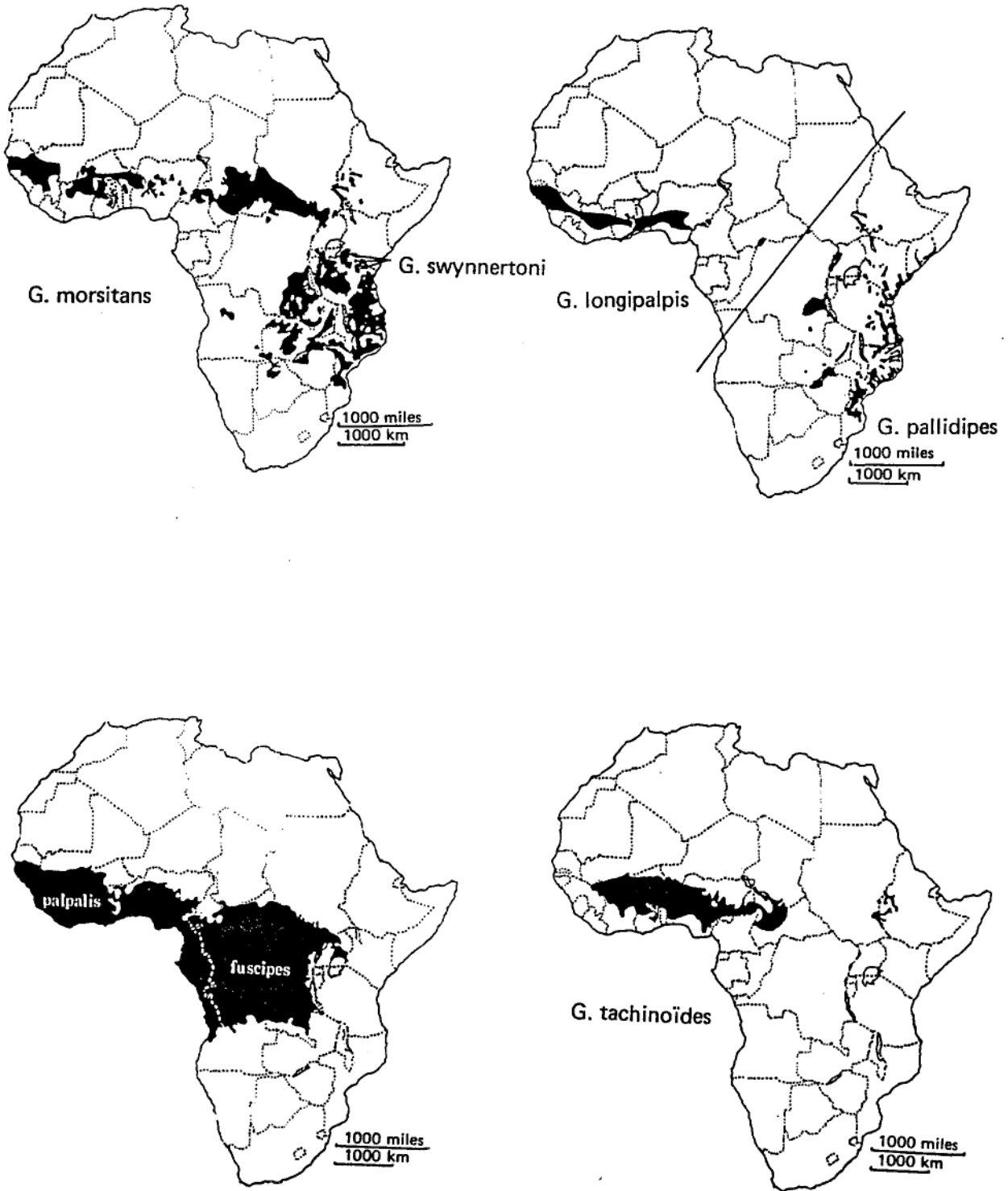


Fig. 13 - Répartition géographique des principales glossines vectrices de trypanosomoses humaines (1).

II-3- Répartition géographique et causes possibles d'épidémies

II-3-1- Répartition géographique (figure 14)

L'aire de répartition de la maladie du sommeil est liée à celle des glossines (voir II-2), sa distribution à l'intérieur de cette zone se faisant en foyers dispersés (7).

La trypanosomiase à *T. b. gambiense* sévit en Afrique occidentale et centrale intertropicale. Elle touche ainsi la Gambie, le Sénégal, la Guinée et la Guinée Bissau, le Libéria, le Mali, la côte d'Ivoire, le Burkina-Faso, le Ghana, le Togo, le Bénin, le Niger et le Nigeria, le Tchad, le Cameroun, le Gabon, la république centre-africaine, le Congo, le Zaïre, l'Angola, le Soudan et l'Ouganda. Les foyers de trypanosomiase à *T. b. rhodesiense* sont quant à eux dispersés en Afrique orientale, plus au sud que la trypanosomiase ouest-africaine : le Zimbabwe (ex Rhodésie), l'Ouganda, l'Ethiopie, le Kenya, le Ruanda, le Burundi, la Tanzanie, la Zambie, le Mozambique et le Botswana sont atteints (9).

II-3-2- Causes possibles d'épidémies

Malgré une lutte acharnée depuis le début du siècle, la maladie du sommeil demeure un grand problème de santé en Afrique noire. On a pu ainsi remarquer la permanence des foyers de la maladie, ainsi que des reviviscences, sous la forme d'épidémies, de foyers naguère stabilisés (11).

Afin d'expliquer l'entretien et le réveil des endémies sommeilleuses, les épidémiologistes font différentes hypothèses et constatations :

- une chimiothérapie inadéquate peut empêcher de soigner comme il convient un malade. Un mauvais choix de trypanocides, des erreurs dans les schémas de traitement, une mauvaise observance et une chimiorésistance au mélarsoprol sont mis en cause (11) ;

- des facteurs sociologiques jouent parfois un grand rôle, et se caractérisent par leur multiplicité. Ainsi on peut citer le relâchement de la surveillance et la désorganisation des services de lutte qu'une guerre civile engendre (11), l'apport exogène du parasite par des réfugiés victimes de la famine dans leur pays d'origine ou par des pèlerins se rendant à une grande fête religieuse (12), et l'installation dans des zones à risque de personnes jusqu'alors saines uniquement pour des problèmes économiques (12) ;

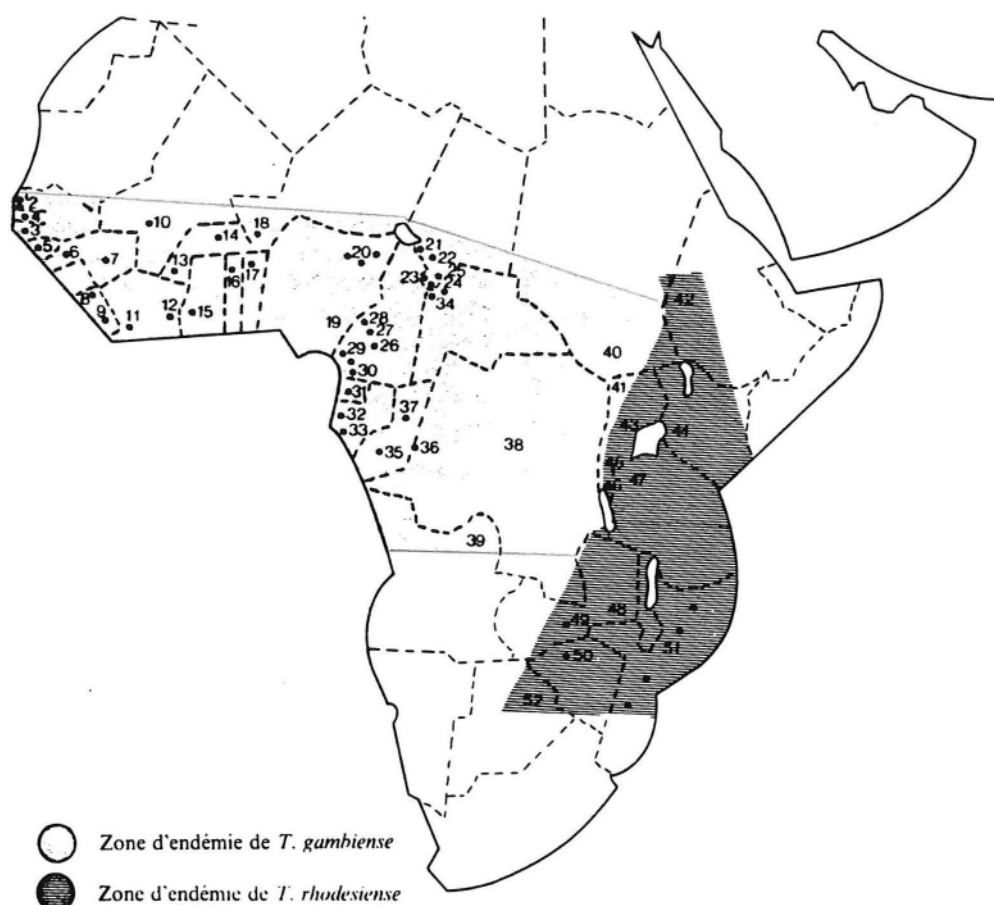


fig.14 – Répartition géographique des foyers de trypanosomiase africaine en activité ou éteints. En Afrique occidentale, la situation est relativement contrôlée. Certains foyers, M'Bour, Sangalkam, au Sénégal (foyers de la Somone), sont éteints; de même Say, au Niger. Mais des mesures énergiques doivent être maintenues ou reprises pour endiguer toute recrudescence au niveau de ces foyers qui risquent de s'enflammer à nouveau. On ne dispose d'aucun renseignement pour la Guinée et la Guinée-Bissau. La tendance générale est à la décroissance, mais « l'éradication de la maladie du sommeil dépasse les possibilités actuelles des médecins dits de secteurs, pour des raisons techniques (nécessité d'un matériel sophistiqué, onéreux et fragile), sociales (motivation insuffisante de la population), politico-économiques (déplacements importants de main-d'œuvre mal surveillée au plan sanitaire) » (P. Lozac'Hmeur, OCCGE) (14).

- | | | | |
|---|---------------------|---|---------------------|
| 1. foyer de M'bour | } Sénégal | 26. foyer de Mbam | } Cameroun |
| 2. foyer de Sangalkam | | 27. foyer de Santchou | |
| 3. foyer de la Casamance | | 28. foyer de Fontem | |
| 4. foyers de Gambie | 29. foyer de Douala | | |
| 5. foyers de Guinée Bissau | } du Libéria | 30. foyer de Mamfé | } Gabon |
| 6-7. foyers de Guinée | | 31. foyer de Guinée équatoriale | |
| 8. foyers de Nord-Est | | 32. foyer de l'estuaire (Libreville) | |
| 9. foyers de la province centrale | } Côte d'Ivoire | 33. foyer de Port Gentil | } Congo |
| 10. foyer de Bamako (Mali) | | 34. foyer de R.C.A. (Nola, Obo, Ouham) | |
| 11. foyer de Daloa-Bouaflé | | 35. foyer de la Bouenza | |
| 12. foyer d'Abengourou | } Burkina-Faso | 36. foyer du Couloir | } Tchad |
| 13. foyer de Tagouara
(district d'Orodara) | | 37. foyer de la Lefini | |
| 14. foyer de Mane-Korsimoro
(district de Kaya) | | 38. foyers du Zaïre nombreux et importants mais mal délimités | |
| 15. foyers du Ghana | } Bénin | 39. foyer de l'Angola (près de la frontière avec le Zaïre) | } Ouganda |
| 16. foyers du Nord Togo (Nagbeni, Galangachi, Bidjenba) | | 40. foyer du Soudan (Sud) | |
| 17. foyers du Nord-Bénin (Bénin) | | 41. foyer de l'Ouganda (Nord) | |
| 18. foyer de Say (Niger) | } Nigeria | 42. foyer de Gambela (Éthiopie) | } Ouganda (Sud-Est) |
| 19. foyer du Biafra | | 43. foyer de l'Ouganda (Sud-Est) | |
| 20. foyer de Jos | | 44. foyer du Kenya (Ouest) | |
| 21. foyer de Timberi | } Tchad | 45. foyer du Ruanda (Est) | } Kenya |
| 22. foyer de Ranga | | 46. foyer du Burundi (Est) | |
| 23. foyer de Moundo, Tapol | | 47. foyers de Tanzanie (Nord-Ouest) | |
| 24. foyer de Goré | } Zimbabwe | 48. foyer vallée de la Luapula | } Zimbabwe |
| 25. foyer de Moissala | | 49. foyer vallée de la Luangwa | |
| | | 50. foyer du Lac Kariba (Zimbabwe) | |
| | | 51. foyers dispersés du Mozambique | |
| | | 52. foyers de Ngamiland et de Chobe (Botswana) en extinction | |

- l'existence de porteurs asymptomatiques intervient aussi. Il peut alors s'agir de gens dans une sorte de phase de latence anormalement longue (une parasitémie est présente sans aucune manifestation clinique pendant plusieurs mois), ou d'une trypanotolérance (une parasitémie est patente sans aucune manifestation clinique) (13) ;

- la présence d'un réservoir animal pour la maladie du sommeil a aussi de l'importance, surtout dans le cas de la trypanosomiase est-africaine. Le porc et différents éléments du bétail sont ainsi incriminés, tout comme plusieurs antilopes (11) ;

- on suppose encore que des souches de trypanosomes nouvellement introduites dans une localité peuvent montrer une plus grande habilité à se propager (12) ;

- pendant la saison chaude et sèche le contact homme-mouche est favorisé, du fait que les sources d'eau sont partagées à la fois par l'homme, le gibier et les mouches. De la même manière en cas de mauvaises récoltes les activités de chasse et de recueil d'aliments en pleine forêt s'intensifient, ce qui augmente le risque de transmission de la maladie (12) ;

- un changement de conditions climatiques peut aussi avoir son importance. En effet quand la température s'élève, le taux d'infection des glandes salivaires de la glossine par les trypanosomes augmente, et lors des périodes de fortes pluies les mouches tsé-tsé hygrophiles ont la possibilité de changer d'habitat, et de s'installer dans les végétations entourant les maisons humaines (12) ;

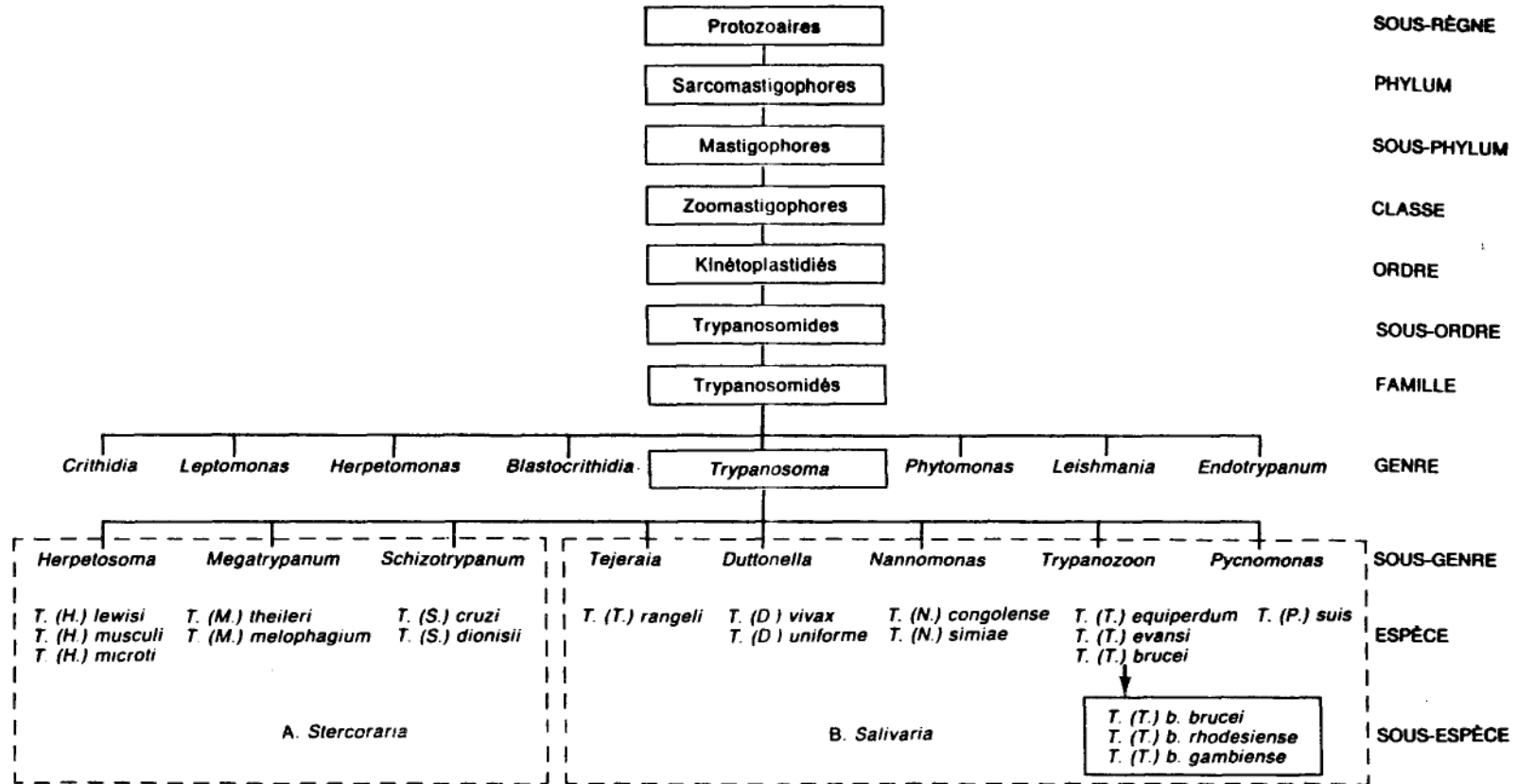
- la longévité des glossines est un autre paramètre à considérer : une mouche émergeant du sol à la fin de la saison chaude et sèche aura une durée de vie maximale, ceci grâce à l'arrivée imminente de la saison des pluies, ce qui lui donnera plus de chance de transmettre la maladie (12).

II-4- Le parasite et son cycle

II-4-1- Systématique

Les agents de la trypanosomiase africaine sont des protozoaires flagellés sanguicoles de la famille des Trypanosomidés, et du genre *Trypanosoma* (figure 15). A l'intérieur de ce genre, les trypanosomes pathogènes pour l'homme ou les animaux transmis par les glossines se rattachent à 4 sous-genres : *Duttonella*, *Nannomonas*, *Pycnomonas* et *Trypanozoon* (16). Les 3 premiers regroupent des trypanosomes pathogènes pour les animaux, alors que dans le quatrième se rangent des trypanosomes pathogènes pour l'homme ou les animaux (1). *T. (D.) vivax*, *T. (D.) uniforme*, *T.(N.) congolense*, *T. (N.) simiae*, *T. (T.) equiperdum*, *T.*

Fig. 15 - Classification des trypanosomes mammaliens (15).



(*T.*) *evansi*, et *T.* (*P.*) *suis* parasitent ainsi selon l'espèce des bovins, caprins, ovins, buffles, antilopes, girafes, porcs, dromadaires, et différents Suidés domestiques ou sauvages.

Le cas de *T.* (*T.*) *brucei* est quant à lui particulier, puisqu'on lui attribue 3 sous-espèces : *T.* (*T.*) *b. brucei*, *T.* (*T.*) *b. rhodesiense* et *T.* (*T.*) *b. gambiense* (16). La première de ces sous-espèces est parasite d'animaux uniquement (bétail, Equidés, Canidés), alors que les 2 autres transmettent des trypanosomiasés humaine et animale (1).

Il convient ici de préciser qu'il n'existe aucune différence morphologique entre *T. b. rhodesiense* et *gambiense*, et que de ce fait leur distinction ne peut se faire qu'à partir d'épreuves de sérosensibilité, de techniques de caractérisation de l'ADN et des iso-enzymes, et de la cartographie des protéines parasitaires (15).

Les trypanosomes transmis par les glossines appartiennent tous à la section des "salivaria", ce qui signifie qu'ils effectuent leur développement dans la région antérieure du tube digestif et qu'ils sont transmis avec la salive au moment de la piqûre (1).

II-4-2- Morphologie du parasite (figure 16)

Le trypanosome se présente comme un protozoaire flagellé, mobile, muni d'une membrane ondulante bien développée et d'un flagelle libre de longueur variable, fusiforme, avec une extrémité antérieure arrondie et une extrémité postérieure plus pointue. *T. b. rhodesiense* et *gambiense* se caractérisent par un polymorphisme marqué chez l'homme : des formes longues (30 à 40 μm), des formes intermédiaires et des formes courtes et trapues (15 à 25 μm) sont observables. D'autre part les éléments intracellulaires identifiables dans le cas de ce protozoaire sont un kinétoplaste subterminal, des corps basaux, l'appareil de Golgi, le mitochondrion, le noyau, et des microtubules (10).

Une enveloppe superficielle peut de plus être mise en évidence au niveau des trypanosomes (figure 17). Elle correspond à une épaisse couche d'antigènes, nommés VSG (glycoprotéines variables de surface), qui se transforment dans le temps (modification de la séquence des acides aminés N-terminaux) chez un même protozoaire. Environ 1000 variants sont possibles, ce qui permet au parasite d'esquiver les réactions normales de défense de l'organisme atteint (15).

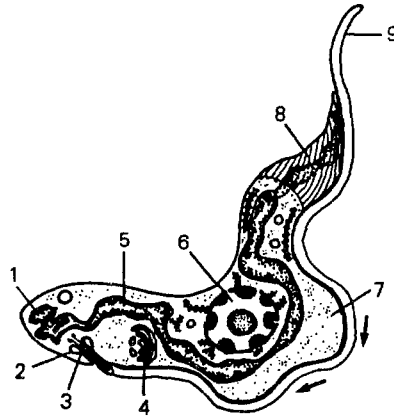


Fig. 16 - Structure (vue en microscopie électronique) d'un trypanosome, espèce *T. brucei*. 1. kinétoplaste, 2. poche flagellaire, 3. corps basaux, 4. Golgi, 5. mitochondrion, 6. noyau, 7. membrane ondulante, 8. microtubules, 9. flagelle libre.
 → : sens des ondulations du flagelle (10).

II-4-3- Cycle évolutif (figure 18)

II-4-3-1- Evolution chez la glossine

Les glossines contractent les trypanosomes uniquement en s'alimentant sur un homme ou un animal malade, et restent ensuite infestées pendant toute leur vie (1). Mais elles constituent un assez mauvais vecteur pour 3 raisons (9) :

- elles gaspillent des parasites en piquant aussi bien des animaux que l'homme ;
- seulement 3 à 10% des glossines ayant pris leur repas sanguin sur un trypanosome deviennent infestantes. Il semble à ce propos qu'il existe une certaine sensibilité à l'infestation constituant un trait héréditaire transmis par la femelle (10) ;
- chaque femelle ne pond que 6 à 8 larves au cours de sa vie.

Seules les formes courtes de trypanosomes ont la possibilité de se développer chez le vecteur, dans lequel ils vont effectuer une migration assez complexe (figure 19). En effet après avoir traversé le proventricule les parasites parviennent d'abord dans l'intestin moyen,



Fig. 17 - Sections de trypanosomes (*T. congolense*) photographiées au microscope électronique.

A. Forme sanguine. La flèche noire montre l'épaisse couche d'antigènes superficiels variable.

B. Forme insecticole. Le manteau d'antigènes superficiels est absent (flèche).

C. Forme métacyclique. Le manteau a reparu (flèche noire) (10).

où ils se multiplient activement par division binaire pendant 10 jours. A ce stade les parasites ne sont plus infectieux pour l'homme, et leur manteau superficiel d'antigènes variables (VSG) a disparu. Du 10^{ème} au 15^{ème} jour des formes longues apparaissent et migrent à contre-courant vers le proventricule. La multiplication se poursuit alors et on constate l'apparition entre la membrane péritrophique et les cellules intestinales de formes dites épimastigotes, ou crithidia, courtes. Le parasite gagne ensuite l'hypopharynx et, enfin, les glandes salivaires où il se transforme en trypanosome métacyclique infestant, ou forme trypomastigote, à VSG (10). La salive de la glossine peut ainsi contenir des milliers de formes infestantes, d'autant plus que celles-ci se retrouvent aussi dans la trompe de la glossine, à l'intérieur du canal alimentaire (17). A ce niveau les protozoaires se fixent à la

paroi par leur flagelle et ne possèdent pas tous un manteau d'antigènes variables, ce qui provient du fait que la transformation en formes métacycliques n'est pas strictement limitée à l'hypopharynx (18). La durée du cycle chez la glossine est de 18 à 30 jours, la température la modifiant (1).

Une évolution différente au niveau de l'intestin moyen de l'insecte a en outre été signalée : les parasites pourraient traverser la membrane péritrophique, pénétrer dans les cellules adjacentes au tube digestif, et fusionner 2 à 2, ceci étant à l'origine du relargage de nouveaux individus. On suppose donc qu'il existe une reproduction sexuée des trypanosomes, sorte de schizogonie permettant des échanges génétiques (10).

Par ailleurs les effets du parasite sur la glossine ont été étudiés. On a ainsi pu démontrer que la mouche infestée a une durée de vie moindre (19), une plus grande sensibilité aux insecticides (endosulfan et deltaméthrine) (20), et des habitudes alimentaires modifiées (fréquence accrue de coups de trompe et augmentation de la durée de prise de sang) (21).

II-4-3-2- Evolution chez l'homme

L'homme acquiert essentiellement la trypanosomiase africaine par la piqûre de la glossine. Toutefois de rares formes congénitales et d'exceptionnelles contaminations transfusionnelles, par l'allaitement ou par manipulation de sang contaminé au laboratoire ont été rélatées (10). Dans le même ordre d'idées d'autres insectes hématophages (punaises, moustiques, stomoxes) et des tiques peuvent, beaucoup plus rarement, transmettre les parasites ; il s'agit alors d'une simple transmission mécanique, à la façon d'une aiguille de seringue souillée (le vecteur prélève des trypanosomes en piquant un individu malade, et les transmet, sans que les parasites effectuent de migration ou ne se modifie au niveau du vecteur, à un nouvel individu à l'occasion d'une piqûre ultérieure). Il est dans ce cas nécessaire que les 2 repas du vecteur mécanique, chez les réservoirs de parasites puis chez l'individu jusqu'alors sain, interviennent à très peu d'intervalle, car la survie des trypanosomes à la surface des pièces buccales du vecteur est très courte (1 à 2 heures) (22).

La glossine transmet l'infection par injection de sa salive virulente dans la plaie de sa piqûre (1). Les trypanosomes se multiplient alors localement pendant 1 à 2 semaines, ce

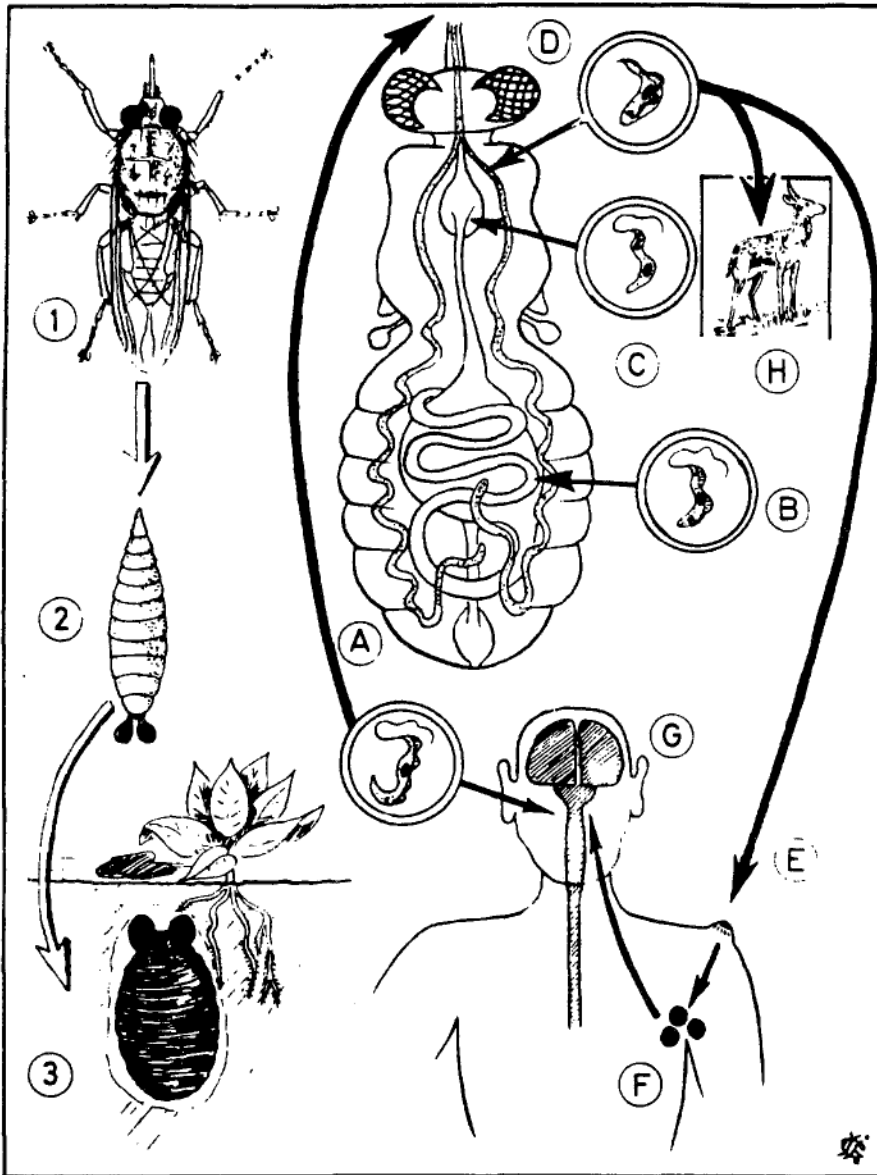


Fig. 18 - Cycle évolutif des trypanosomes africains.

1. La glossine pond des larves 2. qui s'enfoncent dans le sol et donnent immédiatement des pupes 3. qui donneront naissance à l'adulte A. qui s'infeste en piquant un malade dont le sang contient des trypanosomes. B. Les trypanosomes se multiplient d'abord dans l'intestin moyen de la mouche sous forme "trypanosome court". C. Puis ils gagnent le proventricule où la multiplication se poursuit sous forme "crithidia". D. Les parasites gagnent les glandes salivaires où ils deviendront des "trypanosomes métacycliques". Ils sont inoculés lors de la piqûre suivante et déterminent in situ un chancre d'inoculation. F. Après la phase de généralisation G. se produit la phase neurologique de la maladie. H. Pour *T. rhodesiense* des mammifères sauvages sont des réservoirs de virus (7).

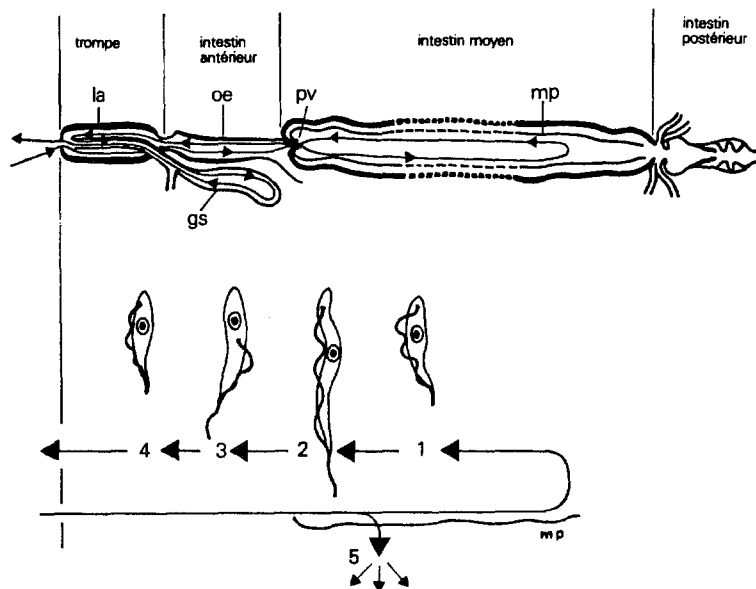


Fig. 19 - Cycle du trypanosome chez la glossine.

la : labium, oe : œsophage, pv : proventricule, mp : membrane péritrophique, gs : glandes salivaires. 1 : forme courte provenant de l'hôte vertébré ; 2 : forme longue ; 3 : forme épimastigote ; 4 : forme métacyclique infestante ; 5 : schizogonie (10).

qui peut se traduire cliniquement par un chancre d'inoculation, et se présentent sous formes longues. Puis ils migrent dans le sang et dans les voies lymphatiques où ils peuvent persister pendant un temps variable, avec des périodes de disparition apparente de la circulation périphérique. Lorsque le système immunitaire détecte les premières vagues de parasitémie, il produit des anticorps qui reconnaissent les antigènes glycoprotéiques de surface, ce qui permet, avec l'aide des autres composants du système immunitaire de tuer les envahisseurs. Cependant certains parasites produisent des VSG particuliers leur permettant de ne pas être reconnus. Ils sont alors capables de se reproduire rapidement avant que la réponse immunitaire ne se soit adaptée à leurs propres caractéristiques ; c'est ainsi que s'explique la succession de vagues de parasitémie. Après un certain temps d'évolution des formes courtes, trapues, infestantes pour les glossines sont identifiables, puis après une durée encore très variable, les trypanosomes envahissent le système nerveux central (ils peuvent alors être retrouvés dans le LCR) (10).

Pour ce qui est de la contamination humaine, un phénomène épidémiologique significatif appelé "effet de case" ou "contamination familiale" est à signaler en zone d'endémie sommeilleuse. Il consiste en l'observation suivante : si un membre d'une famille

est parasité, les autres membres vivant sous le même toit ont beaucoup de chance de l'être aussi (23). 3 hypothèses sont avancées pour l'expliquer (24). Il s'agit :

- de la transmission mécanique par des arthropodes hématophages (tiques, punaises, stomoxes, moustiques) contaminant des individus vivant ensemble. Bien que la faisabilité de ce type de transmission soit certaine, son importance épidémiologique reste à approfondir ;

- de la contamination de tous les membres par une même mouche qui, plutôt que de faire un seul gros repas, préfère en faire plusieurs petits, sur les différents individus vivant sous le même toit ;

- d'un facteur biologique familial de sensibilité à la maladie.

II-4-3-3- Réservoir de parasites

- Dans le cas de la trypanosomiase ouest-africaine, le réservoir de parasites est essentiellement constitué par l'homme. Toutefois certains animaux, domestiques comme le porc principalement, mais aussi le chien, la chèvre et le mouton, ou certains animaux sauvages comme diverses antilopes (cob, bubale, guib) sont parfois porteurs de *T. b. gambiense*. Leur importance dans la dynamique de la transmission de la maladie, son maintien et sa reviviscence nécessitent encore des recherches approfondies (11).

- Le réservoir de parasites animal est, par contre, bien démontré pour *T. b. rhodesiense*. Les hôtes réservoirs connus ou potentiels sont nombreux : animaux domestiques et faune sauvage variée (antilopes, girafe, hippopotame, phacochère, et même hyène et lion ; ces 2 derniers contractant la parasitose en dévorant une proie infestée) (10).

Le réservoir animal de parasites pour la maladie du sommeil ne peut donc absolument pas être négligé, ceci d'autant plus que nombre des animaux sauvages parasités ne montrent aucun signe clinique évident, à la différence des animaux domestiques (25).

II-5- Symptomatologie (figure 20 et 21)

Classiquement, on distingue 2 phases dans la symptomatologie de la maladie du sommeil (sans compter l'incubation et la cachexie terminale) : une phase lymphatico-sanguine

de généralisation, et une phase méningo-encéphalitique de polarisation cérébrale - bien que ces 2 phases soient en fait très imbriquées et que notamment des troubles nerveux puissent apparaître précocement (dès la phase lymphatico-sanguine).

Il faut savoir également que 2 formes de maladie du sommeil sont décrites : celle à *T. b. gambiense*, d'évolution lente, et celle à *T. b. rhodesiense*, d'évolution plus rapide. En effet, lors de la trypanosomiase est-africaine, le caractère infectieux à la phase de généralisation est plus sévère, et l'évolution en 3 à 6 mois vers la mort, sans permettre l'apparition de la 2nde phase, fréquente. Il n'en demeure pas moins qu'il existe des formes aiguës à *T. b. gambiense* et des formes chroniques à *T. b. rhodesiense* (9).

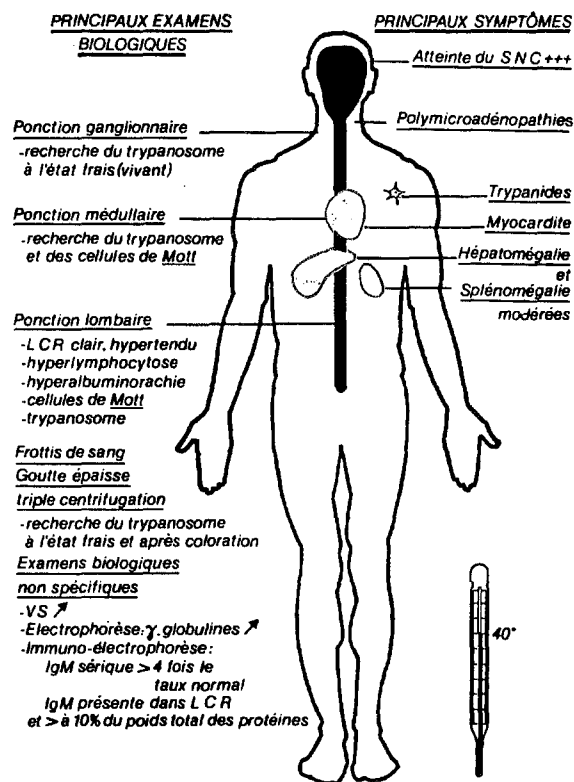


Fig. 20 - Symptomatologie de la trypanosomiase humaine africaine (14).

II-5-1- Phase d'incubation

Faisant suite à la piqûre infestante, l'incubation (période de silence clinique) dure de 5 à 20 jours, et parfois plusieurs années (9).

La piqûre de la glossine passe souvent inaperçue au milieu des multiples agressions en milieu tropical, mais dans certains cas un trypanome, ou chancre d'inoculation se manifeste 4 à 5 jours plus tard à l'endroit de la lésion (7). Conséquence de la multiplication locale du parasite, il se caractérise par un érythème, une élévation locale de la température, un œdème et une hyperesthésie. Tout autour de la zone œdématiée on observe généralement une zone circulaire desquamée, et une induration de consistance caoutchouteuse est nettement palpable sous la peau. En moyenne le chancre dure 3 semaines, mais après détumescence on note une plaque hyperpigmentée qui peut persister plusieurs années (15). Cette manifestation est plus fréquente lors de la trypanosomiase à *T. b. rhodesiense* par rapport à celle à *T. b. gambiense*, et n'est que rarement objectivée chez l'africain (10).

II-5-2- Phase lymphatico-sanguine ou de généralisation

A ce stade il y a dissémination des trypanosomes à tout le système histiomonocytaire, et les signes cliniques correspondant peuvent être isolés ou groupés.

La fièvre est un symptôme quasi constant de cette phase. Elle est irrégulière, par poussées pouvant durer 1 à 3 jours, caractéristique du stade de la maladie, et synchronisée avec les vagues de parasitémie. Les accès fébriles sont fréquents et plus marqués dans la forme à *T. b. rhodesiense* que dans celle à *T. b. gambiense*. Aux stades évolués la température se normalise, malgré l'existence de quelques accès hyperthermiques ou hypothermiques (15).

Un syndrome adéno-spléno-hépto-mégalique peut aussi être décrit. Des adénopathies sont en effet fréquentes et siègent principalement, mais non exclusivement, dans la partie postérieure basse de l'aire cervicale (signe de Winterbottom). Dans la forme à *T. b. rhodesiense*, elles sont le plus souvent généralisées (15). Classiquement elles sont fermes, indolores, bien circonscrites, mobiles, n'évoluant jamais vers la suppuration, et leur ponction

ramène une sérosité claire où le parasite peut être mis en évidence (26). La splénomégalie et l'hépatomégalie sont quant à elles modérées et inconstantes (7).

Des signes cutanés s'observent de plus dans 10 à 20% de cas (9) ; il s'agit principalement d'un prurit, de trypanides et d'œdèmes. Le prurit, souvent généralisé, prédomine au niveau des membres supérieurs et du thorax. Quand il est intense il provoque des lésions de grattage., voire une agitation incessante. Il se rencontre quel que soit le stade évolutif, mais est plus marqué au stade de polarisation cérébrale (10). Les trypanides, qui se voient surtout sur peau blanche, sont des placards érythémateux rose-violacés, polycycliques, de 5 à 15 cm de diamètre, plus clairs en leur centre. Ils siègent électivement sur le tronc et la racine des membres, et apparaissent et disparaissent de façon capricieuse et fugace (9). Les œdèmes sont pour leur part courants au cours de la phase de généralisation, et sont également possibles à un stade plus évolué de la maladie. Leur localisation est périphérique : la face, surtout au niveau des paupières - d'où un faciès dit "lunaire" - est touchée, ainsi que les membres inférieurs, les régions malléolaires en particulier. Ils sont fugaces, mous, et prennent le godet (10). A côté de ces signes classiques (prurit, trypanides et œdèmes), d'exceptionnels cas d'érythème noueux, d'ichtyose et d'acroparesthésies ont été décrits au niveau cutané (10).

Des troubles cardiovasculaires avec palpitations, douleurs précordiales et syncopes sont de même observables, et à l'auscultation des bruits du cœur assourdis, des souffles ainsi que des anomalies de fréquence du pouls (accélération ou ralentissement) sont notés ; sur l'électrocardiogramme des troubles de conduction et de repolarisation sont alors mis en évidence. Tous ces signes sont par ailleurs plus marqués en cas de trypanosomiase est-africaine que ouest-africaine (27).

Des manifestations d'ordre neurologique se retrouvent précocement lors de la parasitose. Ils consistent en (10) :

- des paresthésies, voire une hyperesthésie profonde ;
- des crampes et tremblements ;
- des céphalées diffuses en casque ;
- des manifestations psychiques à type de troubles du sommeil (insomnie nocturne) ou de troubles du comportement ;
- certains troubles endocriniens : impuissance, frigidité, aménorrhée, avortement précoce, perturbation de la soif et/ou de la faim.

Fort logiquement, ces différents signes neurologiques auront tendance à s'accroître au cours de l'évolution, lorsque la phase de polarisation cérébrale deviendra évidente.

Une atteinte rénale, se traduisant par une albuminurie, est pour sa part courante, mais les lésions graves sont rares (15).

Des infections intercurrentes sont tout aussi fréquentes, spécialement les infections pulmonaires qui, dans bien des cas, constituent la cause directe du décès (15).

Enfin des signes généraux sans spécificité, fugaces, réversibles, ou atypiques sont souvent retrouvés à un stade précoce de la trypanosomiase humaine africaine. Ils consistent en des vertiges, une asthénie, des polyarthralgies, des myalgies et un amaigrissement (10). Une anémie normochrome ou hypochrome, pouvant passer inaperçue à l'examen clinique, est de même habituelle (15). Un choc anaphylactique sur un terrain prédisposant (atopie) a par ailleurs été décrit (28).

II-5-3- Phase méningo-encéphalitique ou de polarisation cérébrale

Les manifestations neurologiques, neuropsychiatriques et neuroendocriniennes, souvent déjà visibles en phase de généralisation, vont s'accroître et dominer la scène en phase méningo-encéphalitique. Pour ce qui est des autres signes cliniques vus précédemment, certains peuvent s'atténuer ou même disparaître, telles les adénopathies et la splénomégalie, alors que d'autres persistent, comme le prurit et les œdèmes (10).

Des troubles sensitifs sont donc observés, à titre de paresthésies, de crampes musculaires, de douleurs radiculaires ou névralgiques, de phénomènes d'anesthésie ou d'hyperesthésie en zones (9). Mais il s'agit surtout d'une hyperesthésie profonde, individualisée par le signe de la clé de Kérandel : le malade ressent une vive douleur lorsque, essayant de tourner une clé dans une serrure, l'anneau appuie sur la paume de sa main (7).

Des troubles psychiques sont aussi notés. Ils sont très variés : indifférence, hyperexcitation verbale, agitation, fabulation, dépression, euphorie niaise, anorexie, boulimie, polydipsie (29)...

Les troubles de la vigilance et du sommeil sont eux d'intensité et de durée variables, et consistent en une insomnie nocturne et une somnolence diurne (inversion du rythme nyctéméral veille/sommeil) (15). Au stade ultime de la maladie, un état d'hébétude permanent s'installe (9).

Les troubles moteurs du tonus et des reflexes se manifestent quant à eux sous forme de (10) :

- tremblements et mouvements anormaux (dyskinésie, mouvements choréiques et athétosiques, succion des lèvres et convulsions) ;
- troubles de la coordination allant de la démarche maladroite, ébrieuse, à une incoordination totale.

Des troubles neuro-endocriniens sont aussi mis en évidence. Il s'agit de troubles de la régulation thermique et de la soif, d'une perte de la libido, d'une aménorrhée, d'une stérilité, et d'une insuffisance thyroïdienne d'origine hypophysaire (9).

Phase	Symptômes
Chancres (rarement dans la forme à <i>T.b. gambiense</i>)	Erythème, œdème, hyperesthésie, sensation localisée de chaleur, desquamation, hyperpigmentation
Phase lymphatico-sanguine	Fièvre périodique, céphalées, arthralgie et myalgie, adénopathie, amaigrissement, prurit, trypanides, anémie Œdème: périphérique ou péricordial, épanchement pleural Troubles cardiaques: anomalies non spécifiques de l'ECG, insuffisance cardiaque globale (par exemple œdème pulmonaire), distension cardiaque Troubles endocriniens: aménorrhée/avortement, impuissance, faciès lunaire
Phase méningo-encéphalitique	Troubles du système nerveux: hyperréflexivité, hyperesthésie profonde, paresthésie, convulsions, troubles mentaux, insomnie/somnolence, ataxie, dyskinésie, difficultés d'élocution, parésie/paralyse, réflexes archaïques (dans la forme à <i>T.b. gambiense</i>)

Fig. 21 - Symptômes cliniques de la maladie du sommeil (15).

II-5-4- Phase terminale de la cachexie sommeilleuse

En l'absence de traitement, la symptomatologie s'aggrave encore. L'état général s'altère, et le malade, grabataire, devient inexpressif, décharné, trémulant, léthargique, sombrant progressivement dans le coma. La mort survient alors du fait d'une infection intercurrente ou de complications rénales ou cardio-vasculaires, ou encore en plein coma hypothermique et agité de crises épileptiques (7).

II-5-5- Formes particulières

Dans quelques cas, l'évolution et la symptomatologie de la maladie du sommeil sont un peu différentes de ce qui est décrit plus haut. Cela concerne les formes aiguës de la maladie, les formes dissociées, et certaines trypanosomiasés de l'enfant.

II-5-5-1- Formes aiguës

Les formes aiguës, voire suraiguës, ne sont pas exceptionnelles, surtout en cas de maladie à *T. b. rhodesiense*, chez les non-résidents et chez les enfants (10). Elles se présentent comme une infection sévère avec au premier plan une fièvre et une altération de l'état général, tandis que les adénopathies restent modestes. L'atteinte myocardique est de plus habituelle, et l'évolution mortelle en quelques semaines, c'est à dire avant l'apparition des signes de polarisation cérébrale (9).

II-5-5-2- Formes frustres

Les formes frustres, voire asymptomatiques, sont en ce qui les concerne dépistées par les examens biologiques. Il importe de les traiter car elles peuvent se décompenser brutalement et constituent une source d'infection pour les vecteurs (9).

II-5-5-3- Formes dissociées

Les formes dissociées, pauci- ou monosymptomatiques, sont pour leur part trompeuses (10) ; il s'agit de :

- la forme neurologique pseudo-tumorale, avec son tableau d'hypertension intracrânienne ;
- la forme hémiplegique évocatrice d'un accident vasculaire cérébral ;
- la forme cardiaque, parfois rapidement décompensée ;
- la forme hémorragique en rapport avec une thrombocytopénie sévère.

II-5-5-4- Formes infantiles

La trypanosomiase chez l'enfant s'avère parfois elle aussi trompeuse. Elle se résume alors presque à une fièvre, une asthénie marquée, une hypersomnie, et une atteinte neurologique se traduisant par une importante anorexie ainsi que par des plaintes et des pleurs anormaux. Les adénopathies sont par ailleurs rares (30).

II-6- Histopathologie et pathogénie

II-6-1- Histopathologie

L'invasion de l'organisme par les trypanosomes déclenche une réaction marquée du système réticulo-endothélial, à l'origine d'une hyperplasie puis progressivement d'une dégradation du tissu lymphoïde (10). A long terme les ganglions lymphatiques notamment s'atrophient et se vident de leurs cellules lymphoïdes (31). On assiste par ailleurs à une perturbation de la sécrétion des anticorps et à l'apparition de cellules mûriformes de Mott (celles-ci représentent des plasmocytes distendus par de volumineux agrégats d'immunoglobulines) (32). Il faut ici préciser que ce type de cellules peut non seulement s'observer au cours des trypanosomiasés, mais aussi lors de myélomes et de macroglobulinémies (33).

D'autre part l'une des grandes particularités de l'évolution de la maladie du sommeil est l'existence de signes d'inflammation dans la plupart des organes, et tout particulièrement

au niveau du cœur et de l'encéphale. Il est important de noter qu'une vascularite avec infiltration périvasculaire de cellules mononuclées (principalement des lymphocytes et des plasmocytes), très fréquente dans le cœur et l'encéphale, caractérisent la parasitose (15).

L'histopathologie du cœur révèle donc une pancardite d'intensité variable avec inflammation chronique des fibres musculaires et nerveuses et, dans les cas avancés, œdème et fibrose. On observe de plus parfois la formation de granulomes endocardiques autour de fibres musculaires dégénérées (15).

L'encéphalite mésochymateuse, souvent précoce, aboutit à une atteinte diffuse de différentes formations jouant un rôle majeur dans la régulation de la vigilance, du sommeil, du tonus et des mouvements, ainsi que dans le contrôle des sécrétions endocriniennes et des fonctions instinctuelles (10). A un stade avancé une démyélinisation et une atteinte neuronale, irréversibles, s'observent (15). Il convient d'ajouter que les phénomènes inflammatoires provoquent une altération de la barrière hémato-encéphalique, ce qui permet aux trypanosomes de rentrer dans le système nerveux central (10).

De même d'autres organes peuvent être touchés (15) :

- une myocytolyse est possible au niveau des muscles squelettiques, en l'absence de cellules inflammatoires ;
- une bronchopneumonie est tout à fait courante ;
- le foie et les reins peuvent montrer des foyers nécrotiques et une infiltration cellulaire.

II-6-2- Pathogénie (figure 22)

Les mécanismes par lesquels les trypanosomes infligent à leurs hôtes les dommages caractéristiques de la maladie du sommeil ne sont pas totalement élucidés. 3 hypothèses ont été avancées pour les expliquer (31) :

- la production d'enzymes lytiques (protéases, phospholipases) et de métabolites toxiques (facteurs hémolytiques) ;
- l'induction de changements métaboliques ;

- l'induction de désordres immunitaires. Actuellement c'est cette dernière hypothèse qui est la plus souvent étudiée et reconnue (34), la formation de complexes immuns et l'apparition d'une immunodépression jouant un grand rôle (34).

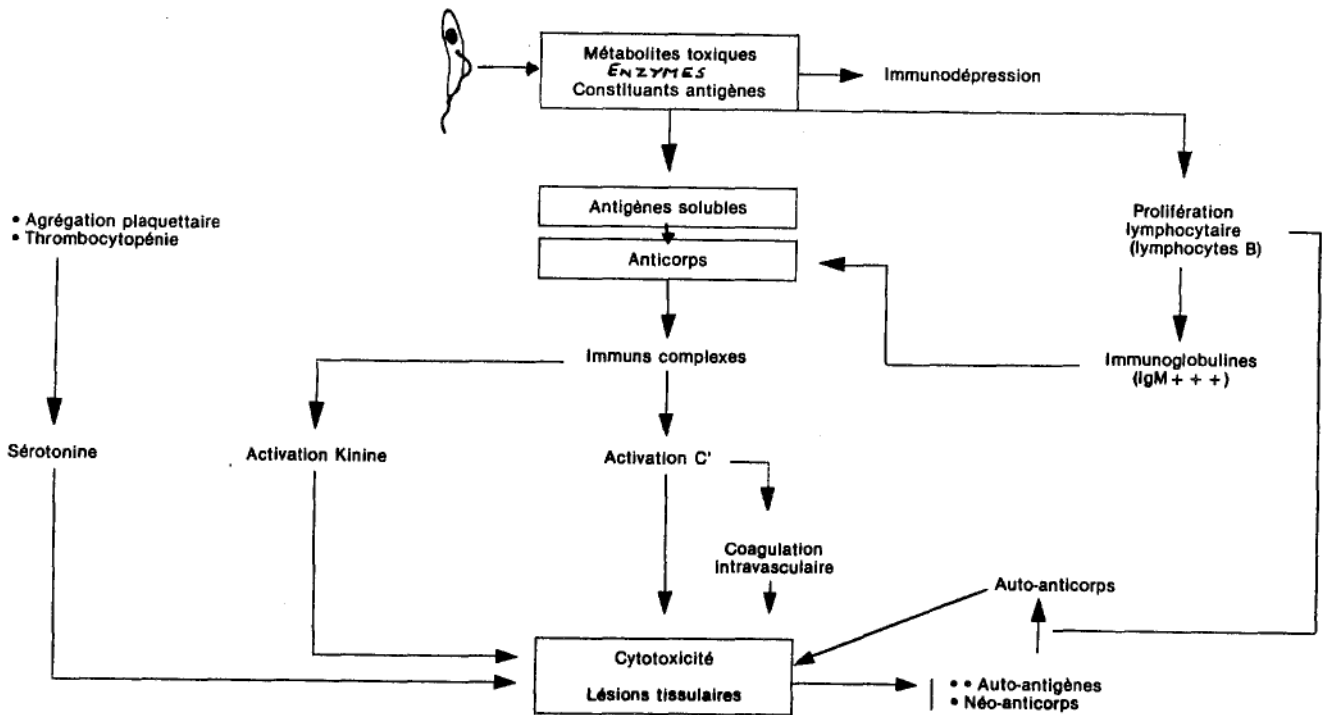


Fig. 22 - Pathogénie de la maladie du sommeil (10).

II-6-2-1- Complexes immuns circulants

Les glycoprotéines variables de surface (VSG) des trypanosomes sanguicoles sont fortement immunogènes et déterminent un taux élevé d'anticorps, de la classe des IgM principalement (15). D'autre part les parasites sont source d'antigènes solubles, et de nombreux antigènes sont libérés à chaque crise trypanolytique (l'action des anticorps circulants aboutit par phases successives à la lyse des parasites), d'où formation de nouveaux anticorps. De multiples immuns complexes circulants peuvent ainsi se créer.

Ils activent la kallikréine, les kinines, le complément et les mécanismes de la coagulation sanguine, ce qui engendre un accroissement de la perméabilité vasculaire, des phénomènes de cytotoxicité, une inflammation et, au bout de la chaîne de réactions des lésions tissulaires (10). Par ailleurs les phénomènes de cytotoxicité entraînent la libération d'auto-antigènes, et donc d'auto-anticorps qui pourraient intervenir dans la pathogénie de la maladie (10). On peut de plus ajouter que les complexes immuns, en se fixant à la surface des érythrocytes, provoquent des auto-agglutinations et la formation de rouleaux d'hématies, ce qui pour certains auteurs expliquerait l'anémie décrite lors de la trypanosomiase africaine (9).

II-6-2-2- Immunodépression

L'effet des parasites sur la réponse immunitaire de l'hôte est complexe et souvent mal compris, de multiples molécules (prostaglandines, interférons, interleukines et autres substances médiatrices) et types de cellules (dont les macrophages et, au niveau du système nerveux, les astrocytes) intervenant (34). Cependant en règle générale on observe :

- une prolifération de lymphocytes T et B, mais beaucoup devenant insensibles à la sélection par l'antigène et aux mécanismes de régulation de leur activité. Il y a alors apparition de grandes quantités d'immunoglobulines non spécifiques et de cellules de Mott (32) ;

- une diminution progressive des taux d'immunoglobulines G et M dirigées contre les antigènes variables des trypanosomes (34) ;

- un amoindrissement de la capacité du patient à développer une réponse immunitaire efficace contre d'autres antigènes et infections intercurrentes (15).

II-6-2-3- Agrégation plaquettaire

Le parasite est en outre à l'origine, soit directement par la libération de produits ou de composants propres, soit indirectement grâce à l'intervention de complexes immuns et d'anticorps, d'une agrégation plaquettaire, elle-même à l'origine d'une thrombocytopénie sévère et cause de troubles hémorragiques graves (35). De plus, ces phénomènes pourraient être responsables de la libération de sérotonine, facteur de vasoconstriction et, ainsi, de lésions tissulaires (10).

II-7- Diagnostic

Le diagnostic de maladie du sommeil peut être présumé d'après quelques signes cliniques de grande valeur (10). Il s'agit d'une fièvre irrégulière, rebelle aux traitements antipyrétiques, antimalariques et antibiotiques habituels, d'un prurit sévère (à ne pas confondre avec celui engendré par l'onchocercose), d'œdèmes (à différencier de ceux de Calabar), et surtout d'adénopathies cervicales.

Par ailleurs la notion d'origine géographique ou de séjour en zone d'endémie est primordiale.

Au niveau du laboratoire, le diagnostic de la parasitose se base sur des arguments biologiques indirects de présomption, sur des arguments directs de certitude (diagnostic parasitologique) et sur des méthodes immunologiques spécifiques. Il convient ici d'ajouter que le siège des modifications biologiques varie avec le stade de la maladie : en phase de généralisation, les anomalies sont surtout décelables dans le sang, les ganglions et la moelle ; en phase de polarisation cérébrale, dans le liquide céphalorachidien (9).

II-7-1- Arguments biologiques indirects de présomption

Ce type d'arguments varie selon la phase de la trypanosomiase dans laquelle se trouve le malade.

II-7-1-1- En phase lymphatico-sanguine

• A ce stade des anomalies de l'hémogramme sont observables (36). Celles-ci consistent en :

- une anémie normochrome ou hypochrome, avec parfois auto-agglutination des hématies ;
- une thrombocytopénie ;
- une hyperleucocytose, avec monocytose et surtout plasmocytose. Des cellules de Mott, très évocatrices, sont par ailleurs retrouvées, et la coloration par l'acide périodique et le Schiff met en évidence un taux anormalement élevé de lymphocytes à

granulations PAS-positifs (jusqu'à 15% des lymphocytes contre 6% au maximum chez le sujet normal).

- Le protidogramme objective quant à lui une hypoalbuminémie et une hyperprotidémie, avec augmentation des gamma-globulines (10). En effet le taux sérique des IgM est supérieur à 4 fois le taux normal (et même fréquemment 8 à 16 fois) chez plus de 95% des trypanosomés (9). Cette augmentation du taux de ce type d'immunoglobulines dans le sérum n'est cependant pas spécifique de la maladie du sommeil : elle peut aussi s'observer dans d'autres affections, telles la lèpre, le paludisme, les leishmanioses et les schistosomiasis, à des taux généralement plus modérés (7).

- Divers autres anomalies biologiques peuvent être utiles afin d'orienter le diagnostic en phase de généralisation :

- la vitesse de sédimentation est très augmentée (100 à 150 mm à la première heure) (9) ;
- des perturbations hépatiques sont possibles, mais peu fréquentes (9) ;
- des complexes immuns circulants, une cryoglobulinémie et des auto-anticorps (anti-érythrocytes, anti-fraction C3 du complément, anti-fibrine/fibrinogène, anti-tissus, anti-cardiolipides, anti-ADN, anti-ARN...) sont présents (10).

II-7-1-2- En phase méningo-encéphalitique

La plupart des signes biologiques précédents persistent lorsqu'intervient la polarisation cérébrale. Le taux d'IgM reste notamment élevé et la leucocytose est toujours présente, bien que la plasmocytose se soit atténuée (7).

En ce qui le concerne, le liquide céphalorachidien est très anormal, clair et hypertendu en phase méningo-encéphalitique. On y trouve des lymphocytes en nombre variable et parfois des cellules de Mott (10). La protéinorachie est de plus augmentée - elle atteint 0,4 à 0,5 g/l, mais dépasse rarement 1g/l - avec pour grande particularité la présence d'IgM (absentes normalement du liquide céphalorachidien). On considère à ce sujet que lorsque plus de 10% de la protéinorachie est faite d'IgM, le diagnostic de trypanosomiose est pratiquement acquis (9). La seule affection dans laquelle on retrouve cette anomalie du liquide céphalorachidien,

quoique les taux soient moins élevés, est en effet la neurosyphilis, mais, dans ce cas, le taux des IgM reste inchangé dans le sérum sanguin (7).

II-7-2- Arguments directs de certitude

Le diagnostic parasitologique, c'est à dire la mise en évidence du trypanosome lui-même, permet d'obtenir la certitude que l'on se trouve confronté à la maladie du sommeil.

Le trypanosome peut alors être retrouvé au niveau de la lymphe, du sang, du liquide céphalorachidien et, plus occasionnellement, de la moelle osseuse, du trypanome, ou de la pulpe splénique (10).

II-7-2-1- Au niveau de la lymphe

L'examen à l'état frais, entre lame et lamelle, de suc ganglionnaire peut facilement permettre de repérer le parasite, du fait de sa réfringence et de sa grande mobilité. Il suffit pour cela de pratiquer une ponction à l'aide d'une aiguille, en malaxant le ganglion pour faire monter le liquide par capillarité (37).

En cas de recherche négative à l'état frais, il est possible d'inoculer le suc ganglionnaire, tout comme par ailleurs le sang, le liquide céphalorachidien ou la moelle osseuse du malade, à un animal de laboratoire, ou de l'ensemencer *in vitro* (10). Il faut toutefois savoir que ces 2 techniques sont très astreignantes et réservées aux cas de négativité répétée aux examens courants.

La culture *in vitro* se fait sur des milieux spéciaux contenant du glucose, des peptides dérivés de la lactalbumine, du sérum de veau et de l'hémoglobine additionnée d'un système tampon (10). Seuls les résultats positifs sont interprétables par l'intermédiaire de cette technique (38).

Pour ce qui est de l'inoculation à l'animal, des rats, tel le rat de Gambie (*Cricetomys gambianus*) en Afrique noire, des souris et des singes (*Cercopithecus patas* de préférence) sont utilisables. Le matériel pathologique est inoculé par voie intrapéritonéale et il convient,

dans le cas où des rongeurs sont utilisés, de vérifier que ceux-ci ne sont pas infestés par *Trypanosoma lewisi* avant toute expérience (38).

II-7-2-2- Au niveau du sang

L'examen de sang peut être pratiqué soit à frais entre lame et lamelle (les trypanosomes, très mobiles, sont facilement repérables), soit sur des frottis ou des gouttes épaisses colorées au Giemsa (les parasites se colorent bien, de plus leur morphologie et leur structure interne sont caractéristiques) (36).

Toutefois du fait de l'existence fréquente d'une faible parasitémie, les techniques citées ci-dessus s'avèrent insuffisantes, et le recours à des méthodes d'enrichissement n'est pas rare. Celles-ci sont de 4 types : il s'agit des méthodes de centrifugation, des méthodes chromatographiques, de la culture in vitro et de l'inoculation à l'animal de laboratoire (voir II-7-2-1).

Les méthodes de centrifugation sont multiples :

- la triple centrifugation, consistant comme son nom l'indique en 3 centrifugations successives, est la technique la plus ancienne et la plus longue (10) ;
- la centrifugation en tube capillaire, ou technique du "Buffy Coat", utilise quant à elle un tube capillaire hépariné contenant le sang prélevé et disposé dans une centrifugeuse ; c'est l'examen de l'interface globules-plasma après centrifugation qui permet alors de visualiser les trypanosomes (37) ;
- la méthode de Van Meirvenne consiste elle à concentrer par hémolyse puis centrifugation le prélèvement (37) ;
- la centrifugation à faible vitesse sur du silicone fluide de masse spécifique 1,075 (10).

La technique de Lanham est pour sa part une méthode chromatographique consistant en une filtration du sang sur colonne échangeuse d'ions de DEAE cellulose (37). La colonne lors de cette méthode sert à retenir les hématies du prélèvement - les trypanosomes, de même charge électrique que la colonne, se retrouvent dans le liquide d'élution - puis est suivie d'une centrifugation. Une mini colonne, utilisable sur le terrain et de principe identique, a par ailleurs été mise sur le marché.

II-7-2-3- Au niveau du liquide céphalorachidien

A la phase de polarisation cérébrale, des trypanosomes peuvent être mis en évidence au niveau du liquide céphalorachidien du sommeilux. Une ponction lombaire est pour cela pratiquée - par un personnel entraîné et sans que du sang ne vienne contaminer le prélèvement (37) - et une centrifugation, double de préférence, précède l'examen au microscope (10).

II-7-3- Immunodiagnostic (figure 23)

L'immunodiagnostic est d'un grand intérêt dans la trypanosomiase humaine africaine, notamment pour le dépistage de masse de la maladie (l'utilisation de sang prélevé au bout du doigt, sur papier-filtre ou en tube capillaire, est dans cette optique tout à fait satisfaisante). Il est toutefois nécessaire de ne pas oublier qu'il s'agit d'une méthode de diagnostic indirecte, donc non formelle (10).

Ce type de méthode vise, comme son nom l'indique, à mettre en évidence des anticorps anti-trypanosomes dans le sérum ou dans le liquide céphalorachidien du malade, tout en sachant bien que ceux-ci apparaissent plus précocement dans le premier liquide biologique cité que dans le second (7). Les techniques actuellement les plus utilisées sont au nombre de 4 : la technique d'immunofluorescence indirecte, l'agglutination sur carte ou CATT (Card Agglutination Trypanosomiasis Test), l'hémagglutination passive et l'ELISA (Enzyme Linked ImmunoSorbent Assay).

II-7-3-1- Technique d'immunofluorescence indirecte

L'immunofluorescence indirecte sur étalement de trypanosomes (suspension reconstituée extemporanément de protozoaires lyophilisés) reste la méthode de référence, bien qu'étant aussi la plus ancienne. Elle utilise des anticorps anti-immunoglobulines humaines conjugués à la fluorescéine, et préparés à partir de lapins, de porcs ou de chèvres (37).

C'est une technique sensible qui devient positive 3 à 4 semaines après l'infestation, et se négative après traitement en 6 à 12 mois (7).

TECHNIQUES IMMUNOLOGIQUES	UTILI- SATION SUR LE TERRAIN	FIABI- LITÉ	COÛT
Immunofluorescence indirecte (IFI)	+	++	++
Test d'agglutination directe sur carte (Test trypan CATT *)	+++	++	
Hémagglutination passive en tube capillaire (HPTC)	-	+	+
Enzyme linked immuno- sorbent assay (ELISA)	-	+	++

* Card Agglutination Test for Trypanosomiasis (Smith Kline - RIT).

Fig. 23 - Techniques immunologiques utilisées dans le dépistage de la maladie du sommeil (14).

Les fausses positivités, fort rares, peuvent être attribuées aux leishmanioses viscérales, aux toxoplasmoses évolutives, ou au paludisme (10).

II-7-3-2- Agglutination sur carte ou CATT

Cette technique se base sur une réaction d'agglutination directe réalisée sur une carte plastifiée. Une suspension lyophilisée, reconstituée extemporanément, d'un mélange de trypanosomes colorés par le bleu de Coumassie et sélectionnés de façon à représenter le plus grand nombre possible de types antigéniques sert de reactif (39).

Elle représente une méthode de bonne sensibilité et de bonne spécificité, cette dernière étant améliorée si on utilise un sérum ou un plasma dilué au quart au lieu d'un sang complet hépariné (10).

Elle a de plus le grand intérêt de pouvoir être utilisée facilement sur le terrain et de permettre une lecture quasi immédiate. C'est pourquoi le CATT est actuellement la technique la plus utilisée pour le dépistage de masse de la trypanosomiase humaine africaine, associée à la recherche de trypanosomes dans les adénopathies (40). Plus précisément on pratique

classiquement le CATT sur sang total, puis sur sérum en cas de positivité du premier test, et les sujets chez lesquels le trypanosome a été mis en évidence (dans le sang ou le suc ganglionnaire) sont traités, ainsi que les doubles positifs (en CATT sang et en CATT sérum).

II-7-3-3- Hémagglutination passive

L'hémagglutination passive repose sur l'agglutination de globules rouges de mouton sensibilisés avec un antigène de *Trypanosoma brucei gambiense*. Ce test existe sous forme de kits et se réalise dans des plaques à microtitration. Sa spécificité et sa sensibilité dépendent, comme pour toutes les autres techniques immunologiques, de la qualité des antigènes utilisés (10).

II-7-3-4- Technique ELISA

Le titrage avec immunoabsorbant lié à une enzyme, ou technique ELISA, est une méthode de grande sensibilité mais qui, comme l'immunofluorescence indirecte, s'accompagne de contraintes matérielles (un spectrophotomètre est préférable à une simple appréciation visuelle pour interpréter le résultat obtenu, et un microscope UV est nécessaire lors de la réaction d'immunofluorescence indirecte).

Les 2 enzymes les plus utilisées sont la phosphatase alcaline et la peroxydase, et la valeur des résultats obtenus dépend avant tout de la qualité des antigènes mis en jeu (10).

II-8- Traitement

Depuis la découverte, en 1947, du mélarsoprol par Friedheim, la chimiothérapie de la maladie du sommeil a peu évolué (41).

On dispose principalement de 3 médicaments de première intention : la pentamidine (PENTACARINAT[®]) et la suramine (MORANYL[®]), qui ne franchissent pas, ou très faiblement, la barrière hémato-méningée et qui ne peuvent donc être utilisées qu'en phase de généralisation, et le mélarsoprol (Mel B, ARSOBAL[®]), qui est lui utilisable aussi bien en

phase lymphatico-sanguine qu'en phase méningo-encéphalitique de la maladie (il est toutefois classiquement réservé aux malades au stade de polarisation cérébrale, vu les risques qu'il implique) (10).

Parmi les multiples molécules testées afin de disposer d'un traitement de remplacement, seule l'alpha-difluorométhylornithine (DFMO) ou éflornithine (ORNIDYL®) représente un réel progrès, de par son efficacité certaine et sa faible toxicité.

On peut ici ajouter qu'en ce qui concerne la mise au point d'un vaccin, celle-ci reste actuellement du domaine de l'utopie. En effet, le trypanosome bénéficie d'une véritable stratégie de camouflage, du fait de sa possibilité de se dissimuler sous un nouveau visage antigénique par synthèse de nouveaux antigènes de surface (glycoprotéines VSG) (42).

II-8-1- Médicaments classiques

II-8-1-1- Suramine (MORANYL®)

La suramine est un dérivé de l'urée agissant sur le trypanosome, de façon plus ou moins claire, par inhibition enzymatique (41) (figure 24).

Elle se présente en ampoules de 0,5 g, 1 g et 2 g de poudre, à dissoudre extemporanément dans de l'eau distillée pour obtenir une solution à 10% (10).

Elle s'administre habituellement par voie intraveineuse, car la voie intramusculaire est douloureuse (41). Afin de réduire les éventuelles réactions d'intolérance, une posologie progressive est préconisée (9). On peut ainsi en donner 0,1 g pour la 1^{ère} injection, puis 0,2g, 0,5 g et enfin 1 g, posologie maintenue pour les 4 injections suivantes ; chacune d'entre elles, depuis la 1^{ère}, étant espacée d'une semaine (10). Chez l'enfant la dose est de 20 mg par kg et par injection (9).

Sa toxicité se manifeste principalement par de fréquentes réactions d'intolérance, surtout après la 1^{ère} injection et en cas de filariose associée. On peut par conséquent noter des réactions fébriles, des éruptions cutanées avec desquamation possible des paumes des mains et des plantes des pieds, des arthralgies, et des neuropathies périphériques (10). La suramine

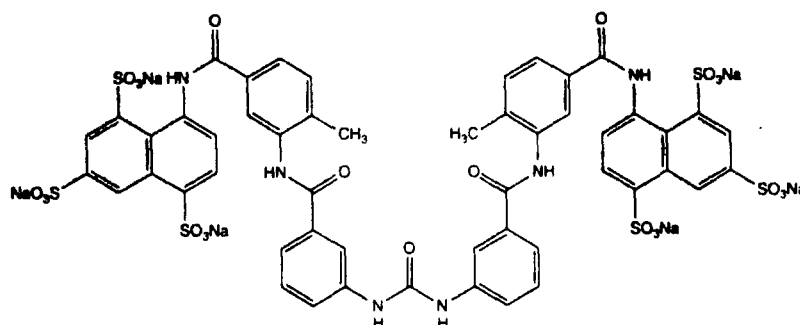


Fig. 24 - Suramine sodique (43).

a par ailleurs une certaine néphrotoxicité, ce qui oblige à rechercher systématiquement avant toute injection une protéinurie, dont la présence doit faire différer le traitement (41).

Cette molécule est efficace uniquement dans les formes précoces de la maladie, et constitue le traitement de choix de la trypanosomiase à *T. b. rhodesiense*. Elle est cependant également active sur *T. b. gambiense* (41).

Ses contre-indications sont le diabète, la grossesse, et les atteintes rénales (10).

II-8-1-2- Pentamidine (PENTACARINAT®)

La pentamidine est une diamidine aromatique trypanocide par interaction avec les acides nucléiques du kinétoplaste des parasites (figure 25). Son action semble s'effectuer soit par inhibition de la synthèse de l'ADN (blocage de la thymidine synthétase), soit par fixation sur l'ARN de transfert (44).

Elle se présente en flacons de 300 mg d'iséthionate de pentamidine à dissoudre dans 10 ml d'eau pour préparation injectable au moment de l'emploi (1 mg d'iséthionate de pentamidine correspondant à 0,57 mg de pentamidine base) (44). Il faut à ce sujet noter que la

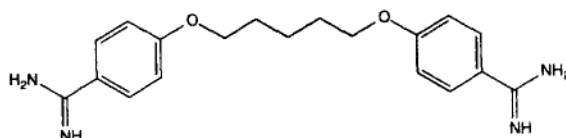


Fig. 25 - Pentamidine (43)

molécule était auparavant commercialisée à l'état de mésylate sous le nom de LOMIDINE[®], alors que la forme iséthionate actuelle est mieux tolérée (45).

PENTACARINAT[®] s'administre par voie intramusculaire ou intraveineuse lente (1 heure au moins) (45), à la dose de 4 mg par kg, chaque jour ou 1 jour sur 2 ; 7 à 10 injections étant nécessaires (46).

Ses effets indésirables sont fréquents et non négligeables (45) :

- l'injection est douloureuse et peut entraîner des lipothymies, une impotence fonctionnelle, un malaise, des sueurs, des nausées, des douleurs abdominales, une hypotension, voire un collapsus cardiovasculaire. Un remplissage vasculaire et/ou des vasopresseurs sont donc parfois ajoutés ;

- une hypoglycémie, corrigée par du sérum glucosé hypertonique, se manifeste dans 10 à 30% des cas ;

- une insuffisance rénale peu sévère est possible.

La pentamidine est encore utilisée pour le traitement de la phase lymphatico-sanguine de la trypanosomiase humaine africaine à *T. b. gambiense* - elle passe très peu dans le liquide céphalorachidien (46). Elle n'est par contre pas active en cas de maladie du sommeil est-africaine (8).

Sa principale contre-indication est la grossesse (45).

II-8-1-3- Mélarsozol (ARSOBAL[®])

Le mélarsozol, malgré son ancienneté et malgré l'émergence de résistances (notamment en Afrique centrale), reste le trypanocide le plus efficace quels que soient l'espèce en cause et le stade de la maladie (il diffuse dans tout l'organisme, y compris dans le système nerveux central) (10). Il résulte de la combinaison d'un arsenical trivalent, le mélarsoxyde, et du BAL (British Anti-Lewisite), produit destiné à limiter les effets secondaires néfastes de l'arsenic (41) (figure 26). Il agit par inactivation enzymatique au niveau des groupes thiols libres, et perturbe ainsi le métabolisme glucidique et le système d'oxydoréduction du trypanosome (10). Le métabolisme énergétique du parasite est notamment altéré par inhibition de la pyruvate kinase et de la glycérophosphate déshydrogénase (42).

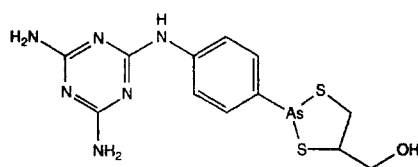


Fig. 26 - Mélarsozol (43).

Il est disponible en ampoules de 5 ml de solution à 3,6% dans le propylène glycol (36 mg/ml), à conserver à l'abri de la lumière et à moins de 25°C (10).

Les injections doivent être strictement intraveineuses car le solvant utilisé (propylène glycol) est extrêmement irritant pour les tissus (16). Les aiguilles et seringues utilisées doivent d'autre part être parfaitement sèches (stérilisées au Poupinel) car le mélarsozol précipite dans l'eau (9).

Une cure de ce médicament comprend l'administration de 3,6 mg/kg/j, ou 1 ml/10 kg/j (sans dépasser 5,5 ml), pendant 3 jours consécutifs. Le nombre de cures, ou de séries, varie de 1 à 4, voire plus selon les résultats obtenus (10).

Une préparation d'1 à 2 semaines du malade est par ailleurs nécessaire avant chaque cure d'arsenothérapie, afin de lui rendre le meilleur état général possible : traitement de toute affection concomitante, rééquilibration nutritionnelle et vitaminothérapie, sevrage alcoolique total, repos au lit continu. Le patient doit de plus être à jeun depuis 12 heures au moment de l'injection, est hospitalisé durant toute la cure, et une corticothérapie (1 mg/kg/j de prednisone), associable aux antihistaminiques, lui est administrée (10).

Le mélarsoprol est le trypanocide le plus toxique qui soit actuellement utilisé. Les effets indésirables qui le caractérisent peuvent être classés en accidents locaux, accidents d'intolérance, diarrhées, et encéphalopathie arsenicale principalement.

Les accidents locaux, fréquents, sont les conséquences d'une injection non strictement intraveineuse. Ils consistent en une douleur locale vive, suivie d'une nécrose cutanée à l'origine de thrombophlébites en cas de survenues répétées (10).

Les réactions d'intolérance sont pour leur part bénignes : une fièvre, des malaises, nausées et vertiges, parfois accompagnés d'éruptions cutanées, les caractérisent. Elles n'imposent l'arrêt du traitement qu'en cas de récurrences (41).

Une diarrhée aiguë, pouvant rapidement aboutir à un état de déshydratation marqué, est d'une plus grande gravité. Elle impose l'arrêt immédiat de la cure et un traitement symptomatique adapté (10).

L'encéphalopathie quant à elle représente la complication majeure de la thérapeutique arsenicale, sa fréquence d'apparition variant de 1 à 13% selon les séries publiées (10). Sa survenue est imprévisible et son début habituellement brutal, avec des céphalées intenses, des vomissements et des vertiges, rapidement suivis de convulsions et d'une obnubilation allant jusqu'au coma (41). Les mesures habituelles de réanimation sont alors nécessaires, associées à de l'adrénaline administrée par voie sous-cutanée à raison de 0,04 mg/kg et à intervalles de 2 h jusqu'à rétablissement (15). Quelques hypothèses ont été avancées pour expliquer cet effet indésirable souvent mortel :

- pour certains, la brusque disparition des trypanosomes du courant sanguin, alors que ceux présents dans le système nerveux central seraient atteints plus tardivement, en serait la cause (47). En effet cela permettrait au système immunitaire de se "concentrer" sur

les parasites survivant dans le système nerveux central, et d'engendrer par voie de conséquence une méningo-encéphalite ;

- pour d'autres, l'encéphalopathie pourrait être due au dépôt de complexes immuns dans le système nerveux central, la barrière hémato-méningée du malade en phase de polarisation cérébrale étant altérée. La libération d'antigènes parasitaires du fait de l'administration de mélarsoprol pourrait en effet favoriser la formation de ces complexes (48) ;

- une autre théorie consiste à dire que la libération d'antigènes du trypanosome lors du traitement s'accompagnerait de leur fixation sur des cellules du système nerveux central, ce qui transformerait celles-ci en cibles pour les anticorps et/ou les lymphocytes T du malade (48).

D'autres manifestations peuvent plus rarement traduire sa toxicité rénale, hépatique, myocardique, hématologique (surtout chez les sujets déficitaires en glucose 6-phosphate déshydrogénase) ou, encore, au niveau des nerfs périphériques (10). Il s'agit notamment d'anuries, de syndromes hémorragiques, et de neuropathies périphériques (9).

Cette thérapeutique ne présente, d'autre part, aucune contre-indication absolue, compte tenu de la gravité de la trypanosomiase humaine africaine, surtout au stade méningo-encéphalitique. On peut toutefois citer la grossesse en tant que contre-indication majeure (10).

II-8-2- Eflornithine (ORNIDYL®)

De nombreuses molécules ont été testées afin de trouver des alternatives à la thérapeutique classique, surtout en phase de polarisation cérébrale, de la maladie. Toutes, à l'exception de l'éflornithine, se sont avérées décevantes. Parmi celles-ci, on peut citer :

- des arsenicaux pentavalents (glyphénarsine) ou trivalents (mélarsen-oxyde, mélarsonyl potassique et Mel D), trop toxiques ;

- des antimoniés (MSb et MSbB) faiblement actifs et souvent mal tolérés ;

- des nitrofuranes (nitrofurazone ou furaltadone, lévo-furaltadone et nifurtimox), utilisables per os, mais dont l'usage est limité par le risque d'hémolyse médicamenteuse chez les sujets déficitaires en glucose 6-phosphate deshydrogénase (nombreux en Afrique noire) ;

- une diamidine, l'acéturate de diminazène, sans avantage particulier par rapport à la pentamidine ;

- diverses molécules trop faiblement actives : les 7 ou 8 amino-quinoléines, le disulfiram, l'amicarbalide, l'imidocarb, l'ouabaïne, la cytochalasine B, la procaine, le lévamisole, la colchicine et les rifamycines.

Seule l'éflornithine, ou difluorométhylornithine (DFMO) constitue donc une réelle avancée, la seule depuis une 40^{aine} d'années, dans le traitement de la maladie du sommeil (figure 27).

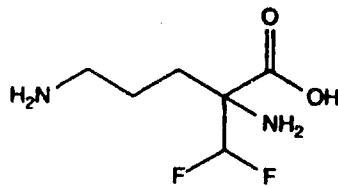


Fig. 27 - Eflornithine ou difluorométhylornithine (43).

Elle est un inhibiteur puissant et irréversible de l'ornithine décarboxylase, enzyme intervenant dans la production des polyamines du trypanosome (ceux-ci jouent un rôle capital dans la biosynthèse des macromolécules et la division cellulaire des protozoaires) (15). D'abord étudiée en tant qu'anticancéreux (elle n'a pas dans ce type d'indications confirmées les espoirs qu'elle avait fait naître), elle s'est aussi avérée efficace contre d'autres protozoaires : *Giardia lamblia*, *Eimeria tenella*, *Plasmodium falciparum* et *Plasmodium berghei*, ainsi que *Pneumocystis carinii* (49).

Ce médicament est présenté en ampoules de 20 ml à 100 mg/ml et de 100 ml à 200 mg/ml, les ampoules devant être diluées dans 300 ml de solution saline et perfusées en 1 heure (14).

Son protocole d'administration restreint son utilisation à des centres spécialisés, du fait de sa complexité et de sa durée (8). Elle est en effet donnée par voie intraveineuse à la dose de 400 mg/kg/j, en 4 fois, et pendant 14 jours. Une surveillance hématologique et rénale est de plus nécessaire (14).

Sa tolérance est satisfaisante, tout particulièrement si on la compare à celle du mélarsoprol. Ses principaux effets indésirables sont une diarrhée, des douleurs abdominales, une anémie et une thrombocytopénie ; ceux-ci étant par ailleurs réversibles à l'arrêt du traitement et d'une intensité ne nécessitant pas l'interruption de ce dernier (50) (51).

L'éflornithine est efficace en cas de trypanosomiase à *T. b. gambiense*, notamment dans le cas des malades réfractaires au mélarsoprol (50) (51). Elle ne suffit par contre pas à elle seule à soigner la parasitose à *T. b. rhodesiense* (8). Il est de plus important de noter que, du fait de sa bonne diffusion dans le liquide céphalorachidien, elle est utilisable quelle que soit la phase de la maladie (51). Toutefois sa seule indication actuellement reconnue est le stade de polarisation cérébrale de la maladie (14).

Ses contre-indications, relatives selon la gravité du cas traité, sont une grossesse, une insuffisance rénale, et un âge inférieur à 2 ans (14).

II-8-3- Conduite du traitement

La thérapeutique de la trypanosomiase humaine africaine varie selon l'espèce de trypanosome en cause et selon le stade évolutif de l'affection. Une surveillance post-thérapeutique est par ailleurs souhaitable.

II-8-3-1- En phase lymphatico-sanguine

La phase de généralisation représente l'indication classique de la pentamidine pour la trypanosomiase à *T. b. gambiense*, et de la suramine pour celle à *T. b. rhodesiense* (cette dernière molécule pouvant aussi être utilisée contre *T. b. gambiense*) (10).

Le mélarsoprol est par ailleurs utilisé par certains dès cette phase, par peur qu'une atteinte cérébrale ne passe inaperçue ou n'intervienne subitement. Une seule série de 3 injections est alors en général suffisante (41).

L'éflornithine est de même efficace dans le cas de la trypanosomiase ouest-africaine (45).

II-8-3-2- En phase méningo-encéphalitique

En phase de polarisation cérébrale le mélarsoprol est le traitement de référence. 1 à 3 séries de 3 injections sont alors prescrites selon le degré d'altération du liquide céphalorachidien, les différentes séries étant espacées de 10 à 15 jours. Différents protocoles ont en effet été décrits, la majorité dérivant de celui de Neujean : moins de 20 éléments par mm³ de liquide céphalorachidien : 1 série ; de 20 à 100 : 2 séries; plus de 100 : 3 séries. Certains préconisent d'autre part systématiquement 3 séries (10).

La DFMO est par ailleurs utilisable, à condition que *T. b. gambiense* soit en cause (45).

II-8-3-3- En phase terminale

Au stade de l'encéphalite démyélinisante, le traitement spécifique n'a plus d'action sur les lésions, de nature auto-immune, touchant le système nerveux central (10). Ce sont donc des mesures symptomatiques qui deviennent primordiales : lutte contre l'encombrement respiratoire et l'insuffisance cardiaque, rééquilibration hydroélectrolytique et nutritionnelle, et traitement anticonvulsivant. Une corticothérapie, voire la prescription d'immunosuppresseurs, pourront de même s'avérer utiles (9).

II-8-3-4- En cas de rechute

Un nouveau traitement par le mélarsoprol, avec 4 séries, peut être proposé en cas de rechute (10).

Malheureusement, la résistance à ce composé est de plus en plus fréquente - elle atteint dans certaines régions des taux avoisinant les 25% (52) - et certains malades y deviennent complètement réfractaires. C'est dans de tels cas que l'apport de l'éflornithine a été le plus important.

II-8-3-5- Surveillance post-thérapeutique

Une surveillance de 2 à 3 ans est nécessaire afin d'affirmer la guérison après le

traitement de la maladie du sommeil (9). On vérifie alors :

- l'absence de trypanosomes dans les liquides biologiques ;
- la régression des éventuelles anomalies du liquide céphalorachidien ;
- la normalisation du taux des IgM sériques (cela demande 3 mois environ) ;
- la disparition des anticorps spécifiques (celle-ci est très lente, sauf dans le liquide céphalorachidien).

II-9- Prophylaxie

Pour interrompre la chaîne de transmission de la trypanosomiase humaine africaine, on peut agir sur l'homme, sur la glossine, et accessoirement sur le réservoir animal de la maladie.

II-9-1- Au niveau de l'homme

Le dépistage des hôtes du parasite en zone d'endémie, le traitement puis le suivi des malades, et l'utilisation, discutée, d'une chimioprophylaxie constituent les bases de la lutte contre la maladie au niveau humain.

Une surveillance médicale régulière fournit en effet de précieuses indications sur la situation épidémiologique locale, et met rapidement en évidence toute augmentation de prévalence de la maladie. Qui plus est elle autorise une réduction du réservoir humain de l'infection et permet la détection et le traitement des personnes atteintes avant que de graves complications n'apparaissent (53).

- L'activité de dépistage joue un rôle prépondérant dans cette surveillance, et le travail d'équipes mobiles qui détectent, et éventuellement traitent les malades, constitue le 1^{er} rempart contre l'extension et l'aggravation de la maladie. Toutefois des centres de santé polyvalents fixes se développent aussi, et complètent efficacement l'action des équipes de terrain (10). Il convient par ailleurs d'ajouter que les techniques de diagnostic de la maladie ont fait de grands progrès ces dernières années, et que notamment le CATT permet de la suspecter facilement (voir II-7).

- Le traitement de la parasitose représente quant à lui la suite logique de son dépistage, et a récemment grandement bénéficié de la mise au point de la DFMO (voir II-8). Il est institué par des équipes mobiles ou dans des formations sanitaires fixes.

- Le suivi des malades est pour sa part primordial, à la fois à titre individuel et au plan collectif, dans le cadre de la lutte antiosmomeilleuse. Des contrôles sont par conséquent effectués après traitement au 3^{ème} mois, 6^{ème} mois, puis tous les 6 mois, pendant une période totale de 2 à 3 ans (voir II-8-3-5) (41). Toute rechute ou recontamination peut ainsi être décelée le plus précocement possible.

- La méthode de chimioprophylaxie consiste à administrer en intramusculaire 4 mg /kg de pentamidine afin d'obtenir une protection durant 4 à 6 semaines (9). Bien qu'efficace, elle n'est plus préconisée car ce produit n'est pas dénué de toxicité et s'avère souvent insuffisant, aux doses sus-citées, pour guérir une infection réelle qui risque alors d'évoluer à bas bruit. De plus l'utilisation de ce composé à dose préventive semble avoir suscité, dans certaines régions, l'apparition d'une pharmacorésistance (10).

II-9-2- Lutte antivectorielle

Avant l'introduction des insecticides, la lutte antivectorielle reposait principalement sur l'élimination de la végétation arborée qui constitue le biotope de la glossine (15).

L'utilisation d'insecticides, par épandages terrestres ou aériens, connut ensuite un grand développement, et ceux-ci dominèrent un temps la lutte contre les glossines (16).

Actuellement on se tourne de plus en plus fréquemment vers l'usage de pièges et d'écrans pour agir sur le vecteur de la trypanosomiase, de par leur simplicité et leur efficacité (8). Ces dispositifs sont dans ces conditions souvent imprégnés d'insecticides, bien que certains pièges, munis d'un dispositif de capture type nasse, soient utilisables sans l'ajout de ces substances (15).

II-9-2-1- Epanrages d'insecticides

Parmi les différentes molécules utilisables, l'endosulfan pour les organochlorés, ainsi que la deltaméthrine pour les pyréthriinoïdes, se taillent la part du lion de nos jours (54) ; mais quelle que soit la molécule choisie, son utilisation se heurte au problème de son action sur des organismes non visés (15).

2 techniques d'épanrages co-existent : les épanrages terrestres et ceux aériens.

- Les épanrages terrestres s'appliquent surtout en Afrique de l'ouest, où les glossines ne s'écartent guère des galeries forestières (10). Ils s'effectuent sur la végétation, depuis le niveau du sol jusqu'à des hauteurs variant de 0,75 à 4 m selon l'espèce en cause, pendant la saison sèche afin que l'insecticide ne soit pas entraîné par la pluie. Ce type de techniques repose sur l'épanrage d'un produit à effet rémanent dans les lieux de repos des mouches, ce qui les tue lorsqu'elles se posent sur la végétation ainsi traitée (15).

- Les épanrages aériens sont quant à eux utilisés pour les glossines xérophiles d'Afrique de l'est et australe , ces mouches étant dispersées sur de grandes étendues de savane. Ces méthodes, coûteuses, sont à réserver à des situations d'urgence dans le but d'interrompre rapidement la transmission de la maladie (10).

II-9-2-2- Pièges et écrans

On se sert de pièges depuis de nombreuses années pour la capture de spécimens de glossines. Leur utilisation en tant que technique de lutte contre la maladie du sommeil, ainsi que celle de "cibles" ou d'écrans imprégnés d'insecticides, est elle beaucoup plus récente, et connaît à l'heure actuelle une remarquable extension (15).

Ils sont en effet efficaces, simples, non polluants, et parfaitement adaptés à une utilisation par ceux-là mêmes qui vivent en zone d'endémie (15). Ils représentent non pas un moyen d'éradication de la trypanosomiase africaine, mais une technique très appréciable de contrôle de la maladie par diminution des contacts homme-vecteur. Ils rendent de plus les pays qui en ont besoin, du fait de leur faible coût, beaucoup moins dépendants des aides

étrangères que toutes les autres techniques de lutte. Leur emploi peut donc être envisagé sur de longues périodes (54).

Leur succès doit par ailleurs être relié au mode peu courant parmi les mouches de reproduction des glossines : chaque femelle ne donne naissance, par viviparité, qu'à 1 seule larve à la fois, et a une descendance qui n'est que d'une dizaine d'individus. Les pièges et écrans n'ont donc pas à tuer une aussi grande proportion d'insectes que dans le cas de mouches pondant des 100aines d'œufs par semaine (par exemple *Lucilia spp* ou *Cochliomyia hominivorax*), pour exercer un contrôle véritable sur le chiffre de leur population (55).

C'est le stimulus visuel, combiné parfois à un stimulus olfactif, qui permet d'attirer les tsé-tsé vers les dispositifs. De multiples paramètres conditionnent leur efficacité :

- la nature des fibres des tissus modifie les performances des produits. Les fibres polyester, acrylique et surtout polyamide sont ceux qui retiennent le mieux les insecticides (56) ;

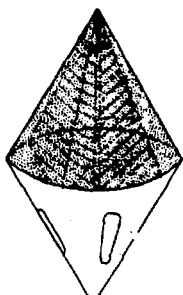
- l'association du bleu (le tissu bleu "électrique" est le plus utilisé) et du noir est généralement de règle : la première couleur attire les mouches, mais celles-ci atterrissent de préférence sur du tissu noir. Les écrans utilisés sont donc constitués d'une bande centrale bleu encadrée de 2 bandes latérales noires et moins larges (57) ;

- dans le cas où un insecticide est employé, ce doit être un pyréthrianoïde de synthèse (deltaméthrine, alphacyperméthrine). Les organochlorés (dieldrine, endosulfan) sont en effet pratiquement inefficaces si l'on estime que le temps de contact de la mouche sur un tissu imprégné est bref (10 secondes ou moins), à la différence des pyréthrianoïdes (56) ;

- l'attractivité du dispositif peut être accrue grâce à des produits olfactifs, tels l'acétone, le I-Octen-3ol, le métacrésol, et l'urine de boeuf (58). Les phéromones sexuelles des glossines ont de même été essayées, mais elles ne sont attractives qu'à de très courtes distances (59).

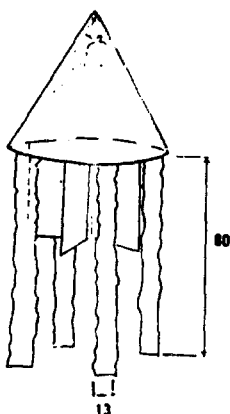
Le nombre de dispositifs nécessaires dans un emplacement particulier dépend de la densité de la végétation dans le biotope des tsé-tsé et de l'abondance de la mouche. Il est par ailleurs préférable de concentrer l'implantation des pièges aux points connus de contact entre l'homme et la glossine (15).

D'autre part, les pièges varient selon les mouches cibles, compte tenu de différences de comportement et d'écologie :



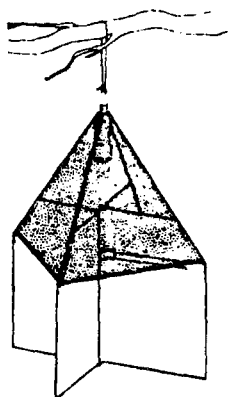
WHO 851682

A. Le *piège biconique* comporte deux cônes accolés par leur base, un cône supérieur en tulle moustiquaire et un cône inférieur en tissu bleu électrique doublé d'un écran intérieur de couleur noire. Pour être efficace comme écran, il doit être imprégné d'un insecticide à effet rémanent. On peut fixer un dispositif de piégeage à la partie apicale du cône supérieur.



WHO 851680

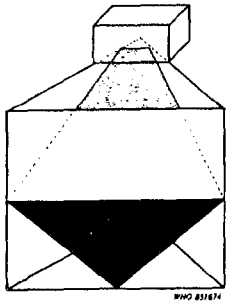
B. Le *piège monoconique* comporte un seul cône en matière plastique sur lequel sont fixées des banderoles en tissu bleu électrique ainsi que des écrans intérieurs en tissu de couleur noire. Utilisé comme écran, il doit être imprégné d'un insecticide à effet rémanent. On peut fixer un dispositif de collecte à la partie apicale du cône.



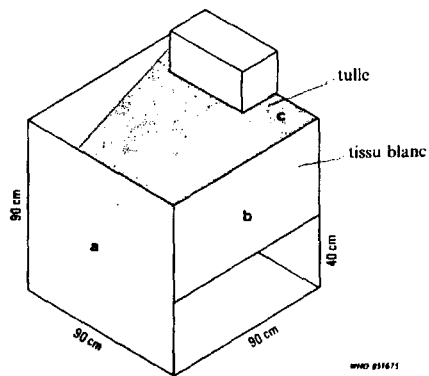
WHO 851681

C. Le *piège pyramidal* comporte deux écrans de couleur bleu électrique et deux larges écrans noirs en tissu à la base. La pyramide est confectionnée en tulle moustiquaire. Imprégné d'un insecticide à effet rémanent, il est utilisable comme écran mais, en principe, il est équipé d'un dispositif de piégeage permanent, installé à la partie apicale de la pyramide et constitué d'une bouteille en matière plastique contenant du pétrole.

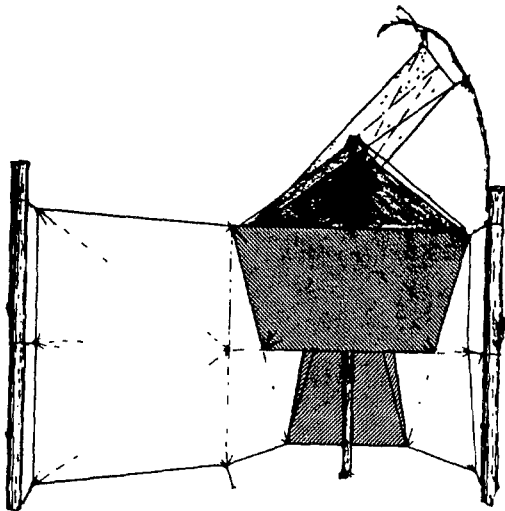
Fig. 28 - Pièges utilisés contre les glossines du groupe *palpalis* (15).



A. Le piège *Beta*, de forme prismatique, est constitué de tissu noir et blanc tendu sur un cadre. Le tulle moustiquaire intérieur dirige les glossines vers un dispositif de piégeage.



B. Le piège *F-2*, de forme cubique, est confectionné d'un tissu noir et blanc tendu sur un cadre. Un tulle moustiquaire intérieur dirige les glossines vers un dispositif de piégeage.



C. Piège *NGU*. Le tissu bleu apparaît en blanc, le noir en pointillés, et le cône de mousseline au sommet est noirci. Les mouches entrent dans le dispositif par sa partie inférieure (la lumière filtrant à travers la mousseline les attire), puis sont piégés dans un sac en plastique.

Fig. 29 - Pièges utilisés contre les glossines du groupe *morsitans* (15) (54).

- pour celles du groupe *palpalis* les pièges biconique, monoconique et pyramidal sont principalement employés (figure 28) ;
- dans le cas des glossines du groupe *morsitans* les pièges Beta, F-2 et NGU sont utilisés (figure 29).

Les pièges et écrans ont pour finir quelques faiblesses (58) : leur mise en place est parfois difficile, le matériel qui les compose est vulnérable, et, bien qu'ils rendent possible un abaissement drastique des populations de glossines, ils ne permettent pas d'éradiquer ces mouches.

II-9-2-3- Autres méthodes de lutte antivectorielle

Afin de trouver des alternatives aux techniques classiques de lutte antivectorielle (épandages d'insecticides, pièges et écrans), quelques méthodes ont été, sont ou seront développées. A l'heure actuelle, aucune n'est facilement applicable sur le terrain.

- La lutte biologique au moyen de prédateurs, parasites ou microbes pathogènes reste confinée de nos jours aux laboratoires qui les expérimentent (10). L'action de la plupart des prédateurs (mammifères, oiseaux, insectes...) et parasites (insectes appartenant aux familles des Multillidae, Chalcididae ou Bombyliidae, s'attaquant principalement aux pupes des mouches) est en effet non spécifique et seulement saisonnière, alors que les microbes des glossines sont très mal connus (16).

- La modification du biotope des tsé-tsé constitue pour sa part un type de technique proscrit de nos jours, pour des raisons écologiques et de coût (10).

- La lutte génétique au moyen de glossines mâles élevées en laboratoire, stérilisées par des radiations puis relâchées dans la nature a quant à elle fait preuve de son efficacité lors d'opérations pilotes en Tanzanie, au Burkina-Faso et au Nigeria, principalement parce que la femelle tsé-tsé ne s'accouple qu'une seule fois dans sa vie (54). Ces essais ont toutefois aussi démontré que la technique était trop complexe et trop chère pour être appliquée sur une grande échelle (59).

- D'autres méthodes associant l'animal domestique à la lutte antivectorielle émergent aussi. Le bétail sert alors d'appât vivant, tandis qu'il est imprégné de substances toxiques pour les glossines au moyen de bains insecticides (deltaméthrine) ou de formulations "Pour-on" (le produit déposé sur le dos de l'animal diffuse ensuite au niveau de la totalité de son revêtement cutané) à base de pyréthriinoïdes ou d'ivermectine (58). Ce type de technique se heurte à 3 problèmes principaux : des infrastructures permettant une application correcte des insecticides sont nécessaires, la densité du bétail doit être relativement importante pour réduire significativement les populations de glossines, et les animaux doivent être distribués de façon homogène sur les lieux d'habitat des mouches (54).

- Une dernière technique, en cours d'évaluation, consiste à se servir de pièges dont le but est de capturer provisoirement des glossines afin de les mettre en contact avec un stérilisant (un mimétique de l'homme juvénile, le pyriproxyfen, est utilisé), puis de les relâcher (58). En effet, des considérations théoriques font penser que la stérilisation serait plus efficace que l'élimination d'un nombre équivalent de mouches (10). Il a par ailleurs été démontré que toute mouche ainsi stérilisée contamine aussi ses partenaires lors d'accouplements ultérieurs (59).

II-9-3- Destruction du réservoir animal

Ce type de lutte a surtout été proposé en Afrique de l'est où les antilopes constituent un réservoir de parasites certain, mais la destruction systématique de ce gibier est de nos jours unanimement condamnée pour d'évidentes raisons écologiques (10).

En Afrique de l'ouest, la destruction du réservoir animal n'est même pas discutée, puisque pour *Trypanosoma brucei gambiense* la nature et l'importance de ce réservoir n'ont pas encore été totalement élucidées (10).

II-10- Surveillance épidémiologique de la trypanosomiase

La surveillance des foyers de maladie du sommeil a été rendue plus facile ces dernières années grâce aux progrès réalisés dans le domaine du diagnostic de la parasitose.

Ceci permet de mettre en œuvre la lutte antivectorielle et de traiter les malades le plus précocement possible (1).

Dans cette optique, la détermination d'indices permet d'apprécier l'importance et l'éventuelle extension des endémies. Ces indices sont au nombre de 4 (9) :

- l'indice de contamination nouvelle (ICN) est le rapport, exprimé en pourcentage, du nombre de nouveaux malades sur la population totale examinée ;

- l'indice de morbidité nouvelle (IMN) est le rapport, exprimé en pourcentage, du nombre de nouveaux trypanosomés sur la population totale recensée ;

- l'indice de virus en circulation (IVC) est le rapport, exprimé en pourcentage, de la somme des nouveaux et des anciens malades sur la population totale examinée ;

- l'indice de contamination totale (ICT) est le rapport de la totalité des malades (nouveaux et anciens) rapporté à la population totale recensée.

Tous ces indices sont déterminés par des enquêtes parasitologiques ou sérologiques. L'IVC est supérieur à 40% en cas d'épidémie et inférieur à 3% en zone d'endémie.

Chapitre III-
La loase

La filariose à *Loa loa*, ou loase, est une helminthiase humaine ou simienne transmise par une mouche, le *chrysops*. Elle est strictement confinée à l'Afrique noire, et concerne près de 13 millions d'hommes, de femmes, et d'enfants (60). Pourtant, étant donné son apparente bénignité, cette parasitose a longtemps été négligée par les scientifiques, malgré l'existence de rares mais sévères complications d'ordres neurologique, oculaire ou rénale (61).

Bien qu'observée dès la fin du XVI^{ème} siècle sur les rives du Congo, c'est aux Amériques, chez des esclaves importés d'Afrique, que la maladie fut réellement identifiée : Bajon en 1768 et Mongin en 1770 furent ainsi les premiers à extirper le ver adulte des yeux de personnes atteintes.

Guyot quant à lui conféra au parasite, en 1779 en Angola, le nom de "*Loa*", terme qui, en langue vernaculaire, s'applique aux génies de la religion vaudou (10).

III-1- Le *chrysops*

Le vecteur de la loase est un taon, insecte brachycère orthorrhaphe de la famille des Tabanidés, qu'on nomme parfois "mouche rouge", "mouche de rivière", ou "mouche filaire". Il présente l'aspect d'un diptère d'une dizaine de millimètres dont les ailes sont ornées de colorations brunes, les yeux pourvus de taches brillamment colorées, et les antennes constituées de 3 articles allongés (1) (figure 30).

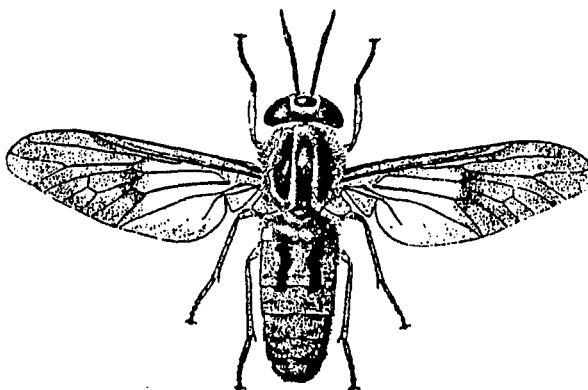


Fig. 30 - Morphologie d'un tabanide du genre *Chrysops* (1).

2 espèces sont vectrices de la loase humaine : *Chrysops silicea* principalement, et *Chrysops dimidiata*. Elles vivent dans les zones forestières chaudes et humides, volontiers à proximité de cours d'eau et de marécages ; c'est dans la boue ou dans la vase qu'elles pondent des oeufs d'où sortiront des larves saprophages qui, après la nymphose, se transformeront en insectes adultes (1).

Les *chrysops* quittent leurs gîtes de repos dans la canopée et descendent au niveau du sol essentiellement de jour pour fréquenter des zones ombragées ou pénétrer silencieusement dans des habitations bien éclairées (62). Seule la femelle est hématophage, ses pièces buccales étant beaucoup plus puissantes que celles du mâle (1) (figure 31). Elle effectue ses repas sanguins dans 90% des cas sur l'homme, exceptionnellement sur des rongeurs (rats) ou des ruminants sauvages (antilopes), mais jamais sur les animaux domestiques (63).

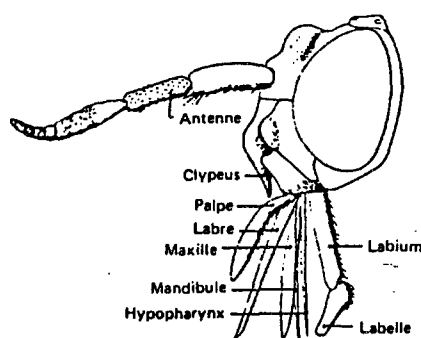


Fig. 31 - Morphologie schématique de la tête d'un *chrysops* (1).

D'autres espèces ont été mises en cause dans la transmission de la loase humaine : *Chrysops zahrai*, *Chrysops distinctipennis*, et *Chrysops longicornis*. Mais celles-ci ne jouent qu'un rôle accessoire, le développement larvaire étant lent et le taux d'infestation faible par rapport aux 2 espèces sus-citées (64).

III-2- Répartition géographique (figure 32)

La loase est une parasitose strictement africaine. Elle se rencontre essentiellement dans l'aire de la grande forêt pluviale de l'Afrique centrale et occidentale (60), sa répartition étant conditionnée par les impératifs de la biologie de son vecteur (7).

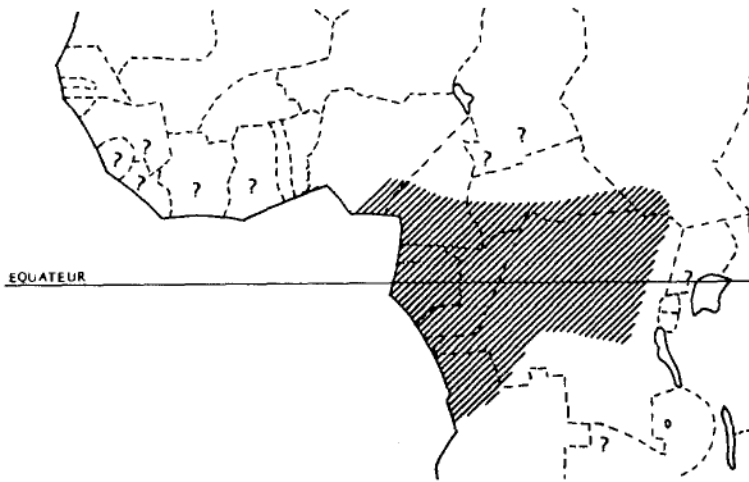


Fig. 32 - Répartition géographique de la loase. En tramé : zone d'endémie avérée ; les points d'interrogation marquent les cas isolés signalés (9).

Cette affection est endémique dans les pays qui font partie du bloc forestier congolais : extrême-ouest et moitié nord du Zaïre ; nord-ouest de l'Angola ; Congo ; Guinée équatoriale ; partie méridionale de la République Centrafricaine, du Cameroun, du Nigeria et du Tchad ; sud-ouest du Soudan (60). Il faut ici noter que la maladie s'est parfois aussi manifestée de façon sporadique dans le bloc forestier de l'ouest de l'Afrique, et dans certains pays de l'est de ce même continent, en Ouganda notamment (60).

En zone d'endémie les taux d'infestation oscillent entre 3 et 35% de la population, voire quasiment 100% dans certains villages de forêt (9).

III-3- Le parasite et son cycle

Comme toutes les filarioses, la loase est une helminthiase due à des nématodes à corps filiforme (filaires), sexués, dont la femelle vivipare émet des embryons appelés "microfilaires".

II-3-1- Morphologie du parasite

- Les filaires adultes sont des vers blanchâtres, translucides, dont la cuticule épaisse et non striée est recouverte de bosselures lisses et arrondies irrégulièrement espacées. Le mâle mesure 3,5 cm de longueur sur 0,4 mm de diamètre ; sa queue est incurvée sur sa face ventrale. La femelle, dont l'extrémité postérieure est arrondie, mesure 5 à 7 cm de longueur sur 0,5 mm de largeur ; son tractus génital comporte ovaires, oviductes, utérus et vagin d'où sont expulsées les microfilaires (10).

- Les caractéristiques morphologiques des microfilaires de *Loa loa* permettent quant à elles leur identification par rapport aux autres microfilaires existantes, en particulier *Mansonella perstans* (figure 33 et 34). Elles peuvent être résumées ainsi après coloration au May-Grünwald-Giemsa (38) :

- la taille des embryons est importante : en moyenne 301,5 μm sur 7 μm de largeur ;
- la microfilaire est engainée dans ce qui est un reliquat de la membrane ovulaire. Elle est peu colorée au May-Grünwald-Giemsa ;
- l'espace céphalique est très court, de l'ordre de 4 μm inférieur à la largeur du corps ;
- le corps interne, dont le rôle de réserve nutritive est probable, est habituellement non coloré au Giemsa. Son involution progressive fait qu'il peut être absent (65) ;
- les noyaux somatiques sont gros, de forme irrégulière, et se chevauchent. Ils sont colorés en violet par le Giemsa ;
- le dernier noyau de forme allongée est situé à la partie tout à fait terminale du corps de la microfilaire.

Il faut enfin préciser qu'en goutte épaisse ces microfilaires apparaissent sinueuses, et que leurs courbures primaires sont compliquées d'ondulations secondaires (60).

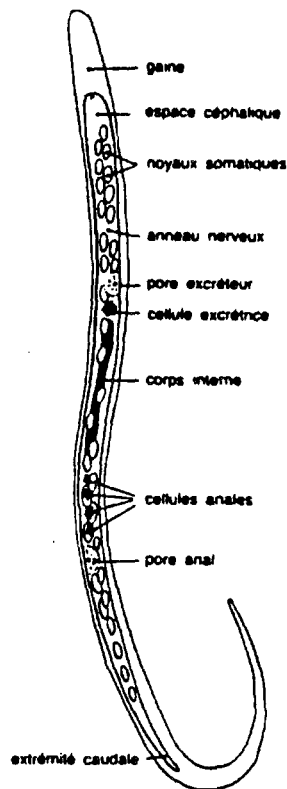

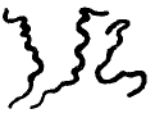




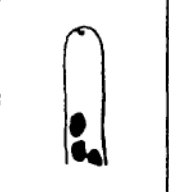

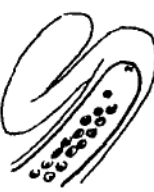


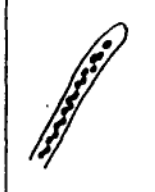








Fig. 33 - Structure d'une microfilarie de *Loa loa* (22).

III-3-2- Cycle évolutif

Les filaires adultes vivent dans le tissu cellulaire sous-cutané en s'y déplaçant constamment, et affectionnent particulièrement les zones où la peau est mince. Leur longévité, très grande, peut atteindre 20 ans (7). Après s'être accouplés, les vers femelles libèrent

	ONCHOCERQUE	LOA	BANCROFT	MALAISIE	PERSTANS	OZZARDI
	Suc dermique		DANS LE SANG CIRCULANT			
Attitude en goutte épaisse						
TÊTE						
QUEUE						
Périodicité	apériodique	DIURNE	NOCTURNE	apériodique	apériod.	apériod.
Dimensions	300 µm/8 µm	300 µm/8 µm	300 µm/8 µm	250 µm/6 µm	200 µm/5 µm	200 µm/5 µm
GAINÉ	dépourvue de gaine	COURTE mal colorée au MGG	LONGUE bien colorée au MGG	LONGUE bien colorée au MGG	dépourvue de gaine	dépourvue de gaine
Noyaux somatiques	GROS OVOÏDES chevauchant VIOLETS	GROS ovoïdes chevauch. VIOLETS	PETITS sphéroïdes SÉPARÉS POURPRES	PETITS ovoïdes chevauch. VIOLETS	Petits ovoïdes chevauch. VIOLETS	Petits ovoïdes chevauch. VIOLETS
Espace céphalique	très LONG 8 à 10 µm	LONG 6 µm	COURT 4 µm	LONG 6 µm	très COURT 3 µm	très COURT 3 µm
Extrémité caudale	en crosse noyaux sub-terminaux	effilée noyaux terminaux	effilée noyaux sub-terminaux	2 renflements 1 subterminal, 1 terminal	rectiligne, arrondie en doigt de gant	rectiligne, pointue
Corps interne (coloration au Giemsa)	NON coloré	Habituellement NON coloré	VERMILLON UNIQUE	VERMILLON divisé en 3 masses	ébauché	NON coloré

(de Y.J. Golvan)

Fig. 34 - Caractères différentiels des embryons de filaires parasites de l'homme (38).

des microfilaires selon un rythme impressionnant : leur capacité journalière de production est de l'ordre de 10000 microfilaires, avec de grandes variations d'un jour à l'autre. Cette capacité est à l'origine du maintien d'un plateau microfilarémique stable chez l'hôte (66).

Après un court passage lymphatique, les microfilaires rejoignent le sang et sont dites sanguicoles. Il faut toutefois préciser qu'elles peuvent aussi être retrouvées dans les urines, le liquide céphalorachidien, la salive et les larmes (60). Leur durée de vie est de 8 à 15 jours, c'est à dire très peu en comparaison de celle des autres espèces de microfilaires parasitant l'homme (pour ces dernières cela se chiffre en mois sinon en années) (7). Elles apparaissent dans le sang périphérique avec une périodicité diurne parfaitement superposable à l'activité elle-même diurne du *chrysops*, la microfilarémie maximale s'observant entre 12 et 15 heures. En dehors de ces horaires les embryons s'accumulent dans les capillaires profonds de l'organisme, essentiellement au niveau pulmonaire (60).

C'est en prenant leur repas sanguin chez un malade que les *chrysops* femelles absorbent les microfilaires. Celles-ci se métamorphosent alors dans le tissu adipeux péri-intestinal de l'insecte en larves de stade 2 puis 3. Il suffit de 10 à 12 jours de développement dans l'hôte intermédiaire pour que les larves de stade 3, infestantes, regagnent le labium du *chrysops*, d'où elles sortent par effraction au moment d'un nouveau repas. Le parasite pénètre ainsi au travers de la peau de l'hôte humain, et devient adulte en 3 à 10 mois (1).

Chrysops silicea et *Chrysops dimidiata* sont d'excellents vecteurs pour le parasite : c'est la presque totalité des microfilaires ingérées qui évoluent jusqu'au stade infestant, et plus de 100 larves de ce type peuvent être retrouvées sur un même arthropode (60).

III-3-3- Loases humaine et simienne

Le parasitisme à *Loa loa* est connu non seulement chez l'homme, mais aussi chez différents singes : babouins, mandrilles, cercocèbes, et colobes notamment (1). Cela a donc fait évoquer à une certaine époque la possibilité d'un réservoir simien pour la loase humaine. Mais par la suite, 2 types d'observations ont permis de mettre sérieusement en doute cette hypothèse (22) :

- sur le plan morphologique les parasites de l'homme et ceux du singe, bien qu'offrant de très grandes similitudes, sont quelque peu différents. En effet, les filaires adultes simiennes sont plus longues et plus larges que celles d'origine humaine ;

- sur le plan biologique, les différences entre les 2 parasitoses sont encore plus évidentes. Les *Loa* de l'homme ont des microfilaires à périodicité diurne (maximum entre 12 et 15 h), et évoluent chez des *chrysops* à activité diurne (*C. dimidiata* et *C. silicea*). Ces taons sont essentiellement anthropophiles, surtout actifs en milieu ombragé, et fréquentent volontiers les habitations à pièces bien éclairées, leur lieu de repos étant le sous-bois clair. Les *Loa* des singes ont pour leur part des microfilaires à périodicité nocturne (à partir de 20-22 h) et évoluent chez des *chrysops* à activité crépusculaire, *C. langi* et *C. centurionis*, vivant dans les sous-bois denses.

Par ailleurs 2 expériences ont été tentées afin d'étudier la possibilité de transmission de la loase du singe à l'homme, et vice-versa (22) :

- des babouins et des mandrilles ont pu être infestés expérimentalement par des *Chrysops silacea* préalablement nourris sur un homme parasité par *Loa loa* ;

- les expériences de développement de la loase d'origine simienne chez des hommes volontaires se sont toujours avérées négatives.

2 autres observations Zaïroises sont à mentionner au sujet des 2 types de loase étudiés :

- des cas de gorilles spontanément infestés par une loase de périodicité diurne ont été décrits (62) ;

- une loase de périodicité nocturne a été mise en évidence chez un homme spontanément infesté.

On peut par conséquent conclure que les parasites humain et simien évoluent chacun dans un système hôte-parasite-vecteur original, mais qu'il est toujours possible qu'accidentellement des "communications" s'établissent entre les 2 systèmes.

III-4- Symptomatologie (figure 35)

Dans la plupart des cas, la loase reste asymptomatique, notamment chez le sujet résidant en zone d'endémie : des microfilaires peuvent être mises en évidence dans le sang de

l'individu sans qu'aucune manifestation clinique ne soit observable. On parle alors de "microfilarémie asymptomatique" (9).

Dans le cas où la maladie est symptomatique, ses manifestations sont le plus souvent bénignes, et en rapport généralement avec les migrations des vers adultes dans les tissus sous-cutanés (61). Ceci ne doit toutefois pas faire oublier que de graves complications sont toujours possibles, surtout chez les résidents temporaires en zones d'endémies, et que la loase peut être pour les adultes jeunes vivant dans ces mêmes zones une cause importante de désordres physiques, voire psychologiques (62).

II-4-1- Manifestations classiques

L'affection se révèle après un délai d'incubation variable : 5 à 18 mois en général, mais pouvant atteindre 3 à 8 ans chez des sujets ayant séjourné temporairement en Afrique (60).

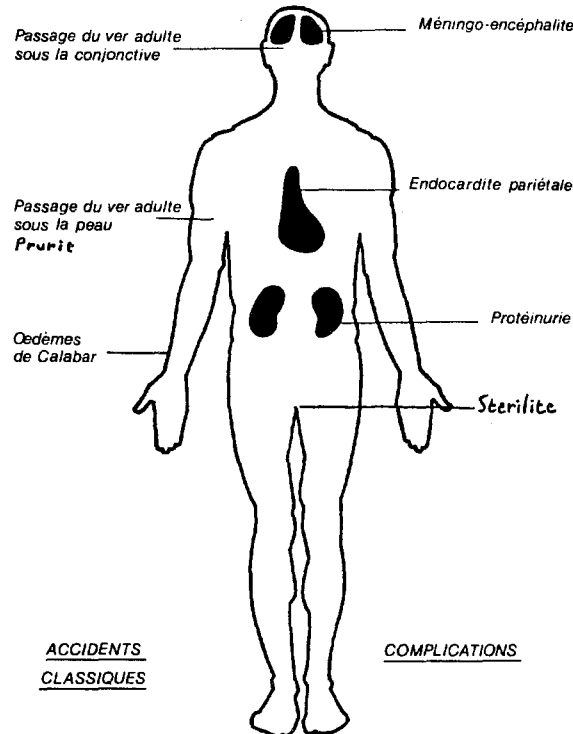


Fig. 35 - Manifestations cliniques de la loase (9).

4 symptômes classiques peuvent alors survenir (9) : prurit, passage du ver adulte sous la conjonctive, reptation de ce même ver sous la peau, et œdème de Calabar.

- C'est le prurit qui amène le plus souvent le malade à consulter. Il est en général intense et invalidant, prédomine au niveau des bras, des épaules, du thorax, et de la face, et ne s'accompagne presque jamais de gale filarienne, à la différence de l'onchocercose (67). Ce signe, bien que constituant un intéressant élément d'orientation pour le diagnostic de la loase, manque de spécificité puisque, en zone d'endémie, des affections telles que la trypanosomiase, le SIDA et l'onchocercose peuvent aussi l'engendrer (60).

- Le passage du ver adulte sous la conjonctive est quant à lui un incident fréquent et bénin. Il s'accompagne de photophobie, d'injection conjonctivale, de larmoiements, d'une sensation de corps étranger et souvent d'un œdème périorbitaire. Le parasite peut en effet passer sous la conjonctive palpébrale ou bulbaire, ainsi que sous la peau des paupières ; il lui est même possible de changer d'œil en cheminant sous la peau à la racine du nez (9). La traversée sous-conjonctivale est brève - elle ne dure en général pas plus de quelques minutes - et permet une extirpation chirurgicale aisée du ver, celui-ci étant visible par transparence (figure 36). Il arrive aussi, de façon atypique, qu'un ver mort stagne sous la conjonctive (60).

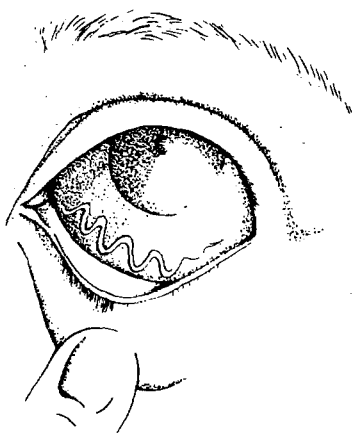


Fig. 36 - Passage d'une filaire *Loa loa* sous la conjonctive (9).

- Une sensation prurigineuse locale ou un fourmillement désagréable traduisent parfois la reptation de la filaire adulte sous la peau (9). Celle-ci apparaît alors sous la forme d'un fin cordon palpable, mobile, se déplaçant d'environ 1 centimètre par minute. C'est au niveau des mains, des avant-bras, des paupières, et des ailes du nez que le phénomène est le plus visible, le revêtement cutané en ces lieux étant fin (60). Il est important ici de remarquer que cet incident est fréquent lors du traitement de la parasitose par la diéthylcarbamazine, cette dernière faisant remonter les vers à la surface de la peau (9).

- Les "œdèmes de Calabar" ont pour leur part été décrit pour la première fois en 1885 par Argyl-Robertson chez une femme ayant séjourné au Sud-Nigeria, en zone biafraise, dans la localité du même nom (60). Ils consistent en des œdèmes migrateurs et fugaces (ils durent de quelques heures à 2 à 3 jours) siégeant surtout aux mains, aux poignets et aux avant-bras, parfois au thorax ou à la face, ou plus rarement dans n'importe qu'elle autre partie du corps (68). Ils sont durs, élastiques, ne prennent pas le godet, non douloureux mais prurigineux (7). Ils surviennent brusquement et fréquemment en zone d'endémie, quelques fois à l'occasion d'un traumatisme local ou d'un changement de climat. L'origine de ces phénomènes est allergique : ils traduisent une réponse de l'organisme à la présence d'antigènes relâchés par les vers adultes migrant dans les tissus sous-cutanés, ou à l'émission de nouvelles microfilaires émises in situ par la femelle adulte (60). Ce type d'œdèmes, bien qu'orientant volontiers le diagnostic vers la loase, n'est toutefois pas pathognomonique de cette maladie. En effet, des sujets infectés par *Mansonella perstans*, parasite fréquemment rencontré sous les mêmes latitudes que la loase, peuvent présenter ces mêmes symptômes (61).

III-4-2- Manifestations exceptionnelles

Ces manifestations sont de 4 ordres :

- Atteintes oculaires graves ;
- Arthralgies ;
- Adénopathies ;
- Hydrocèles.

- Bien que le passage des filaires sous la conjonctive soit courant, les autres troubles oculaires engendrés par le parasite sont très rares. Pourtant, ce dernier peut être observé dans

le vitré ou dans la chambre antérieure de l'œil, ceci s'expliquant soit par la pénétration du parasite adulte à travers la sclérotique, soit plus vraisemblablement par la pénétration d'une larve finissant son développement dans l'œil. Cela se traduit par une cécité d'apparition brutale, pas toujours douloureuse, évoluant vers une perte définitive de la fonction visuelle ou moins gravement vers des séquelles touchant celle-ci.

Une uvéite est aussi possible, ainsi que des hémorragies rétiniennes qui entraînent une brusque diminution de l'acuité visuelle (69).

- Des arthralgies fugaces, siégeant en particulier au niveau des petites articulations des membres, sont parfois de même observées. Elles sont peu douloureuses, n'entraînent guère d'impotence fonctionnelle, et cèdent presque toujours spontanément et rapidement (7). Elles se caractérisent par un taux important d'éosinophiles dans le liquide synovial, par l'absence de parasite dans l'articulation, et par une remarquable sensibilité au traitement antiparasitaire (60).

- Des adénopathies se manifestent parfois encore lors de la loase. Des microfilaries y sont alors retrouvées, et histologiquement un infiltrat d'éosinophiles et d'histiocytes, ainsi qu'une atrophie folliculaire ont été décrits (60).

- Une hydrocèle a pu être pour finir observée au cours de loases authentiques (60). Mais cette pathologie est beaucoup plus habituelle au cours des filarioses lymphatiques.

III-4-3- Complications

Ce sont les complications de la loase qui en font la gravité. Elles sont constituées de troubles neurologiques, rénaux et cardiaques, et de stérilités masculines.

- Kulz, dès le début du siècle, a décrit une atteinte du système nerveux central lors de la maladie, en dehors de tout traitement, mais c'est surtout depuis l'utilisation de la diéthylcarbamazine pour la soigner que cette complication a focalisé l'attention, la thérapeutique en étant le plus souvent à l'origine (60). Le phénomène est redoutable (une méningo-encéphalite en est la traduction la plus probable) et conduit à la mort dans la moitié

des cas. Des séquelles neuropsychiques graves, telle une dysarthrie, sont par ailleurs fréquentes.

Classiquement, la pathogénie de cet accident est attribuée à un mécanisme allergique et/ou toxique en rapport avec la libération d'endotoxines neurotropes lors de la lyse massive et brutale des microfilaires, comme c'est le cas lors de l'emploi de diéthylcarbamazine à des fins curatives (70).

C'est ainsi qu'à l'autopsie des thrombi fibrineux intravasculaires entourant des microfilaires dénaturées, à l'origine de multiples infarctus, sont retrouvés au niveau cérébral (68).

Cliniquement, les signes initiaux consistent en une agitation psychomotrice ou une confusion mentale, souvent précédées de céphalées et d'une asthénie profonde, puis rapidement un coma hautement fébrile s'installe. Une raideur méningée, une hémiplégie, des paralysies oculomotrices et des signes extrapyramidaux (dont une hypertonie musculaire) peuvent être aussi présents, et des hémorragies rétiniennes sont souvent mises en évidence par un examen du fond de l'œil. Une analyse du liquide céphalorachidien quant à elle montre parfois, mais pas toujours, une hyperprotéinorachie discrète et une pléiocytose modérée. Des microfilaires y sont même quelques fois retrouvées (60).

- Une néphropathie peut aussi s'observer au cours de la loase : il n'est pas exceptionnel de découvrir une hématurie pendant son évolution. Différents éléments suggèrent que l'infection parasitaire en est directement responsable (9) : après plusieurs années d'infestation, une protéinurie peut apparaître, un grand nombre de microfilaires est observable dans les glomérules et les capillaires du tissu interstitiel, et la protéinurie s'élève parfois transitoirement au début du traitement, pour ensuite rétrocéder à l'issue de celui-ci.

Cette néphropathie est généralement bien tolérée, et la présence d'un syndrome néphrotique, voire d'une insuffisance rénale, est rare (60).

Histologiquement, les lésions observées ne sont pas spécifiques. Il s'agit d'une glomérulopathie associant des altérations des capillaires glomérulaires, et un épaissement de la membrane basale, avec parfois des dépôts extramembraneux (60). La pathogénie de ce phénomène est discutée, et différentes origines ont été proposées (9) :

- origine traumatique, par passage de microfilaires en dehors des capillaires ;
- origine mécanique, les microfilaires obstruant des capillaires glomérulaires ;
- origine immunitaire, les matériaux libérés par la lyse des microfilaires formant des complexes immuns circulants qui participeraient à la formation des dépôts cités ci-dessus. La mise en évidence d'antigènes filariens au niveau de ces mêmes dépôts autorise à penser que cette dernière hypothèse est la plus probable (60).

- En ce qui concerne le cœur, l'endocardite pariétale fibroblastique de Löffler et la fibrose endomyocardique de Davies sont des pathologies qui peuvent compliquer la loase, et qui réalisent toutes deux cliniquement un tableau d'insuffisance cardiaque droite et/ou gauche ; la seule différence entre ces 2 cardiopathies résidant dans le fait que la première s'accompagne d'une hyperéosinophilie, absente au cours de la seconde (60). A l'autopsie on peut alors constater l'existence d'un épaissement endocardique fibreux respectant souvent les valves, une fibrose myocardique, ainsi qu'une ou plusieurs thromboses murales intracardiaques (9).

On attribue actuellement cette complication au fait que la maladie génère une importante et prolongée hyperéosinophilie. En effet celle-ci est susceptible d'avoir un effet toxique, étant donné que l'éosinophile lors de sa dégranulation libère d'une part la major basique protéine, potentiellement cytopathogène, et d'autre part la protéine cationique, responsable de l'induction de thromboses. Par conséquent, l'hyperéosinophilie serait responsable du tableau décrit par Löffler puis, une fois disparue, de celui décrit par Davies (60).

- La stérilité masculine est la plus récente des complications que l'on suspecte imputables à la filariose à *Loa loa*. Ce doute repose sur 2 faits mis en évidence respectivement en 1978 et en 1986 (71) :

- il a été découvert des microfilaires de *Loa loa* et de *Mansonella perstans* dans des liquides d'hydrocèle ;
- la zone de distribution de la loase coïncide avec une région de faible fécondité.

Il a été par la suite montré que des sujets masculins porteurs de microfilaires de *Loa loa* et/ou de *Mansonella Perstans* présentent dans la plupart des cas des valeurs de testéronémie basses, associées à une élévation de LH et FSH sériques (72). C'est grâce à la

découverte d'ecdystéroïdes (substances apparentées aux hormones de mues des insectes) dans le sang et l'urine d'individus abritant *Loa loa* qu'il fut suggéré que ces molécules produites par le ver altéreraient les fonctions de reproduction de l'hôte parasité. L'hypothèse avancée est la suivante : les ecdystéroïdes, stéroïdes sexuels dont certains effets se rapprochent de ceux dûs aux œstrogènes, pourraient à long terme augmenter la sécrétion de LH et FSH chez l'hôte en inhibant le rétrocontrôle positif de la testostérone sur l'axe hypothalamo-hypophysaire (71).

Il convient ici d'ajouter que ces ecdystéroïdes pourraient être utilisés comme des marqueurs de l'infection parasitaire, au moyen de leurs dosages urinaire et sanguin (73).

III-5- Réceptivité et mécanismes immunitaires

Dans les zones d'hyperendémie où près de 95% de la population est infectée, quelques sujets paraissent ne jamais présenter ni microfilarémie ni manifestations cliniques, et sont considérés comme résistants naturels à l'infection (60). D'autres sont microfilarémiques mais restent totalement asymptomatiques (60), et à l'opposé quelques cas de sujets amicrofilarémiques présentant une migration sous-conjonctivale de vers adultes ont été décrits (61). Enfin, la parasitose présente bien souvent une plus grande gravité chez le résident temporaire en zone d'endémie par rapport à l'autochtone (74). De tels faits suggèrent une inégalité des hommes face à la loase.

- Chez l'autochtone en zone d'endémie, la microfilarémie et les taux d'anticorps spécifiques sont 2 paramètres évoluant en sens inverse : une forte microfilarémie est toujours associée à des taux bas ou nuls d'anticorps, et vice-versa (61). Le sujet présente de plus une légère éosinophilie et des taux élevés d'immunoglobulines E et G (74). Par ailleurs, il a été mis en évidence une glycoprotéine de 23 kDa, située à la surface des microfilaires, qui précipite avec des IgG, et qui semble représenter la cible antigénique privilégiée de la réaction immunitaire de l'hôte (60).

La microfilarémie est souvent asymptomatique pour ce type d'individus, et dans la plupart des cas d'occasionnels et éphémères œdèmes de Calabar ou migrations sous-conjonctivales du parasite représentent les manifestations les plus importantes de la maladie.

- Chez le résident temporaire en zone d'endémie, la réponse immunologique est plus marquée. Elle se caractérise comme chez l'autochtone par une augmentation des taux sériques d'immunoglobulines E et G et d'éosinophiles ; mais pour le voyageur ces taux varient dans de plus grandes proportions, et dans la majorité des cas, l'hyperéosinophilie dépasse 3000 éléments par mm^3 (74). On peut d'autre part noter une élévation du rapport CD4/CD8 par diminution des lymphocytes CD8 (75). Le patient est typiquement amicrofilarémique, avec souvent un prurit généralisé et des œdèmes de Calabar aussi sévères que fréquents. Il faut aussi noter que les complications rénales et cardiaques sont plus fréquentes que chez le malade né en zone d'endémie (74).

III-6- Diagnostic

Un prurit rebelle, des œdèmes localisés récidivants, et des troubles oculaires peuvent faire évoquer le diagnostic de loase, ces différentes manifestations étant isolées ou associées entre elles (76).

Ce diagnostic se base sur des arguments indirects de présomption, et sur des arguments directs de certitude.

III-6-1- Arguments indirects de présomption

- Le contexte épidémiologique est le premier des éléments à considérer lors de l'évocation du diagnostic de loase. Des signes cliniques tels que ceux décrits ci-dessus en zone d'endémie ou chez un sujet ayant séjourné en zone d'endémie doivent donc faire penser à cette maladie. Il convient ici d'ajouter que chez le résident temporaire en cette zone les signes peuvent ne se manifester que plusieurs années après le retour (74).

- Une hyperéosinophilie sanguine peut aussi faire présumer de la maladie, tout en sachant bien que de nombreux autres helminthes peuvent l'engendrer. Elle est souvent importante, autour de 3000 éléments par mm^3 , et présente dans plus de 90% des cas (76). En général, elle dépasse le chiffre de 3000 chez le résident temporaire en zone d'endémie (74).

• Un immunodiagnostic est de même possible, grâce à la recherche d'anticorps sériques antifilariens. Pour cela, des réactions de fixation du complément, de précipitation et d'hémagglutination peuvent être mises en œuvre ; la méthode la plus utilisée étant une réaction d'immunofluorescence indirecte utilisant des antigènes figurés de filaire adulte ou de microfilaire obtenue par filtration du sang. Toutefois, le diagnostic immunologique présente 2 limites importantes : d'une part il ne permet pas le diagnostic d'espèce (de grandes similitudes antigéniques existent entre les différentes filaires connues, qu'elles soient d'origine humaine ou animale), d'autre part il n'indique pas l'importance de la charge vermineuse (60). Il est de plus nécessaire d'ajouter qu'il existe souvent une dissociation entre une microfilarémie élevée et une réaction sérologique faiblement positive, voire négative (9).

III-6-2- Arguments directs de certitude

La mise en évidence des microfilaires et/ou de la filaire adulte constitue l'élément diagnostique de certitude de la loase.

• Les microfilaires peuvent être recherchées à frais entre lame et lamelle ou après coloration au May-Grünwald-Giemsa d'une goutte épaisse ou d'un frottis sanguin. Les prélèvements pouvant être négatifs lorsque les microfilaires sont très rares, une méthode de concentration peut se justifier (leucoconcentration après lyse des hématies par saponification) (60). C'est donc d'après les caractères morphologiques des microfilaires qu'il est possible de diagnostiquer la loase, en tenant bien compte de 3 règles qui président à la recherche de ces embryons (60) (figures 33 et 34) :

- les prélèvements doivent être répétés et réalisés vers 13h (microfilarémie maximale) ;
- une numération des microfilaires est nécessaire, étant donné que les posologies initiales de la diéthylcarbazine en dépendent ;
- *Mansonella perstans* et *Loa loa* coexistent souvent sur le même prélèvement, et ne doivent pas être confondus.

• La filaire adulte peut pour sa part être mise en évidence lors de son cheminement sous-conjonctival (ce phénomène est caractéristique de la loase). A cette occasion, une extirpation chirurgicale, après instillation d'un anesthésique de surface, est possible (69). Il

peut aussi être extirpé au niveau de la peau, grâce à une petite scarification réalisée avec un vaccinostyle. Mais cela s'avère en général plus difficile (60).

III-6-3- Conduite à tenir dans la pratique

Lors de la recherche d'une loase, 3 situations sont possibles (60) :

- si la filaire adulte est détectée sous la conjonctive ou sous la peau, le diagnostic est certain ;

- si une microfilarémie, symptomatique ou non, est mise en évidence, le diagnostic de loase est une nouvelle fois affirmé ;

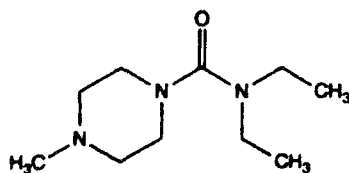
- en l'absence de microfilarémie et/ou de ver adulte visible, la suspicion diagnostique peut être étayée par l'immunodiagnostic ou par le test thérapeutique de Mazzotti. L'immunodiagnostic révèle souvent dans cette circonstance des titres élevés d'anticorps, et se montre surtout utile chez le résident temporaire au retour de la zone d'endémie pendant la phase de prépatence de 6 mois qui précède l'apparition de la microfilarémie. Le test de Mazzotti consiste à administrer un quart de comprimé (soit 25 mg) de diéthylcarbamazine, puis à surveiller l'apparition de manifestations cliniques, ainsi que l'élévation de l'éosinophilie et du taux d'anticorps. Ce test, étant donné qu'il vise à provoquer une réaction d'hypersensibilité immédiate lors de la lyse des microfilaires, ne doit être effectué qu'avec la plus grande prudence et en milieu hospitalier.

III-7- **Traitement**

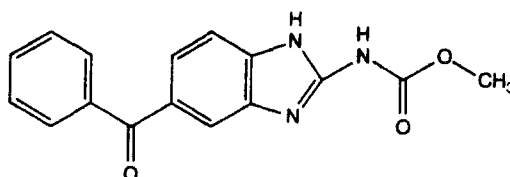
C'est en 1948 que l'activité thérapeutique de la diéthylcarbamazine contre la loase fut constatée par Stefanopoulo, après sa découverte par Hewitt en 1947 (60). Depuis cette date le traitement de la parasitose reste dominé par cette molécule, bien que son mode d'action reste mal connu, et que son utilisation expose à graves complications neurologiques (voir III-4-3).

A côté de ce classique médicament, le mébendazole (VERMOX®), qui appartient à la famille des benzimidazolés, et l'ivermectine (MECTIZAN®), nouvel antiparasitaire semi-synthétique dérivé des avermectines, ont été essayés contre le parasite (figure 37). Le mébendazole a alors montré son inefficacité en temps que microfilaricide (77), alors que l'ivermectine n'a jamais pu à elle seule soigner les patients atteints par la maladie.

Diethylcarbamazine



Mebendazole



Ivermectine

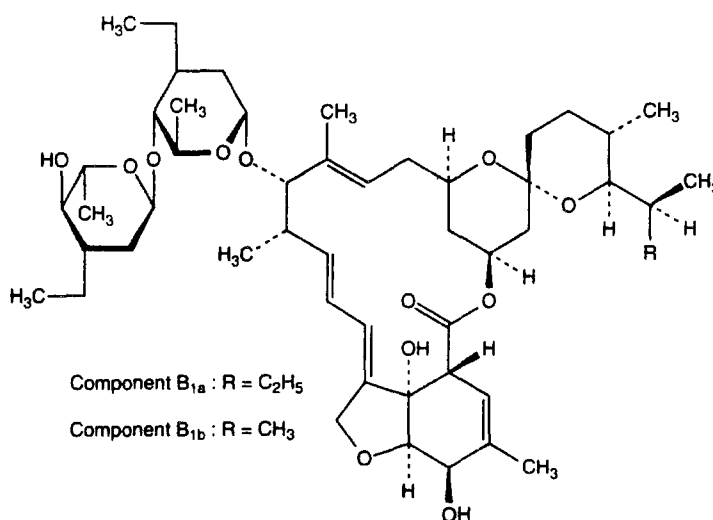


Fig. 37 - Formules chimiques des molécules essayées ou efficaces contre la loase (43).

Parmi les 3 molécules citées ci-dessus, il faut noter que seule la diéthylcarbamazine a une action macrofilaricide, bien qu'elle soit essentiellement microfilaricide. La découverte et l'essai de formules actives sur les filaires adultes de *Loa loa* restent donc une priorité dans le cadre de sa thérapeutique, comme d'ailleurs dans celui de toutes les autres filarioses (78).

III-7-1- Diéthylcarbamazine (NOTEZINE®)

La diéthylcarbamazine est un dérivé de la pipérazine commercialisé à l'état de citrate sous le nom de NOTEZINE® (comprimés dosés à 100 mg) (60) (figure 37).

Son mode d'action, malgré l'ancienneté de la molécule, reste assez mystérieux (figure 38). Quoi qu'il en soit, elle est d'abord microfilarifuge puis microfilaricide : les embryons fuient vers le foie où ils sont lysés par des mécanismes immunologiques faisant intervenir des anticorps, des éléments figurés du sang et les cellules de Küppfer. Cette action sur les microfilaires se double d'une action macrofilariguge puis macrofilaricide à condition que le traitement soit suffisamment prolongé : dès le début de celui-ci, les filaires adultes remontent des profondeurs du derme à la superficie où elles peuvent apparaître sous forme d'une éruption maculeuse, voire d'un œdème de Calabar, ou d'un serpent in de quelques centimètres de long ; elles s'immobilisent alors et finissent par être emprisonnées dans une fibrose conjonctive, constituant une réaction à un corps étranger, et meurent in situ (9).

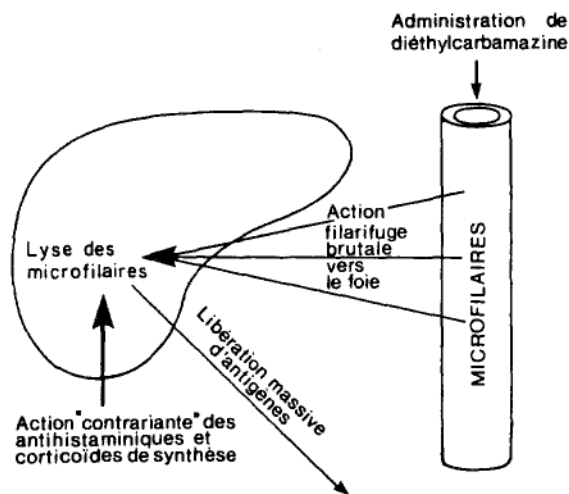


Fig. 38 - Mécanisme d'action de la diéthylcarbamazine (9).

Les effets indésirables du traitement sont le plus souvent mineurs. Ils sont causés par une réaction allergique dirigée contre les microfilaires lysées, sont d'autant plus fréquents que la microfilarémie est élevée, et se manifestent par des céphalées, vertiges, troubles digestifs, arthralgies, ainsi que par une fièvre et un intense prurit (79). De graves complications peuvent intervenir en cas de forte microfilarémie initiale (une lyse filarienne brutale et massive les engendre) : protéinurie, hématurie, œdème laryngé et surtout méningo-encéphalite. Pour ce qui est de cette dernière complication, 2 éléments sont à connaître (70) :

- le risque se focalise lorsque l'on atteint une dose de 50 à 100 mg de diéthylcarbamazine ;
- les microfilarémies initiales à risque sont celles supérieures à 1000 microfilaires/20 mm³).

Afin de limiter au maximum les inconvénients de la thérapeutique, les modalités suivantes doivent être respectées :

- utilisation de posologies progressives ;
- mise en place d'une extraction des microfilaires par cytophérèses, si cela s'avère possible ;
- adjonction systématique à la diéthylcarbamazine d'antihistaminiques (prométhazine ou chlorphénamine) ou de corticoïdes (prednisone, prednisolone, ou dexaméthasone), afin de lutter contre les manifestations allergiques liées au traitement (80).

Le traitement doit donc toujours être institué à doses progressives, en 2 prises quotidiennes. Le schéma suivant a été proposé (60) :

- en cas de microfilarémie, la posologie initiale est de 1/16 de comprimé par jour (comprimés écrasés puis dissous dans l'eau afin d'administrer la quantité désirée) ;
- en l'absence de microfilarémie, elle est de 1/4 de comprimé par jour.

Ultérieurement, les doses seront doublées chaque jour pour aboutir à une posologie quotidienne de 300 à 400 mg/j (6 mg/kg/j), la survenue d'effets secondaires bénins devant inciter à ralentir cette progression. Une fois la dose maximale atteinte, celle-ci sera poursuivie pendant 3 semaines, ce qui fait qu'une cure de NOTEZINE® dure de 25 à 28 jours (une cure trop courte permettrait aux filaires adultes de migrer de nouveau en profondeur, et ainsi de pérenniser la maladie).

Des cytophères réalisées 3 jours de suite permettent quant à elles d'obtenir une réduction de la microfilarémie initiale de l'ordre de 50 à 90%, et donc d'utiliser ensuite la diéthylcarbazine dans de meilleures conditions de sécurité (81). Il est toutefois bon de préciser que cette technique reste l'apanage de centres hospitaliers équipés, et qu'elle ne peut donc pas par conséquent être actuellement utilisée dans les pays d'endémie.

En ce qui concerne l'efficacité de la molécule, une cure suffit généralement à traiter une loase d'installation récente. Les formes plus anciennes nécessitent volontiers pour leur part 3 ou 4 cures successives, voire plus. Un délai d'un mois entre chaque cure est à respecter (60).

III-7-2- Ivermectine (MECTIZAN®)

L'ivermectine est une lactone macrocyclique semi-synthétique active en une dose unique sur de nombreux parasites, en particulier des nématodes et des arthropodes (82) (figure 37). Elle est commercialisée sous le nom de MECTIZAN®, en comprimés dosés à 6 mg (44).

Son intérêt pour la lutte contre l'onchocercose, notamment lors des campagnes de traitement de masse, est établi depuis de nombreuses années (79), tandis que son utilisation pour soigner la loase est sujette à caution.

Elle est microfilaricide pour les nématodes. Chez ces parasites elle inhibe la transmission des influx nerveux allant des interneurons aux neurones moteurs, par stimulation de la libération du neurotransmetteur inhibiteur, l'acide gamma aminobutyrique (GABA) à partir des terminaisons nerveuses présynaptiques. Fort heureusement, elle pénètre peu dans le système nerveux central des mammifères, et n'interfère pas chez eux avec la neurotransmission GABA-dépendante (44).

Ses effets indésirables sont dans la plupart des cas mineurs, à type d'apparition ou d'accentuation du prurit, associé à des arthralgies et/ou des céphalées fugaces. Parfois, ils sont d'une intensité plus importante et accompagnés d'une fièvre, auquel cas l'utilisation d'un antihistaminique est conseillée (une réaction d'hypersensibilité résultant de la mort des microfilaires explique ces effets indésirables) (83).

L'ivermectine est utilisable en cas de loase à la dose unique de 200 µg/kg, c'est à dire à la même posologie qu'en cas d'onchocercose (83) (84). Elle permet alors une réduction de 90% de la microfilarémie initiale, mais n'est jamais à l'origine de sa négativation, même si on répète la cure (83). Son intérêt pour le traitement de la loase est donc moindre par rapport à celui de la diéthylcarbamazine. Pourtant la forte réduction de charge microfilarienne qu'elle engendre peut faire préconiser chez les très forts porteurs une cure de MECTIZAN® afin de réduire suffisamment la charge parasitaire, et par là même aborder avec moins de risques une cure par la diéthylcarbamazine (84).

III-8- Prophylaxie

La prophylaxie dirigée contre la loase peut s'envisager aussi bien aux niveaux individuel que collectif.

III-8-1- Prophylaxie individuelle

Des mesures individuelles de base peuvent suffire afin d'éviter d'acquérir la parasitose, mais elles ne sont réellement applicables qu'en cas de séjour temporaire en zone d'endémie. Elles consistent en une protection vestimentaire adéquate et en l'application d'un répulsif type diméthylphtalate sur les surfaces cutanées exposées aux piqûres du *chrysops* (85).

Dans le même ordre d'idée un savon contenant un répulsif associé à un insecticide (perméthrine) pourrait s'avérer utile (85).

Une chimioprophylaxie individuelle au moyen de la diéthylcarbamazine est aussi possible. Elle s'avère efficace pour les résidents temporaires en zone d'endémie, mais ne saurait être recommandée aux résidents permanents à cause du risque d'encéphalite qu'une microfilarémie pré-existante induirait (85). Dans cette indication, les caractéristiques de ce médicament sont les suivantes :

- différents protocoles posologiques ont été proposés ; celui qui reste le plus pratique et le plus efficace consiste à administrer par voie orale 300 mg de principe actif une fois par semaine (86) ;

- à cette posologie, le traitement est très bien toléré, et seules quelques nausées ont été mentionnées (86) ;

- chez un sujet ayant déjà séjourné en zone d'endémie, la prescription doit toujours être précédée d'une recherche de microfilaires, pour écarter tout risque d'encéphalite (60).

III-8-2- Prophylaxie collective

La lutte directement dirigée contre le *chrysops* est très délicate. Elle comprend la destruction des gîtes larvaires, et l'utilisation d'insecticides ou de pièges contre les taons adultes.

La destruction des larves, profondément enfoncées dans la boue, est utopique car les gîtes sont très peu accessibles et les quantités d'insecticides (donc les coûts) prohibitifs pour une efficacité très aléatoire (7).

La lutte contre les taons adultes par les insecticides (dieldrine) a pour sa part été provisoirement efficace (réduction des deux tiers de la population initiale), mais trop onéreuse (7).

Le piégeage n'a quant à lui été envisagé que très récemment dans la lutte contre le vecteur de la loase (62). 2 types de pièges sont en compétition : les adhésifs, cylindres, ou panneaux enduits de glue sur lesquels viennent se coller les taons, et les pièges à nasse dans lesquels les insectes d'abord attirés par un leurre sont ensuite retenus dans une nasse (1). D'autre part certaines observations ont été faites au sujet des *chrysops* : un support métallique s'avère plus efficace qu'un support plastique ; une forme conique est plus attractive qu'une forme cylindrique ; les couleurs foncées (noir, bleu) exercent un effet attractif supérieur aux couleurs claires ; enfin la fumée de bois peut être combinée au piège du fait qu'elle émet une substance odorante remarquablement attractive pour le *chrysops*. Dans ces conditions, le piégeage est une technique qui devrait se développer, en tant que méthode de réduction du contact homme-vecteur au niveau des villages (85).

A côté de la lutte directement dirigée contre le *chrysops*, une lutte visant à modifier le biotope de l'insecte par assèchement de ruisseaux, débroussaillage de berges ou au contraire

inondation temporaire des gîtes larvaires, assainissement de mares et par déforestation autour des villages, permet aussi de réduire significativement les contacts homme-vecteur (1). Pourtant les véritables bouleversements écologiques qui seraient nécessaires afin que ce type de lutte soit réellement efficace ne les rendent pas recommandables (85).

Pour finir, un traitement médicamenteux de masse est envisageable. Dans cette optique, la diéthylcarbamazine est difficilement utilisable étant donné les risques d'encéphalite existant chez les sujets à forte microfilarémie (pourtant son incorporation au sel de table avait permis d'obtenir de bons résultats) (7). La démonstration de l'efficacité de l'ivermectine sur la transmission de l'onchocercose a pour sa part laissé entrevoir une nouvelle possibilité de combattre la loase. Elle est très bien tolérée, efficace en une seule prise, et pourrait permettre de lutter sur une grande échelle contre la transmission de la maladie, puisqu'elle permet une réduction notable de la microfilarémie (85).

**Chapitre IV- La
thélaïiose
conjunctivo-palpébrale**

La thélaziose conjunctivo-palpébrale, aussi appelée conjonctivite thélazienne ou spirurienne, est engendrée par la présence d'helminthes Spiruroïdea du genre *Thelazia* dans l'œil de mammifères (bovins, Equidés et chiens principalement, plus rarement hommes) (87).

IV-1- Le parasite en cause

Les nématodes en cause sont à l'état adulte longs de 7 à 12 mm, munis d'une cuticule rugueuse, et infestent les culs-de-sac conjonctivaux, voies lacrymales et glandes lacrymales de leur hôte (88) (figure 39). De multiples espèces du genre *Thelazia* ont été décrites, parmi lesquelles *T. skrjabini* et *T. gulosa* qui atteignent les bovins, *T. lacrymalis* chez les chevaux, et *T. leesi* pour les chameaux (89). Ces parasites sont par ailleurs cosmopolites mais, selon l'espèce, leur répartition est plus focalisée. Dans tous les cas, ils déterminent des affections des pays chauds ou de la période estivale en pays tempérés (22).

Seules 3 espèces se retrouvent éventuellement sur l'homme (22) :

- *Thelazia callipaeda*, dont la répartition géographique est l'Asie du Sud-Est, l'Extrême-Orient et l'ex-URSS. C'est ainsi que des cas humains sont rapportés en Inde, au Japon, en Thaïlande, en Chine, en Corée et en Birmanie notamment (90) ;
- *Thelazia californiensis*, connu sur la côte pacifique des U.S.A. et du Canada ;
- *Thelazia rhodesi*, en Europe, dont au niveau des Iles Britanniques.

Les réservoirs de ces parasites sont les animaux atteints des conjonctivites correspondantes ; c'est à dire le chien pour *T. callipaeda* et les bovins pour *T. californiensis* et *T. rhodesi* (22).

IV-2- Cycle du parasite

Le cycle évolutif des *Thelazia* nécessite la présence en tant qu'hôtes intermédiaires de mouches non piqueuses, du genre *Musca* principalement (91) (figure 39). C'est pourquoi, dans le cas des thélazioses humaines, *Musca sorbens* et *Musca autumnalis* représentent les vecteurs les plus souvent en cause, alors que *Fannia benjamini* et *Musca domestica* (mouche domestique) peuvent aussi intervenir. Ces mouches, en effet volontiers attirées par les

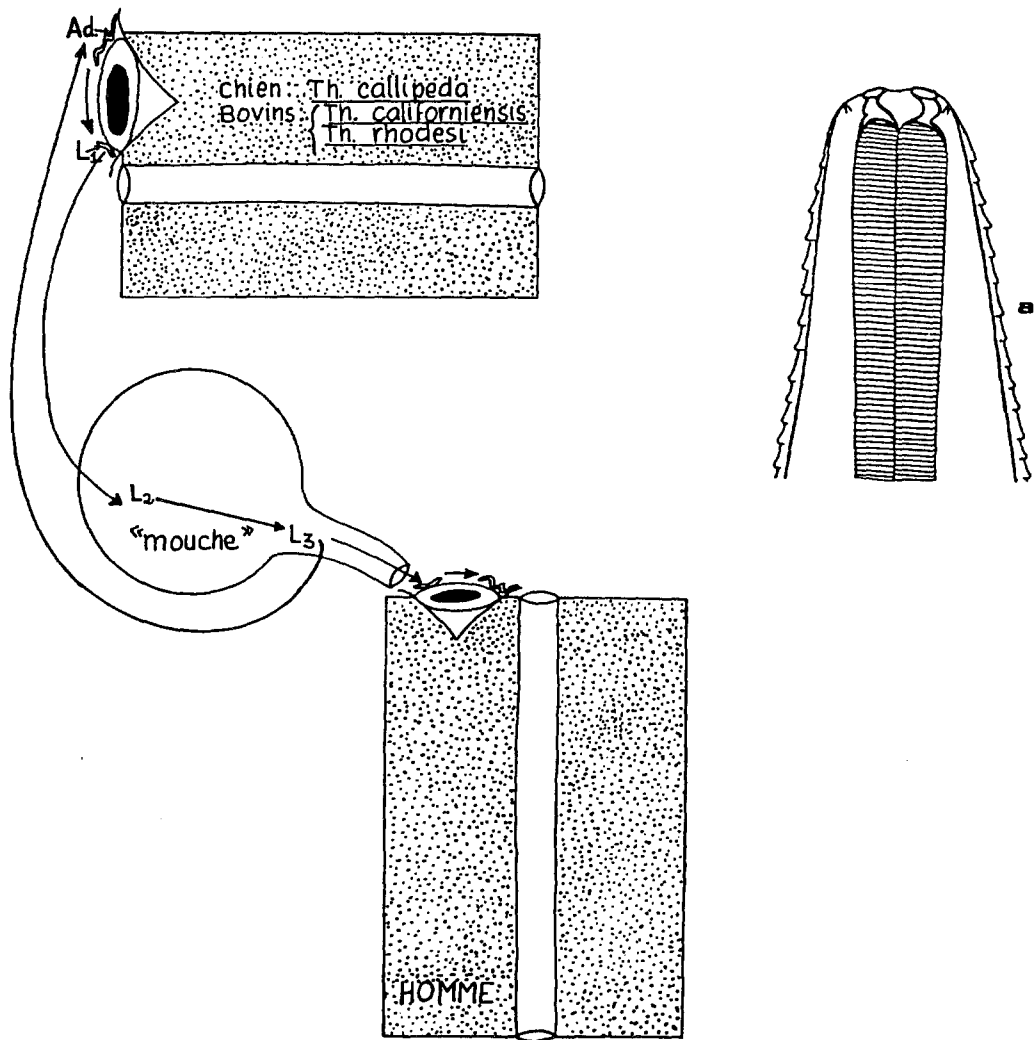


Fig. 39 - Transmission à l'homme des conjonctivites "spiruriennes" à *Thelazia* spp. a. *Thelazia rhodesi* adulte : extrémité antérieure x 240 ; vestibule cupuliforme, tégument parcouru d'épaississements saillants en dents de scie (22).

sécrétions lacrymales et les exsudats conjonctivaux, se posent au pourtour des yeux des mammifères, et absorbent alors dans leur tube digestif les larves de stade 1 émises par les *Thelazia* adultes (vivipares) (22). Ces larves, une fois arrivées au niveau de l'intestin moyen, traversent la paroi du tube digestif par un mécanisme qui reste à élucider (des enzymes pourraient être en cause) (92). Elles s'encapsulent ensuite afin de subir une maturation qui les transformera en larves de stade 3 (figure 40). Ces capsules sont le plus souvent retrouvées dans l'abdomen de la mouche, mais plus rarement aussi au niveau du thorax ou de la tête (92). Elles y sont plus précisément attachées au tissu adipeux ou à la muqueuse interne de la

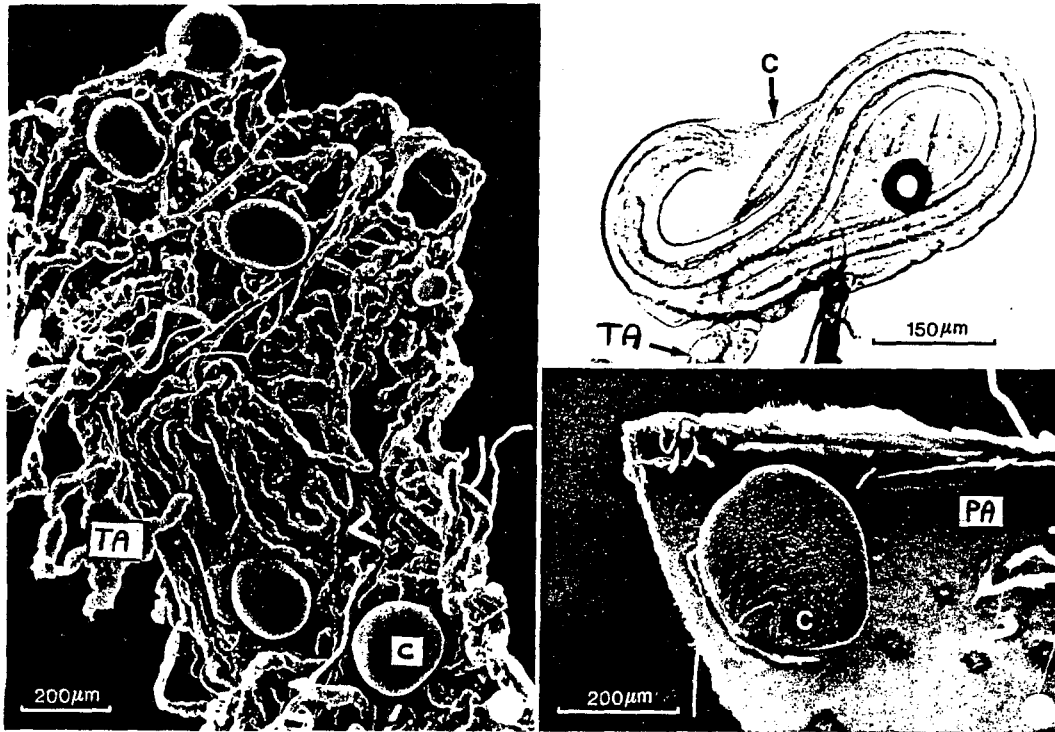


Fig. 40 - Capsules (C) de *Thelazia gulosa* attachées à la paroi abdominale (PA), et de *Thelazia skrjabini* attachées à du tissu adipeux (TA), dans l'abdomen de *Musca autumnalis*, en microscopie électronique (93).

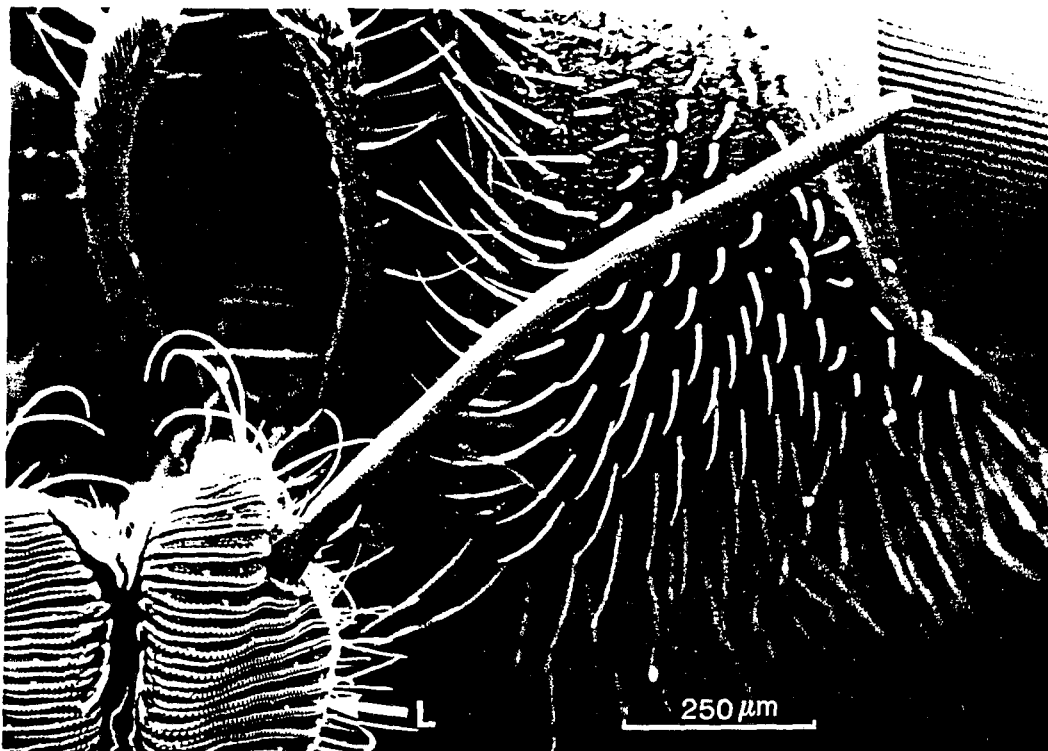


Fig. 41 - Larve de stade 3 de *Thelazia skrjabini* émergeant du labium (L) de *Musca autumnalis*, en microscopie électronique (93).

paroi abdominale, ce lieu d'attachement variant selon l'espèce du parasite (93) (figure 40). C'est ainsi qu'après 10 à 30 jours les larves de stade 3 sont décelables dans le labium de la mouche, après qu'elles soient sorties de leur capsule et qu'elles aient migré jusqu'à la trompe de leur hôte (92). Les larves de stade 3, infestantes, peuvent alors sortir par effraction du labium lorsque la mouche parasitée se pose sur la conjonctive de l'hôte définitif, puis évoluer directement en *Thelazia* adultes au terme d'un délai d'environ 16 à 20 jours (22) (figure 41).

IV-3- Symptomatologie

Les premières observations humaines de cette parasitose ont été faites en Chine en 1917 par Stuckey et Trimble. Les vers séjournent en général dans les culs-de-sac conjonctivaux où ils déterminent une irritation avec larmolement et photophobie (88). Quelques hypothèses ont à ce propos été suggérées dans le but d'expliquer cette conjonctivite (93) : des traumatismes mécaniques du fait de la mobilité des *Thelazia*, une réponse immunitaire à la présence des parasites, et des infections bactériennes suite à la mort de vers adultes pourraient en être les causes. A côté de la simple conjonctivite la thélaziose peut, de façon moins fréquente, engendrer une kératite par lésion de la cornée, ou une dacryocystite douloureuse lors du passage des vers dans les voies lacrymales. D'autres manifestations beaucoup plus rares ont de même été décrites (88) :

- un cas de tumeur (granulome) de la paupière supérieure contenant le parasite ;
- un cas de présence intraoculaire du parasite (chambre antérieure de l'œil) ;
- quelques cas d'ectropions de la paupière supérieure.

IV-4- Diagnostic

Seule la découverte des vers dans les culs-de-sac conjonctivaux permet le diagnostic de la thélaziose, la proximité du réservoir animal pouvant orienter celui-ci (9).

IV-5- Traitement

Le traitement de la parasitose est des plus simples, puisqu'il consiste principalement à retirer les vers sur la conjonctive. Pour cela on utilise une pince ou une compresse - après

anesthésie locale par instillation - et des collyres antiseptiques pour assurer par la suite la guérison de la conjonctivite. Lorsque le ver est dans le sac lacrymal, il faut par contre tenter de l'extraire par un lavage qui le chasse dans le canal lacrymo-nasal, et en cas d'échec procéder à des instillations quotidiennes de solution antibiotique dans le but de tuer le ver (88).

Chapitre V-
Les myiases

V-1- Définition et classification

La myiase est le parasitisme d'un vertébré vivant, homme ou animal, par des larves d'insectes diptères (94) appartenant au sous-ordre des brachycères principalement (figure 42). Ces larves se nourrissent, au moins pendant une période de leur vie, de tissus vivants ou morts de l'hôte, des liquides organiques de celui-ci ou de la nourriture ingérée par lui (1).

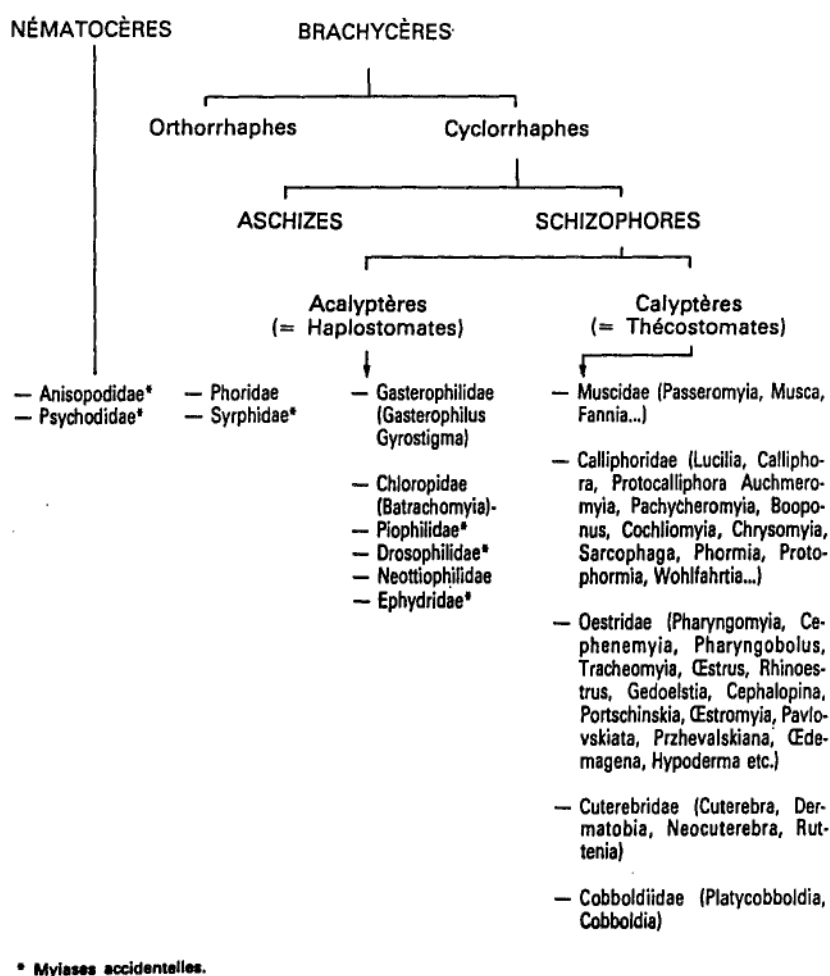


Fig. 42 - Diptères myiasigènes (1).

Plusieurs classifications peuvent être adoptées pour les différencier les unes des autres :

- classification en myiases humaines ou animales, étant entendu que les myiases humaines ont bien souvent une origine animale (1) ;
- classification selon la répartition géographique des myiases (figure 43) ;
- classification en myiases spécifiques (les larves sont obligatoirement parasites), semi-spécifiques (les larves vivent normalement dans les matières organiques en décomposition et les déjections animales, mais peuvent aussi envahir les plaies et ulcérations des vertébrés vivants), ou accidentelles (les larves sont introduites fortuitement dans l'organisme) (1) ;
- classification en myiases d'origine zoonotique pure (le parasite peut se transmettre naturellement d'un animal vertébré à l'homme, et vice-versa) ou incertaine (le caractère zoonotique n'est pas aussi net, car les insectes parasitent indifféremment l'homme et les animaux, bien qu'on puisse considérer ceux-ci comme les réservoirs de parasites pour celui-là (22) ;
- classification selon la localisation anatomique de la pathologie (9) : myiases cutanées et sous-cutanées, myiases des cavités de la face (myiases naso-pharyngées, oculaires, ou du conduit auditif), myiases du tube digestif, des voies urinaires ou génitales. Dans la suite de l'exposé cette dernière classification sera utilisée.

La maladie peut atteindre des amphibiens, des reptiles, des oiseaux, et des mammifères. Un cas de myiase chez des poissons a même été décrit (95) : des asticots du genre *Calliphora* ont en effet été retrouvés dans l'estomac de poissons mexicains, *Astyanax mexicanus fasciatus* (figure 44). Ces animaux avaient très probablement ingéré accidentellement des œufs ou des asticots de la mouche correspondante à partir de la chair en putréfaction de poissons ou de crapauds morts, dont les cadavres se trouvaient au bord de l'eau.

V-2- Myiases cutanées et sous-cutanées

V-2-1- Myiases épicutanées

En cas de myiases épicutanées les larves en cause vivent exclusivement de sang, et ne

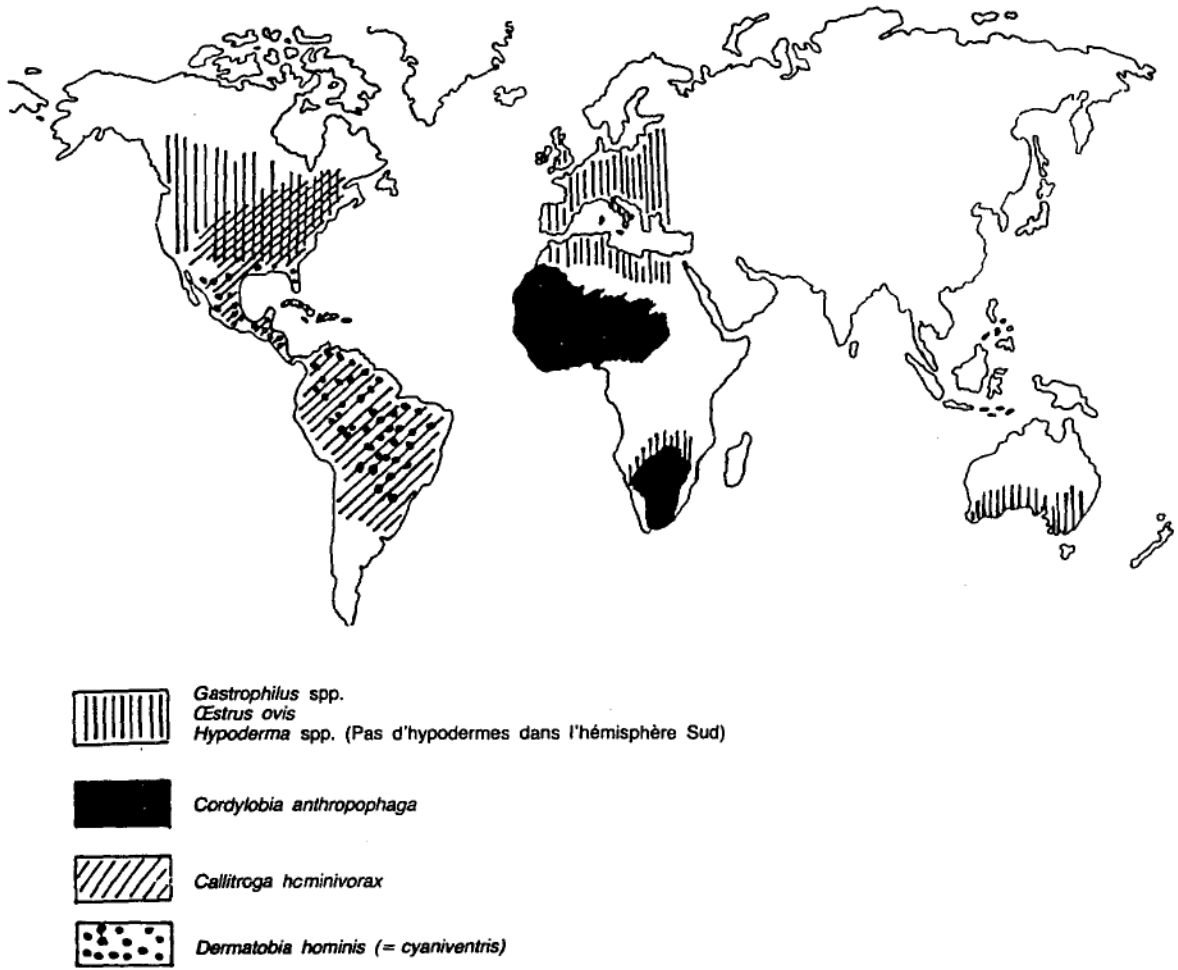


Fig. 43 - Répartition géographique des principales myiases de l'homme (22).

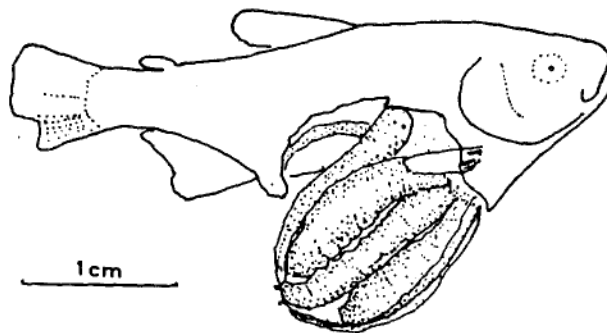


Fig. 44 - Un tetra mexicain, *Astyanax mexicanus fasciatus*, avec 4 asticots du genre *Calliphora* dans son estomac ; un pan d'abdomen a été enlevé et l'estomac ouvert (95).

viennent au contact de l'hôte que pour se nourrir ; dès le repas terminé elles le quittent, mais restent abritées dans son habitat (case, terrier ou nid) jusqu'au repas suivant (1).

La seule larve vivant ainsi aux dépens de l'homme est *Auchmeromyia luteola* (ver des cases, ou ver des planchers du Congo), en Afrique tropicale (figure 45 et 46). La femelle de cette mouche pond ses œufs sur le sol, et les larves une fois écloses se cachent pendant la journée sous les nattes et dans le sol des cases, afin de se nourrir durant la nuit (22). Leur piqûre, bien que désagréable, est sans gravité (9).

Le ver des cases se rencontre parfois aussi sur les porcs, bien que son hôte naturel soit l'homme (1).



Fig. 45 - Larve 3 d'*Auchmeromyia luteola* (22).

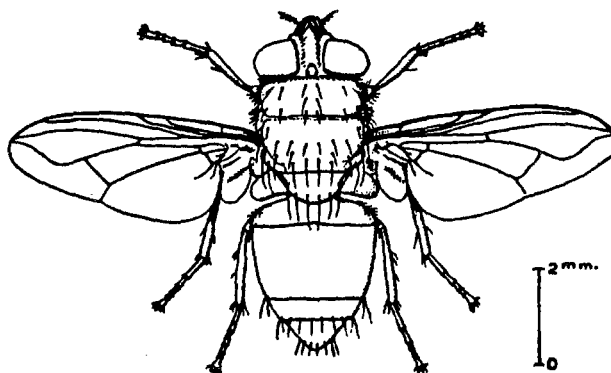


Fig. 46 - *Auchmeromyia luteola* (6).

Ce type de myiases concerne aussi certains oiseaux, dans différentes parties du globe. Les mouches en cause sont *Neottiophilum praeustum* en région paléarctique, *Passeromyia longicornis* en Afrique, et 9 espèces de *Protocalliphora* en région holarctique (1).

V-2-2- Myiases des plaies

Ces myiases sont dues à des asticots qui se développent dans les plaies en se nourrissant des chairs et sécrétions qu'ils y trouvent. Elles peuvent être spécifiques ou semi-spécifiques, et l'installation des larves sur les tissus se fait le plus souvent à partir d'ulcération, d'écorchures, ou de piqûres de tiques et de taons ; mais il arrive qu'elle se fasse sur une peau totalement indemne (1). Elles se rencontrent dans les régions où les conditions d'hygiène sont précaires et lorsque les blessures ne sont pas protégées, l'odeur des plaies abandonnées à l'air ou recouvertes d'emplâtres douteux attirant les mouches qui viennent s'y nourrir et y pondre, ce qui bien évidemment favorise les surinfections (9).

L'action des larves sur le corps de l'homme est connue depuis la plus haute antiquité. On en trouve des exemples dans la Bible (96) : "Satan frappa Job d'une effroyable plaie, depuis la plante des pieds jusqu'au sommet de la tête" (Job, I, 2, 8). Assis sur la cendre, il ôte avec un morceau de pot de terre la pourriture qui sort de ses ulcères : "ma chair se couvre de vers et d'une croûte terreuse, ma peau se gerce et coule" (Job, VII, 7, 5). Les grecs, dont Homère, avaient quant à eux constaté que les vers pouvaient envahir les plaies (97) : dans l'Iliade (I, XIX, 25), Achille craint que des vers ne soient engendrés par des mouches à l'intérieur des plaies de son ami Patrocle.

Les mouches à l'origine de myiases des plaies sont multiples. Les genres *Chochliomyia*, *Chrysomyia*, *Wolhfahrtia* et *Lucilia* seront successivement étudiés.

- Le ver en vis, larve de *Callitroga hominivorax* (*Cochliomyia hominivorax* ou *Cochliomyia americana*) sévit en Amérique, grossièrement du Mexique au sud de l'Argentine ; il s'attaque aux animaux - il constitue un véritable fléau pour les élevages du Nouveau Monde - et plus rarement à l'homme (9). La mouche adulte du ver en vis est de couleur bleue métallique à reflets pourprés ou cuivrés, et sa taille est à peu près 3 fois plus importante que celle de la mouche domestique (figure 47).

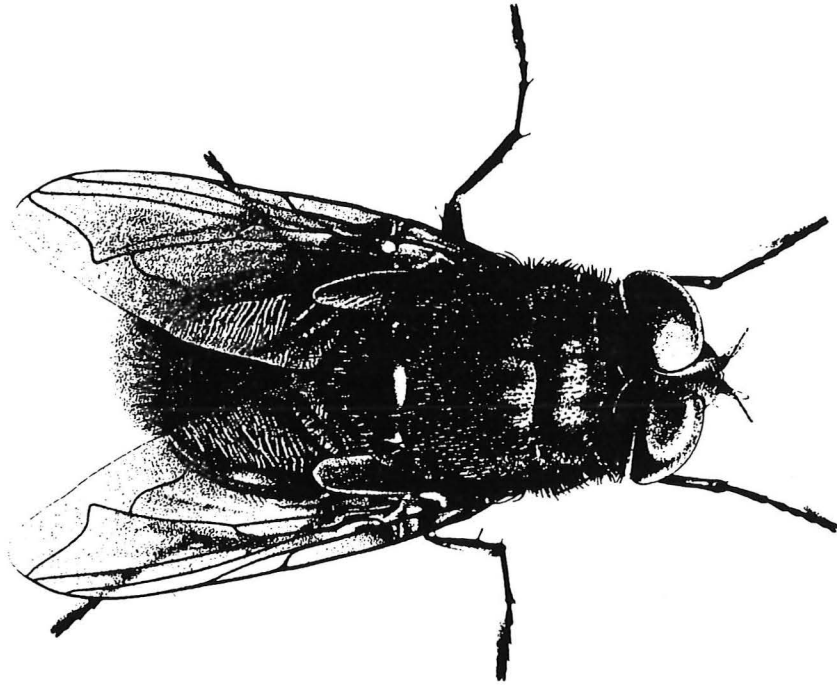


Fig. 47 - *Callitroga hominivorax* (98).

L'imago est inoffensif pour les animaux, mais pond ses œufs en masse compacte de 200 à 300 unités dans toute blessure, piqûre de tique, et nombril de nouveau-né mis à sa disposition (la ponte n'a jamais lieu sur un cadavre) (figure 48). Les larves en émergent approximativement après un jour et attaquent la chair pour s'y enfoncer d'à peu près 5 cm et former des lésions caverneuses d'un diamètre parfois supérieur à 2 cm. Les asticots se nourrissent ainsi dans la blessure, grossissent, et quittent l'hôte au bout de 5 jours. Ils tombent alors à terre, s'enfoncent dans le sol, et se transforment en pupes en un temps variable selon les conditions atmosphériques (3 jours à 2 mois). Des pupes émergent les adultes, ceux-ci vivant 2 à 3 semaines. Ils se nourrissent de nectars de plantes, de pollen, de charognes, et des sécrétions provenant des blessures de différents animaux. L'accouplement une fois accompli, la femelle cherche un hôte pour y déposer ses œufs et initier une nouvelle génération (98).

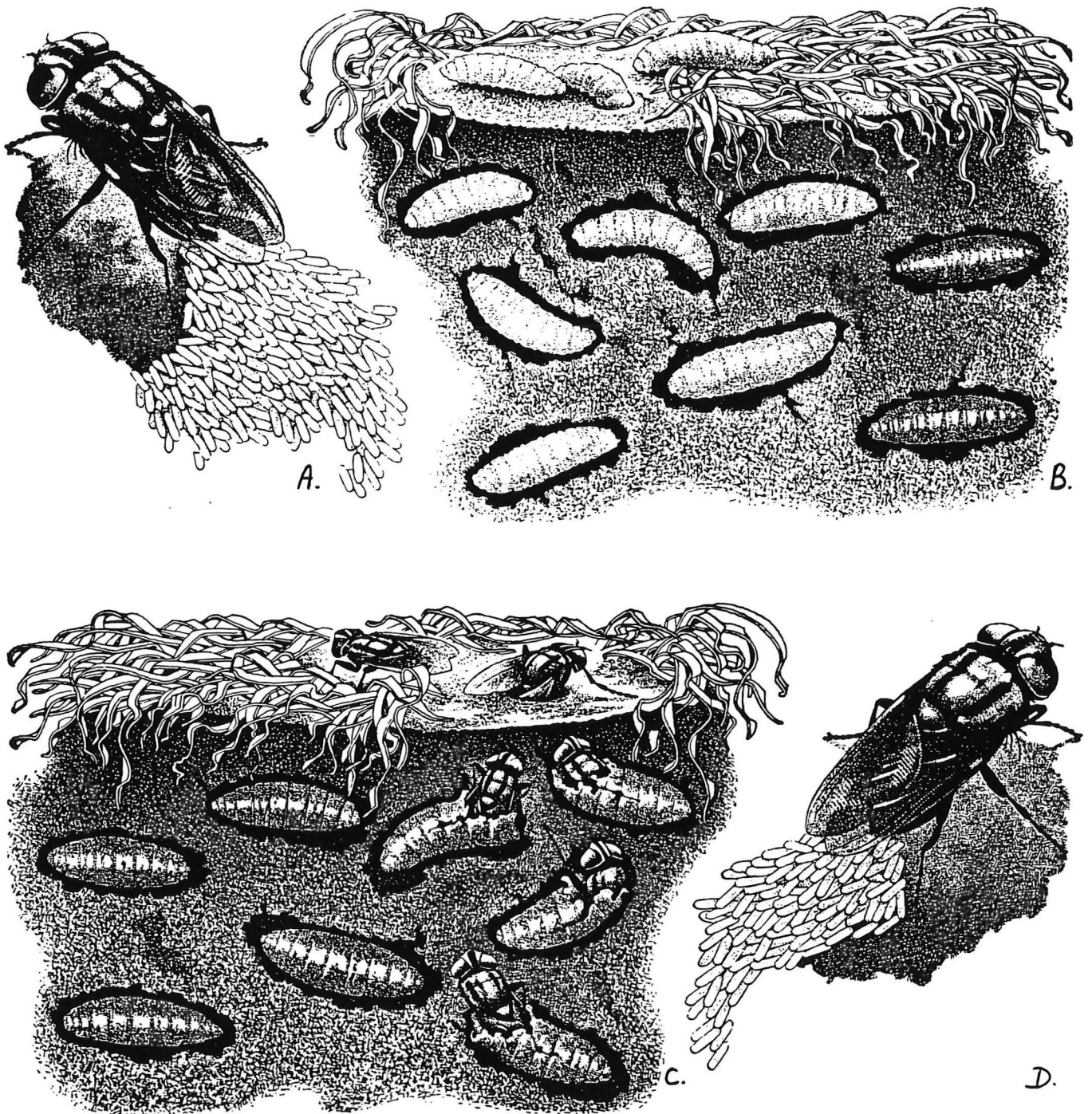


Fig. 48 - Cycle de vie de *Callitroga hominivorax* : l'imago femelle pond ses œufs dans une plaie (A) afin que ses larves s'y nourrissent. Après 5 jours les asticots quittent l'hôte, s'enfoncent dans le sol (B), deviennent pupes puis adultes (C), de façon à ce que le cycle puisse recommencer (D) (98).

2 faits importants dans l'épidémiologie de *Cochliomyia hominivorax* sont à souligner :

- la technique des mâles stériles est utilisée depuis des années en Amérique, où elle a permis de restreindre de façon notable la répartition géographique de la maladie.

Nous en parlerons plus en détail ultérieurement ;

- il y a quelques années la pathologie s'est implantée en Libye. En effet, en mars 1988 près de Tripoli le premier cas de myiase à *Cochliomyia hominivorax* a été décrit en Afrique, sur un mouton, probablement par importation d'un lot de ce même animal en provenance d'Uruguay (99), suivi par des 100^{aines} d'autres cas chez des bœufs, chevaux, moutons, chèvres et cochons, qui sont tous des hôtes habituels de l'asticot. En Libye, des chameaux, des chats, des poules, et même des animaux d'un zoo (ours et singes) ont dus être ajoutés à cette liste. C'est aussi dès 1988 que les 1^{ers} cas chez des hommes ont été relatés (100). Fort heureusement dans ce pays des conditions d'ordre climatique et des quantités moindres d'hôtes potentiels semblent expliquer que la mouche n'ait pas réussi à étendre significativement son champ d'activité à partir du nord-ouest de la Libye (101).

Malgré le court séjour des larves dans la peau (environ 1 semaine), les lésions développées chez l'homme, comme chez l'animal, peuvent être très graves, avec hémorragies et nécrose extensive ; l'issue fatale est possible, d'autant plus que des infections microbiennes, notamment le tétanos, compliquent souvent le processus parasitaire (22). La plupart des cas dans l'espèce humaine touchent des enfants, le plus souvent au niveau de la tête (cuir chevelu notamment) (102).

- Une autre mouche du genre *Cochliomyia* peut engendrer une myiase des plaies en Amérique : *Cochliomyia macellaria*, ou *Callitroga macellaria*. Son importance est moindre par rapport à *Cochliomyia hominivorax* car l'asticot en question est ordinairement parasite des chairs en décomposition (101).

- *Chrysomya bezziana* quant à elle ressemble beaucoup à *Cochliomyia hominivorax* et provoque aussi des myiases suppurantes, mais de répartition géographique différente : elle est largement distribuée dans les zones tropicales et sub-tropicales en Afrique et en Asie (jusqu'en Nouvelle Guinée). Ses "cibles" préférées sont tous les animaux domestiques, y compris le chameau, et les cas humains sont surtout fréquents en Inde (101).

D'autres *Chrysomya*, qui toujours ont des couleurs métalliques brillantes à l'état d'imago, sont à l'origine de myiases semi-spécifiques en régions chaudes, telles *Chrysomya megacephala* en Afrique et en Asie (1), et *Chrysomya albiceps* en Australie (22).

• Des asticots du genre *Wohlfahrtia* affectionnent eux aussi les plaies :

- *Wohlfahrtia magnifica* est responsable d'une myiase spécifique principalement chez des animaux domestiques (mais aussi chez l'homme). Elle se rencontre des régions méditerranéennes à l'ex-URSS, ainsi qu'en Mongolie (103) (figure 49). La myiase induite, bien qu'elle puisse se voir au niveau d'une plaie, atteint surtout les cavités naturelles des animaux. Elle constitue par son grégarisme et son évolution rapide un véritable fléau (1) ;

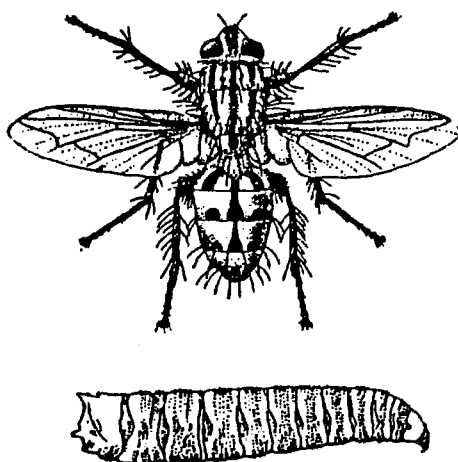


Fig. 49 - *Wohlfahrtia magnifica*, imago mâle et larve adulte x 3,5 (96).

- *Wohlfahrtia vigil*, en Amérique du nord, *Wohlfahrtia opaca*, de distribution néarctique (103) et *Wohlfahrtia nuba* en Egypte et au Soudan, dont les chameaux et les chameliers sont parfois les hôtes (1), sont des espèces responsables de myiases semi-spécifiques.

• Des mouches du genre *Lucilia* (mouches “vertes”) sont pour leur part responsables de myiases semi-spécifiques des plaies (1) :

- *Lucilia bufonivera* (zone tempérée holarctique), qui s’attaque aux amphibiens ;
- *Lucilia sericata*, en zone tempérée, et *Lucilia cuprina*, en zone tropicale, qui sont à l’origine de la “maladie du ver” chez les moutons ;
- *Lucilia nobilis*, et bien d’autres espèces encore.

Parmi ce genre de mouches, c’est la lucilie soyeuse, *Lucilia sericata* qui engendre le plus souvent une myiase des plaies chez l’homme (104) (figure 50). La larve chez le mouton produit des dégâts considérables (la peau est véritablement rongée) ce qui explique que, particulièrement en Australie, les éleveurs la redoutent (105). Il est à noter que certains auteurs avaient pensé utiliser certaines souches de *Lucilia sericata* pour nettoyer le plaies et même les foyers d’ostéomyélite chez les humains ; ils espéraient en effet parvenir à ce que la larve ne s’attaque qu’aux tissus mortifiés, et pas aux tissus sains. En réalité, cela ne contribua souvent qu’à augmenter les dégâts (22).

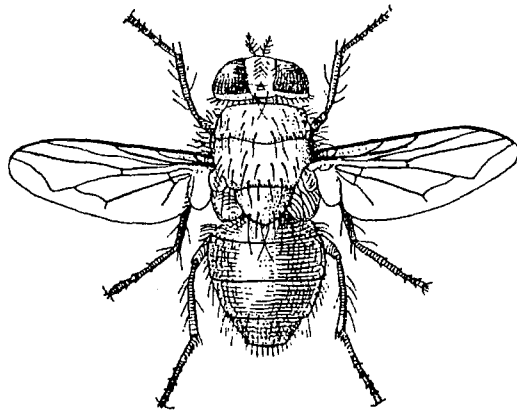


Fig. 50 - *Lucilia sericata* (97).

De nombreux autres genres et espèces de mouches sont parfois retrouvés en cas de myiase des plaies chez l’animal, ainsi que chez l’homme. Chez ce dernier, les genres

Calliphora et *Sarcophaga* sont fréquemment cités en zone tempérée (myiases semi-spécifiques) (1).

V-2-3- Myiases furonculeuses

Dans le cas des myiases furonculeuses, à la différence des myiases des plaies, la larve de la mouche ne nécessite pas une lésion cutanée pour pénétrer dans la peau. Elles se traduisent par l'apparition du fait de la croissance de la larve, de tuméfactions rouges, douloureuses et prurigineuses, avec ou sans exsudats, desquelles s'échappent au bout de quelques jours l'asticot (9). Elles sont provoquées chez l'homme par des larves à l'origine de myiases animales cutanées : en Europe les hypodermes, en Afrique *Cordylobia anthropophaga*, et en Amérique *Dermatobia hominis*. Seules les 2 dernières présentent le même cycle de développement chez l'homme et les animaux, car ce cycle s'effectue sans migration à l'intérieur de l'organisme hôte (1). Le cas des hypodermes est un peu plus particulier, et sera développé plus loin (voir V-2-4).

- *Cordylobia anthropophaga*, ou ver de Cayor, ou mouche toumbou, se rencontre partout en Afrique sub-Saharienne (figure 51). Bien que l'homme puisse lui servir d'hôte intermédiaire pour le développement de sa larve, elle vit le plus souvent aux dépens de rongeurs (rats) et de chiens domestiques (106). Plus rarement des singes, chats, lapins, cobayes, antilopes et oiseaux peuvent être atteints (1).

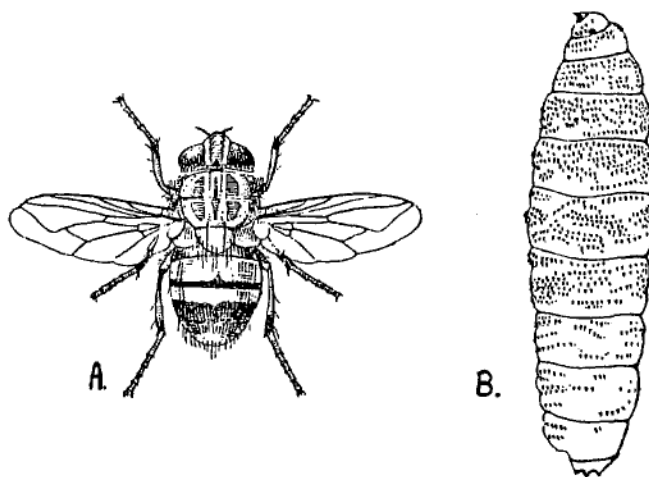


Fig. 51 - *Cordylobia anthropophaga* : A. adulte ; B. larve (97).

Les mouches femelles adultes, de couleur gris jaunâtre, ne sont pas hématophages et déposent 100 à 300 œufs sur le sol, surtout le sable sec contaminé par l'urine ou les fèces des rongeurs. Comme ceci est illustré sur la figure 52 (106), après 2 à 3 jours d'incubation, les larves de stade 1 éclosent et se mettent à la recherche d'un hôte (elles ont au maximum 15 jours pour le trouver), pénètrent dans sa peau sans qu'aucune sensation particulière soit perçue et y séjournent 8 à 12 jours, pendant lesquels 2 mues se succèdent. Il est important de noter que la maturation larvaire s'accompagne d'une remarquable augmentation de taille (de 0,5 à 12 et même 15 mm) et que toujours l'asticot garde sa partie postérieure, qui porte des stigmates respiratoires, en contact avec l'air. Le 3^{ème} stade larvaire tombe ensuite sur le sol, effectue sa pupaison, et devient adulte (106).

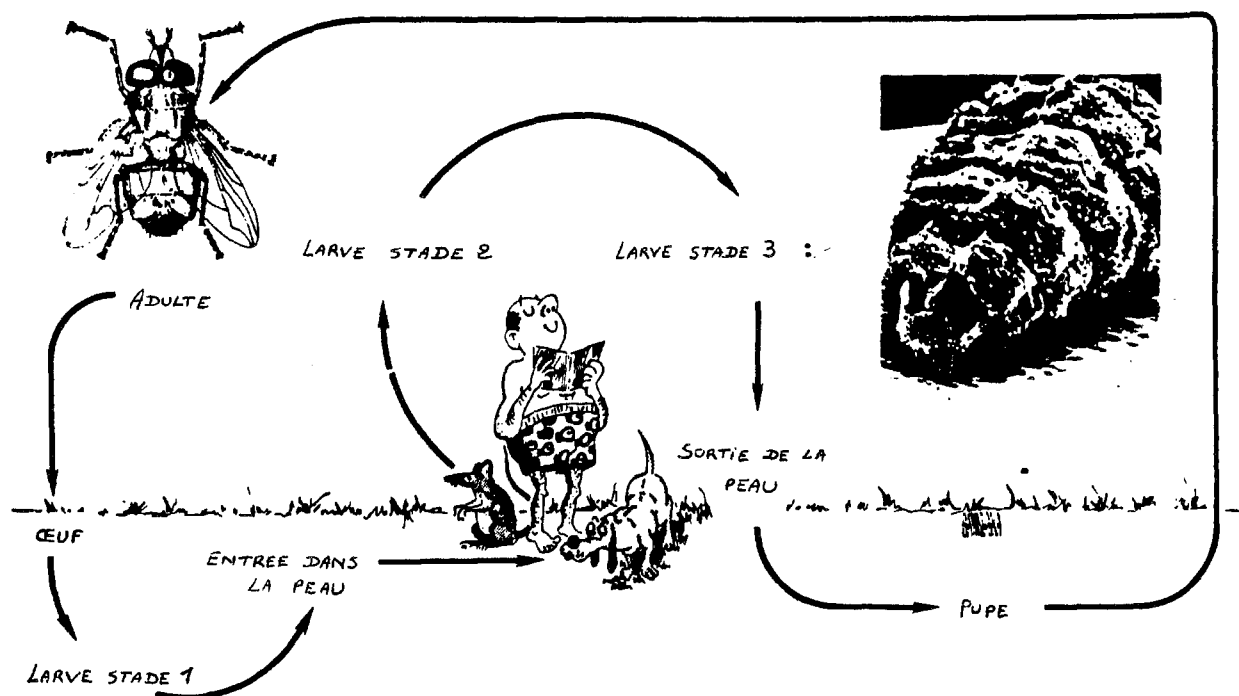


Fig. 52 - Cycle de vie de *Cordylobia anthropophaga* (106).

Les lésions causées par le ver de Cayor sont localisées à la peau et au tissu sous-cutané, et sont rarement sévères, bien que douloureuses, à la différence de *Dermatobia hominis* (qui peut migrer plus profondément dans les tissus) (107). Toutes les parties du

corps humain peuvent être infectées par le ver de Cayor, mais les pieds, les fesses et les organes génitaux sont ses sites de prédilection (108).

2 autres espèces de *Cordylobia*, *C. ruandae* et *C. rodhaini*, se rencontrent aussi en Afrique, mais leur importance est moindre par rapport à la mouche Toumbou car leur distribution géographique est très restreinte (1).

•*Dermatobia hominis* (*Dermatobia cyaniventris*), ou ver macaque, torcel, ou moyocuil, est, à l'état d'imago, une mouche robuste et brillamment colorée de 12 mm de long (figure 53). Elle est couramment trouvée du Mexique au nord de l'Argentine, et engendre une myiase commune dans les paturages, surtout en limite des forêts (109).

Une particularité très remarquable s'observe dans le cycle de vie de cette mouche : le phénomène de phorésie. L'adulte femelle a en effet l'habitude de capturer des insectes volants hématophages, en général des moustiques, et de coller ses œufs sur leur abdomen, afin de rendre ces insectes transporteurs de sa progéniture (figure 53). Les larves se développent en 5 - 6 jours dans les œufs et lorsque les transporteurs se posent sur un individu (bovin, ovin, chien, chat, lapin ou homme) elles sortent de leur œuf pour passer sur la peau de l'hôte et y pénétrer, de façon active, à travers les orifices pilosébacés. Cette pénétration est totalement indolore, mais la victime peut ressentir la piqûre de l'insecte responsable de la transmission. Une petite papule se développe alors, puis prend l'aspect d'un furoncle de 1 cm de diamètre, au centre duquel la partie postérieure de larve peut être observée (elle a besoin d'air pour respirer). La larve passe par 3 stades très différents morphologiquement dans la peau, puis s'en échappe et devient puppe sous la surface du sol (figure 53). Quelques semaines plus tard, la mouche adulte émerge et s'accouple pour qu'une nouvelle génération prenne naissance (108). L'imago ne vit qu'1 à 2 semaines car il ne se nourrit pas (ses pièces buccales sont atrophiées) (110). *Dermatobia hominis* est connue en Amérique du sud depuis des temps précolombiens et pose actuellement un important problème économique dans les pays touchés, car elle est la cause de pertes substantielles en viande, lait et cuir dans les élevages de bétail (les lésions engendrées peuvent même être exploitées par d'autres mouches myiasigènes, dont *Cochliomyia hominivorax*) (110). Qui plus est l'infection n'est pas rare chez les bergers et leurs enfants, atteignant principalement la tête, les bras et les jambes. Une surinfection est alors toujours possible, d'autant plus qu'il arrive que la larve pénètre très profondément sous la peau (110) et dans les os jeunes. Un cas fatal de myiase cérébrale à

Dermatobia hominis a même été rapporté chez un nourrisson de 5 mois, après que la larve ait traversé le cuir chevelu et la fontanelle de sa victime (111).

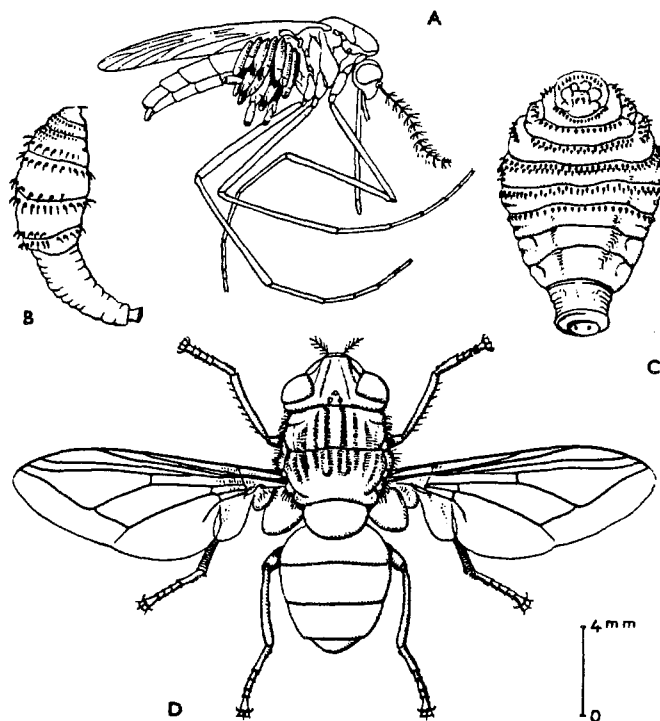


Fig. 53 - *Dermatobia hominis*. A, ponte sur l'abdomen d'un moustique du genre *Janthinosoma* ; B, larve jeune : ver macaque ; C, larve agée : berne ou torcel ; D, imago femelle (6).

A propos des 2 myiases furonculeuses étudiées ci-dessus, il faut préciser que les cas européens, bien que rares, sont possibles. Ils se rencontrent chez des voyageurs en provenance d'Afrique tropicale, pour *Cordylobia anthropophaga*, et d'Amérique centrale ou du sud, pour *Dermatobia hominis*. Leur diagnostic pour les médecins européens est alors malaisé du fait de leur manque d'habitude de ces pathologies, et du fait de la difficulté des patients à envisager qu'un insecte puisse être à l'origine de leurs problèmes. C'est pourquoi ces myiases sont souvent d'abord confondues avec une infection bactérienne cutanée (108).

De multiples autres asticots provoquent l'apparition de tumeurs cutanées chez des animaux : différentes espèces de *Wohlfahrtia* chez les chiens, renards et visons, *Ruttenia loxodontis* et *Neocuterebra squamosa* sur l'éléphant, et *Booponus intonsus* pour les buffles (1).

V-2-4- Hypodermes

De multiples espèces d'hypodermes sont responsables de myiases (1) :

- *Hypoderma bovis* et *Hypoderma lineatum*, hébergés par des Bovidés principalement, et accessoirement par des chevaux ou par l'homme ;

- *Hypoderma diana*, *H. acteon*, *H. capreola*, *Oedemagena tarandi*, et 2 espèces de *Booponus* parasitent des Cervidés sauvages ;

- 6 espèces de *Przhevalskiana* et 1 espèce de *Pavlovskiata* se rencontrent sur des Bovidés et des caprins, respectivement sur le pourtour méditerranéen et du Moyen-Orient jusqu'en Asie centrale.

Seules les 2 premières espèces, *H. bovis* et *H. lineatum*, seront traitées ci-après du fait de leur importance économique et des pathologies qu'elles peuvent engendrer chez l'homme, notamment en France.

L'insecte adulte est une mouche brun-noirâtre privée de pièces buccales, de 12 à 16 mm de long, très velue (4) (figure 54). Il est très répandu dans l'hémisphère nord, dans l'Ancien comme dans le Nouveau Monde, mais on ne le trouve généralement pas au-dessous du 20^{ème} parallèle sud. Quant aux répartitions des 2 espèces, elles coïncident très souvent, mais *H. lineatum* s'étend plus volontiers dans les pays chauds et est plus répandu que *H. bovis* qui, au contraire, s'adapte bien aux climats froids et affecte, seul, les pays nordiques (22).

Le cycle normal de l'insecte se déroule chez les Bovidés (figure 55) : la femelle colle ses œufs à la base des poils de l'hôte, principalement sur ses pattes postérieures et son ventre (1). Les larves de stade 1, mesurant 1 mm, pénètrent alors directement au travers de la peau à la base du poil, ou sont éventuellement avalées par l'animal lorsqu'il se lèche. Elles commencent ensuite une longue et complexe migration, surtout le long des troncs nerveux,

avec, après 4 mois, arrêt pendant un certain temps, dans un "organe-relai" (paroi de l'oesophage pour *H. lineatum* et lumière du canal rachidien pour *H. bovis*) (4).

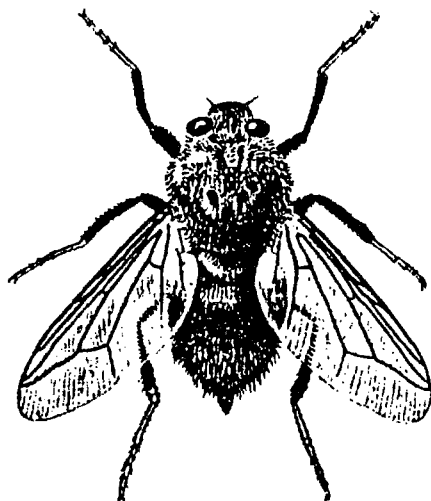


Fig. 54 - *Hypoderma bovis* (97).

De là les larves gagnent les muscles et le tissu gras du dos où elles muent en stade 2, puis passent dans le tissu conjonctif et muent de nouveau ; ces 2 derniers stades durant de 40 à 70 jours environ (1). Les asticots, dénommés "varons" déterminent ainsi sous la peau des modules pseudo-furonculeux au niveau desquels ils la perforent (leur longueur est alors de 2 cm) pour tomber au sol, dans lequel le stade nymphal dure de 20 à 70 jours (figure 56). C'est entre la fin mai et la fin août que les varons délaissent leurs hôtes en milieu tempéré (plus précocement dans les pays chauds) (22).

Le parasitisme est généralement bien toléré par le bovin, mais il se traduit par une diminution de la production de viande et de lait, et surtout par d'importantes pertes sur le plan économique en raison de l'impossibilité d'utilisation de la peau varonnée, pleine de trous, pour l'industrie du cuir (9).

L'évolution du parasite chez l'homme, l'infestation s'accomplissant comme chez les bovins par la ponte des hypodermes sur la peau, est toujours abortive (seuls les bovins permettent le développement complet de *Hypoderma bovis* et *H. lineatum* (4). Soit une larve immature sort de la peau au niveau d'une petite lésion furonculoïde, ce qui est très rare, soit

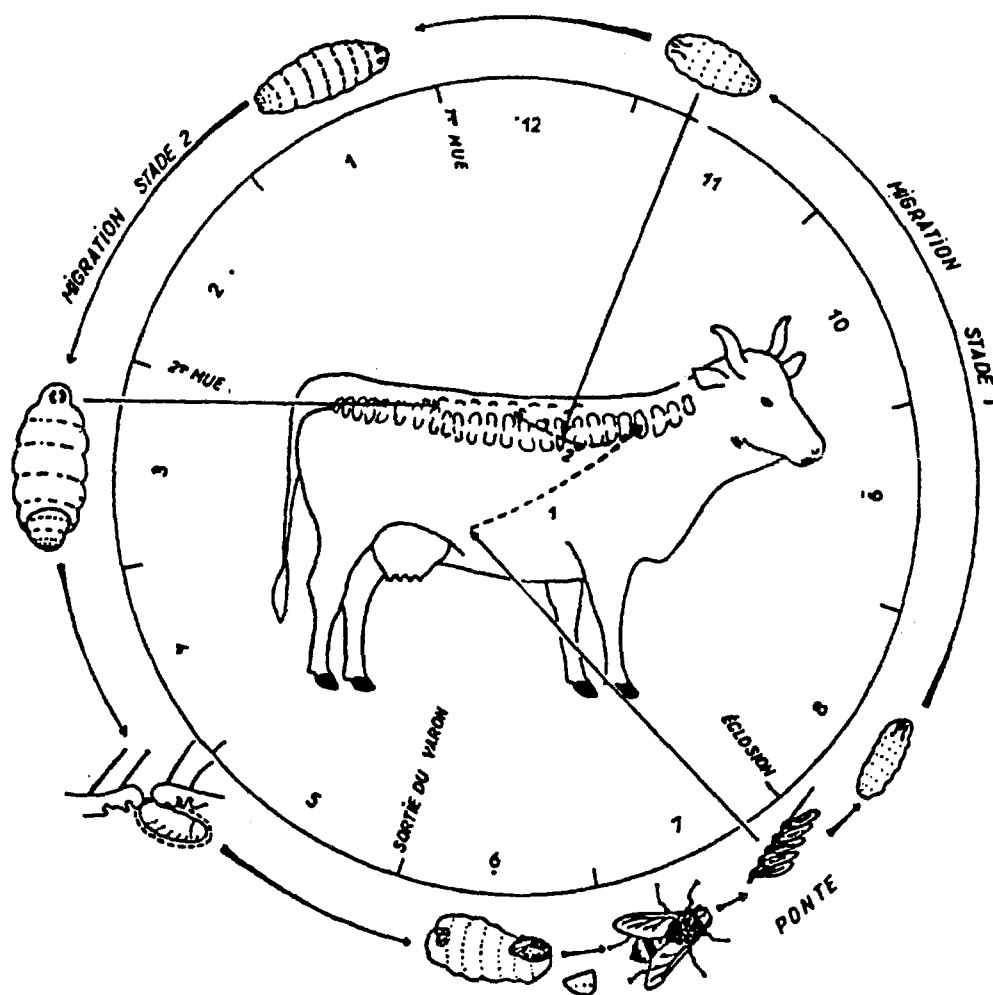


Fig. 55 - Cycle de vie d'*Hypoderma bovis* (4).

elle meure dans la profondeur des tissus sans que sa présence ait pu être directement observée.

Les larves d'hypodermes peuvent ainsi déterminer dans l'espèce humaine :

- des myiases rampantes : les larves, surtout de stade 1, circulent sous la peau en produisant un cordon rougeâtre continu, douloureux et prurigineux, dont on suit graduellement la progression et qu'on voit s'effacer dans sa partie la plus ancienne (1) ;
- des myiases ambulatoires : les larves, le plus souvent au stade 1, cheminent sous la peau selon un trajet qui n'est pas continuellement visible (1). C'est le cas le plus

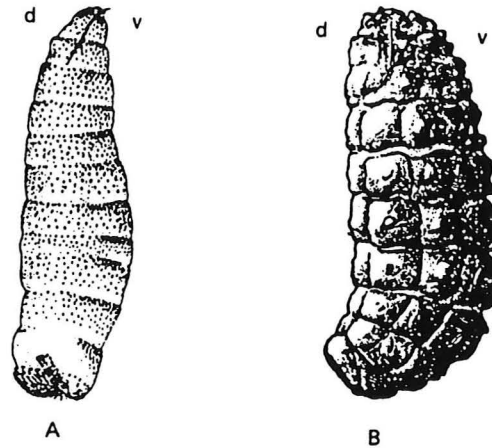


Fig. 56 - *Hypoderma bovis*. Larves de profil ; d : côté dorsal ; v : côté ventral.
A : larve de stade 1 ; B : larve de stade 3 (1).

fréquent, il entraîne l'apparition d'œdèmes pseudo-tumoraux fugaces ou mobiles, surtout au niveau du tronc et de la tête. Ces œdèmes peuvent s'accompagner de rougeur, de prurit, de lésions ecchymotiques, ainsi que d'une fièvre modérée, de douleurs profondes abdominales ou thoraciques, et d'un syndrome articulaire ressemblant au rhumatisme articulaire aigu. Le parasitisme peut alors durer plusieurs mois, avec guérison spontanée (4) ;

- un œdème de Quincke, par réaction allergique (22) ;

- une ophthalmomyiase, lorsque la larve, au cours de ses migrations tissulaires, pénètre dans les chambres de l'œil, ou lorsque l'imago femelle pond ses œufs sur la conjonctive (22). Ce type de myiases sera étudié plus précisément dans un chapitre ultérieur ;

- une myiase intracérébrale, heureusement extrêmement rare, lorsque la larve pénètre dans le cerveau par une voie inconnue (à partir de l'extérieur, en passant par l'œil ou par le conduit auditif externe notamment, ou à partir de l'intérieur, par exemple par voie méningée ?). Une telle myiase est très grave et potentiellement mortelle, un hématome intracérébral se formant, et nécessite le recours à la chirurgie (112) ;

- un syndrome méningé (raideur méningée, nausées, vomissements), qui peut lui aussi présenter une certaine gravité (4).

Le diagnostic de la maladie pouvant depuis 1970 se faire par des méthodes sérologiques - jusqu'alors il ne pouvait être posé que sur la seule sortie d'une larve au niveau

de la peau - l'hypodermose humaine n'est plus de nos jours considérée comme rarissime (plus de 300 cas connus en France en 1989) (4). Ce type de méthode utilise comme antigène un extrait purifié de larve de premier stade récupérée aux abattoirs entre octobre et mars dans le canal rachidien pour *Hypoderma bovis* et dans la paroi oesophagienne de bovins pour *Hypoderma lineatum* (un diagnostic d'espèce peut être posé selon la larve utilisée sur le sérum du malade). Les réactions sérologiques alors possibles sont de 4 types (113) :

- l'immuno-électrophorèse constitue la méthode de référence, mais elle présente les inconvénients d'être plus longue et de nécessiter de plus grandes quantités d'antigène et de sérum que les méthodes qui suivent ;

- l'électrosynérèse ;

- l'hémagglutination passive ;

- la réaction immunoenzymatique ELISA, qui ne permet pas le diagnostic d'espèce.

On a d'autre part pu à partir d'études épidémiologiques dresser le "portrait-robot" de la victime de l'hypodermose (114) : il s'agit d'un enfant de 2 à 13 ans, d'origine rurale (donc proche des bovins) ou, si d'origine citadine, ayant obligatoirement passé à la campagne les vacances scolaires d'été précédant l'apparition des manifestations, et chez qui celles-ci interviennent entre le début du mois de septembre et la fin du mois de mars (en milieu tempéré).

V-2-5- Gastérophiles

Les mouches du genre *Gasterophilus* parasitent à l'état larvaire le tube digestif des Equidés (chevaux, mulets, ânes), qui seuls leurs assurent un développement complet. Leur répartition est cosmopolite, c'est à dire qu'on peut les rencontrer partout où leurs hôtes vivent (22). 9 espèces sont répertoriées à travers le monde (1) : *Gasterophilus intestinalis* (*G. equi*), *G. haemorrhoidalis* et *G. nasalis*, espèces pratiquement cosmopolites ; *G. inermis*, espèce plutôt paléarctique ; *G. pecorum*, de partout sauf sur le continent américain ; *G. ternicinetus* et *G. meridionalis* en Afrique ; *G. nigricornis* en Extrême-Orient et *G. lativentris* sur le pourtour méditerranéen.

L'imago est une mouche brune qui mesure de 12 à 14 mm, et dont le corps est revêtu d'une fourrure plus ou moins longue et serrée (figure 57). Dépourvu de pièces buccales, donc ne s'alimentant pas, il ne vit pas plus de 15 jours (6).

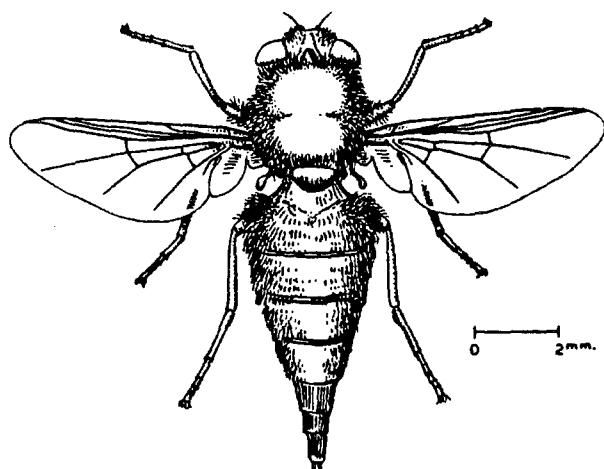


Fig. 57 - *Gasterophilus equi* (6).

L'infestation des Equidés s'accomplit pendant les mois d'été par les femelles gastérophiles, qui pondent en général leurs œufs sur le pelage des animaux (*G. pecorum* pour sa part pond sur des végétaux, et c'est par ingestion de ces végétaux que se contamineront les animaux). C'est donc en se léchant que les animaux absorbent le plus souvent les œufs, qui éclosent alors dans leur cavité buccale (22). Les larves au 1^{er} âge pénètrent ensuite dans la muqueuse de la langue des animaux parasités, ou s'introduisent dans les parois latérales de la bouche où elles creusent des galeries. Arrivées au fond de la bouche elles sortent des galeries, s'accrochent à la muqueuse du pharynx et s'y implantent. Il y a ensuite passage au 2^{ème} stade larvaire, hématophage, qui quitte le pharynx pour aller se loger, selon l'espèce en cause dans le duodénum (*G. nasalis*, *G. nigricornis*), dans l'estomac (*G. pecorum*) ou dans le rectum (*G. inermis*), puis se transformer en larve de stade 3 (1). L'asticot passe en tout 11 mois à l'intérieur de l'hôte, est rejeté avec ses fèces à partir de la fin juin, s'enfonce dans le sol, puis devient une puppe. 1 mois après l'insecte adulte apparaît (22). Malgré le nombre parfois important de larves qu'un même hôte peut héberger (plus de 100

individus), cette myiase n'occasionne que de faibles effets pathogènes chez l'animal (coliques intermittentes) (1).

Chez l'homme le parasite ne peut pas se développer normalement, et ce sont presque toujours des larves de stade 1, mesurant environ 1 mm, que l'on retrouve (figure 58). La maladie est uniquement contractée en milieu rural, là où est pratiqué l'élevage des animaux hôtes (22). Les femelles gastérophiles pondent en effet sur les parties découvertes du corps (thorax principalement) (1), puis les larves 1 après leur éclosion s'enfoncent dans les follicules pilosébacés et engendrent une myiase rampante (terme défini dans le paragraphe concernant les hypodermes). Leur localisation reste donc sous-cutanée, et jamais la larve chez l'homme n'atteint le tractus digestif (22). L'affection est très rare en France parmi l'espèce humaine, et guérit spontanément dans des délais de quelques jours à quelques semaines (4).

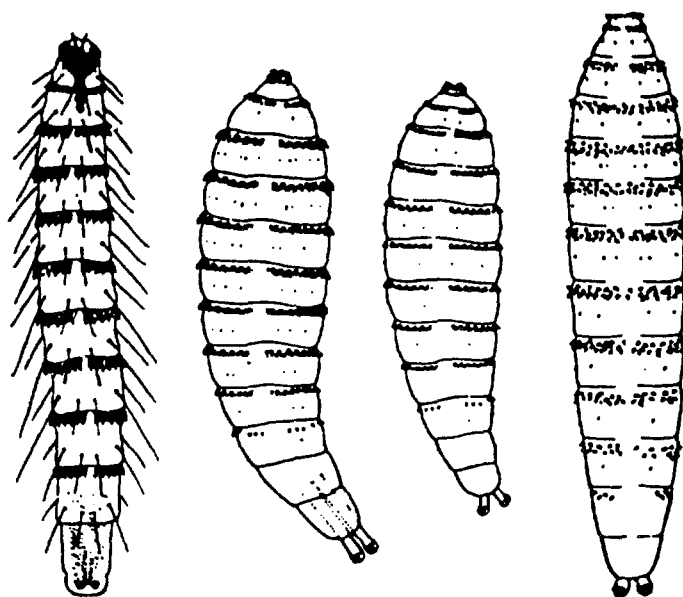


Fig. 58 - Larves 1 de diverses espèces de gastérophiles (1-3 mm)
(22).

V-3- Myiases des cavités de la face

Les œufs ou les larves sont dans ce cas pondus au pourtour des narines, des yeux, ou du conduit auditif externe, et les larves gagnent la profondeur, s'enfonçant dans les cavités, dévorant les muqueuses, parvenant parfois jusqu'aux sinus crâniens. Les dégâts anatomiques considérables qu'elles causent provoquent des douleurs réellement atroces et des suppurations de pronostic redoutable (7).

V-3-1- Myiases nasopharyngées

Elles résultent de la ponte qu'effectuent des mouches dans les fosses nasales, notamment des personnes travaillant au contact des animaux (1). Sous nos climats c'est *Oestrus ovis* qui est le plus souvent en cause; il mérite donc toute notre attention.

• *Oestrus ovis*, aussi nommé oestre du mouton, est de couleur grisâtre, à reflets chatoyants gris soyeux sur l'abdomen, mesure de 10 à 12 mm, et possède des pièces buccales non fonctionnelles, ce qui l'empêche de se nourrir à l'état imaginal (97) (figure 59).

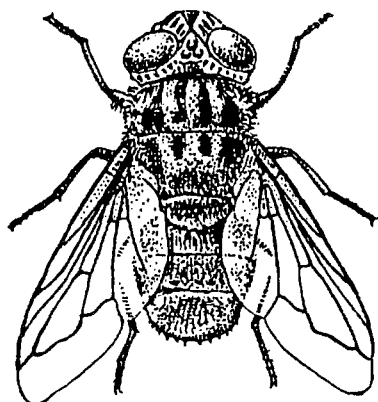


Fig. 59 - *Oestrus ovis* (97).

Les ovins (chèvres et moutons), uniques animaux capables d'assurer le développement complet de la larve, sont les seules sources du parasite, qui est cosmopolite

(22). La femelle fécondée est vivipare et dépose des larves de type 1 en vol au pourtour des naseaux (figure 60). Ces larves, qui mesurent environ 1 mm, passent alors dans les cavités nasales de l'hôte où elles demeurent pendant l'été et au début de l'automne en engendrant un coryza. En hiver, elles gagnent les sinus frontaux, d'où une sinusite parasitaire qui parfois entraîne des troubles locomoteurs appelés "faux-tournis". La larve, à ce stade de type 3, fait au printemps retour aux cavités nasales, d'où elle s'échappe à la fin juin-juillet (22) (figure 60). Les éternuements concomitants à la sortie de la larve constituent la maladie du "jetage". La larve s'enfonce ensuite dans le sol, y vit 1 à 2 mois à l'état de puppe, puis devient adulte afin de s'accoupler et mourir (1).

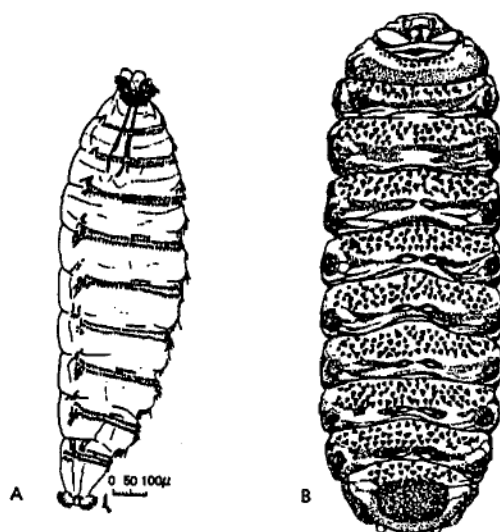


Fig. 60 - *Oestrus ovis*, larves en face ventrale. A : larve de stade 1. B : larve de stade 3 (sur la face dorsale les rangées d'épines n'existent que sur les premiers segments) (1).

• Outre *Oestrus ovis*, différents genres de brachycères engendrent des myiases nasopharyngées chez des animaux (1) : *Pharyngomyia*, *Cephenemyia*, *Pharyngobolus*, *Oestus* et *Rhinoestrus*, *Kirkioestrus*, *Gedoelstia*, *Cephalopina* et *Tracheomyia*. Les espèces les plus importantes sont les suivantes :

- *Rhinoestrus purpureus*, ou oestre du cheval, est rencontré dans presque toute l'Europe, l'Asie centrale, l'Asie mineure et le nord de l'Afrique, et représente l'équivalent chez les Equidés (chevaux, mulets, ânes, zèbres...) de l'oestre du mouton (7) (figure 61) ;

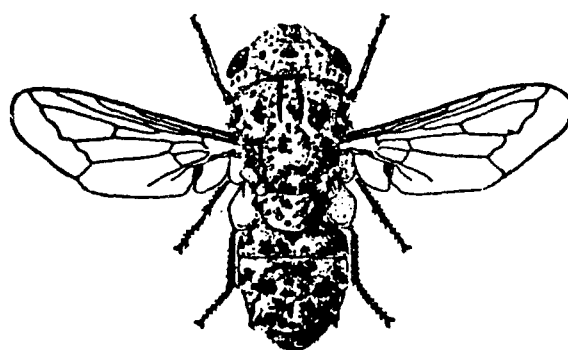


Fig. 61 - *Rhinoestrus purpureus* (96).

- *Cephalopina titillator* est un parasite très commun du nasopharynx des chameaux sur toute leur aire de répartition (figure 62). Il peut être à l'origine d'une myiase nasopharyngée chez le chamelier (1).

- 2 espèces de *Gedoelstia* parasitent en Afrique le nasopharynx d'antilopes, de moutons, de chèvres, bovins et même de chevaux (1).

• Pour ce qui est de l'homme, les espèces les plus fréquentes sont *Oestrus ovis*, *Rhinoestrus purpureus*, *Chrysomya bezziana*, et *Cochliomyia hominivorax* (115). Dans les 2 premiers cas l'homme représente une impasse parasitaire et les larves en cause ne parviennent jamais à maturité, tandis que pour les 2 derniers le cycle de vie du parasite peut s'accomplir entièrement en passant par l'homme (22). Celui-ci contracte souvent la maladie pendant son sommeil, et présente classiquement les signes cliniques qui suivent (116) : épistaxis, obstruction et écoulement nasal d'odeur nauséabonde, douleurs, céphalées, et

éternuements. Des signes d'accompagnement telles une pyrexie, une anorexie, une constipation et une

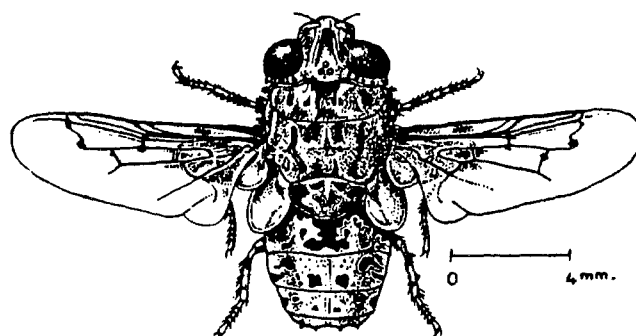


Fig. 62 - *Cephalopina titillator* (6).

agitation sont de même observables. Les larves sont si voraces qu'elles peuvent de plus perforer les parois du nez et du palais, atteindre les sinus crâniens, s'attaquer aux amygdales, et même éroder la lame criblée de l'ethmoïde (avec risque de méningite).

Il faut par ailleurs noter qu'*Oestrus ovis* est à l'origine du Thim Ni, une maladie assez répandue en Afrique du nord (9). Ceci atteste du fait que cette mouche est parfois aussi à l'origine d'une myiase oculaire ou auditive, puisque lors de cette pathologie des larves pondues autour des narines, des yeux, ou des oreilles s'enfoncent dans les cavités sous-jacentes.

2 facteurs prédisposant l'homme à une myiase nasopharyngée sont connus :

- le fait de vivre à proximité des animaux hôtes du parasite (22) ;
- l'existence d'une infection nasale (rhinite atrophique), dont l'odeur tend à attirer les mouches femelles fécondées (116).

V-3-2- Myiases oculaires

Cliniquement les myiases oculaires, ou ophtalmomyiases, unilatérales la plupart du temps, sont classées en myiases palpébrales, conjonctivales ou internes (117).

- Les myiases palpébrales, généralement dues à des hypodermes, se rapprochent beaucoup des myiases cutanées, à la différence qu'elles touchent les paupières de l'individu (1). Elles se manifestent principalement par des œdèmes fugaces (quelques jours) et récidivants des paupières, ou, dans le cas de *Dermatobia hominis* surtout, par un furoncle d'où la larve sort grâce à un pertuis sur le bord palpébral (118).

- Les myiases conjonctivale, principalement dues à des larves d'*Oestrus* ou de *Rhinoestrus*, entraînent chez le patient une sensation de corps étranger mobile dans l'œil, avec irritation et démangeaison (conjonctivite) (119). Bien que très douloureuses elles sont bénignes. Dans le cas d'*Oestrus ovis* il est important de préciser que la ponte est brutale (l'imago femelle dépose ses œufs en plein vol), et que le sujet agressé ressent à cette occasion l'impression d'un "coup de poing" ou d'un "jet de pierre" (22).

- Les myiases oculaires internes sont pour leur part plus rares, mais aussi plus graves, car dans ces cas la larve pénètre dans le globe oculaire en s'enfonçant sous la conjonctive ou en traversant la sclérotique (119). On les dit antérieures ou postérieures selon que la larve est en avant ou en arrière du cristallin (118). Cette larve est douée d'une grande mobilité, ce qui fait qu'elle peut errer au niveau de l'espace sous-rétinien, passer du segment postérieur vers le segment antérieur de l'œil, et vice-versa. Les dommages engendrés peuvent ainsi être multiples : altération du cristallin, iridocyclite, uvéite, hémorragie et décollement rétinien (120). Il y a donc baisse de l'acuité visuelle et parfois même perte d'un œil.

Outre la famille des Oestridés (genres *Oestrus*, *Rhinoestrus*, *Gasterophilus* et *Hypoderma*, ce dernier étant prépondérant) qui représentent la majorité des cas répertoriés, des mouches des genres *Dermatobia*, *Cuterebra*, *Sarcophaga* et *Wohlfahrtia* sont susceptibles de part le monde de se rendre responsables d'ophtalmomyiase humaine (1).

V-3-3- Myiases du conduit auditif

Ce type de myiases, rarissime, semble nécessiter pour se développer une infection auriculaire préalable (1). Elles se manifestent par une otite externe ou moyenne, extrêmement douloureuse, et se compliquent parfois d'antrite ou de méningite. Les asticots dévorent

principalement les parties molles du conduit auriculaire, mais peuvent aussi traverser le tympan, avec pour conséquence une surdité passagère ou durable (9).

Les espèces en cause sont celles agents de myiases nasales animales (1) : *Oestrus ovis* ou autre *Oestrus*, *Rhinoestrus purpureus*, *Cephalopina titillator*, ainsi que des mouches des genres *Pharyngomyia*, *Cephenemyia*, *Gedoelstia*, *Pharyngobolus*, *Kirkioestrus*, *Cephalopina* et *Tracheomyia*.

V-4- Myiases du tube digestif

Les myiases gastro-intestinales sont peu importantes chez les animaux, du fait des faibles effets pathogènes qu'elles occasionnent. Outre de multiples espèces de Gastérophiles chez les Equidés, des larves des genres *Platycobboldia*, *Cobboldia* et *Gyrostigma* parasitent de façon spécifique le tube digestif des éléphants et des rhinocéros (1).

Chez l'homme, toutes les myiases du tube digestif sont accidentelles, et dans la majorité des cas assez bien supportées. Elles interviennent lorsque des œufs ou des larves de mouches déposés dans des aliments (dégustés crus ou insuffisamment cuits, ou encore manquant de fraîcheur) sont ingérés et survivent dans le tractus gastro-intestinal humain (121), cette éventualité étant exceptionnelle puisque généralement les larves sont tuées et digérées par les sucs gastro-intestinaux de l'hôte (7). Il faut de plus insister sur le fait que bien souvent les larves retrouvées dans les selles de personnes se croyant parasitées ne réalisent qu'une pseudomyiase, c'est à dire qu'elles ne font que passer à travers le tube digestif après leur ingestion accidentelle, et qu'elles n'occasionnent par conséquent aucun dommage à leurs hôtes temporaires (122).

Dans les cas où ces myiases se manifestent par des signes cliniques, ceux-ci varient selon l'espèce en cause, le nombre de larves présentes, leur localisation dans le tractus digestif, et selon les germes pathogènes qu'elles peuvent transmettre (salmonelles par exemple) (123). Elles sont à l'origine de nausées, de vomissements et de douleurs épigastriques si elles siègent dans l'estomac, de diarrhées, de douleurs abdominales et de selles sanglantes si elles siègent dans l'intestin (1). Les désagréments observés chez l'hôte sont principalement dus au fait que les asticots, munis de forts crochets buccaux, s'attaquent à la muqueuse digestive (121). On remarquera par ailleurs que les troubles engendrés peuvent

être très facilement confondus avec d'autres désordres digestifs, c'est à dire avec des infections bactériennes ou virales, ainsi qu'avec une intoxication alimentaire (121).

Les diptères en cause sont le plus souvent : *Piophilidae casei* (cosmopolite) dans les fromages (figure 63), des mouches du genre *Drosophila* (cosmopolites), dont les œufs sont déposés sur les fruits, et différentes mouches qui déposent leurs œufs sur la viande : genres *Lucilia*, *Calliphora*, *Phormia*, *Sarcophaga*, et *Parasarcophaga* principalement (1).

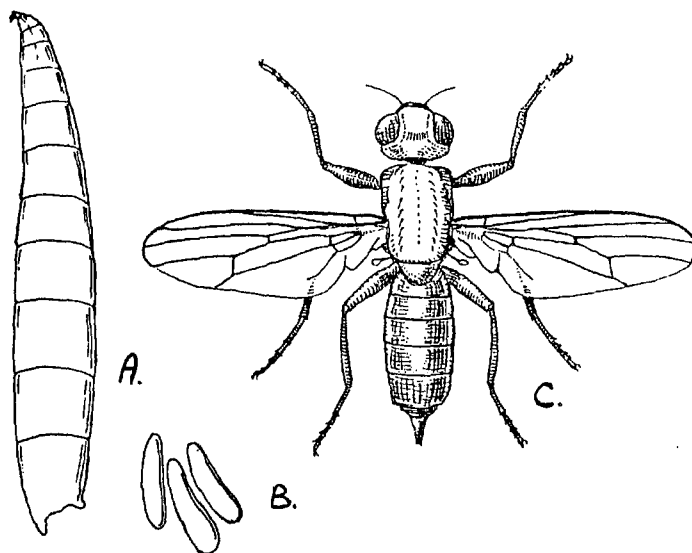


Fig. 63 - *Piophilidae casei* : A. larve ; B. œufs ; C. adulte (grossis. 6) (97).

V-5- Myiases urogénitales

Comme les myiases gastro-intestinales, les myiases des voies urinaires et génitales sont chez l'homme accidentelles et peu pathogènes (1). Elles sont usuellement associées à des patients dont l'état général est misérable, peu mobiles, et avec des lésions ulcérées. L'infestation s'accomplit en général pendant la nuit, lorsque la mouche, attirée par une mauvaise odeur, dépose ses œufs au niveau du méat urétral d'une personne dormant nue et sans couverture (la larve par la suite rentre dans l'urètre) (124).

Dans la pratique la plupart des myiases urogénitales sont en réalité des pseudomyiases : les larves sont observées dans les déjections ou les urines sans qu'il puisse être affirmé

qu'elles ont effectivement été évacuées avec elles (1). On connaît cependant d'exceptionnels cas de myiases authentiques de l'urètre, de la vessie, ou du vagin par suite de l'existence à ce niveau d'une maladie préexistante particulièrement malodorante (7).

Les diptères les plus souvent impliqués appartiennent aux genres *Musca* (cosmopolite) et *Calliphora*, mais la mouche des latrines, *Fannia canicularis* (cosmopolite) est également fréquemment citée (1) (figure 64).

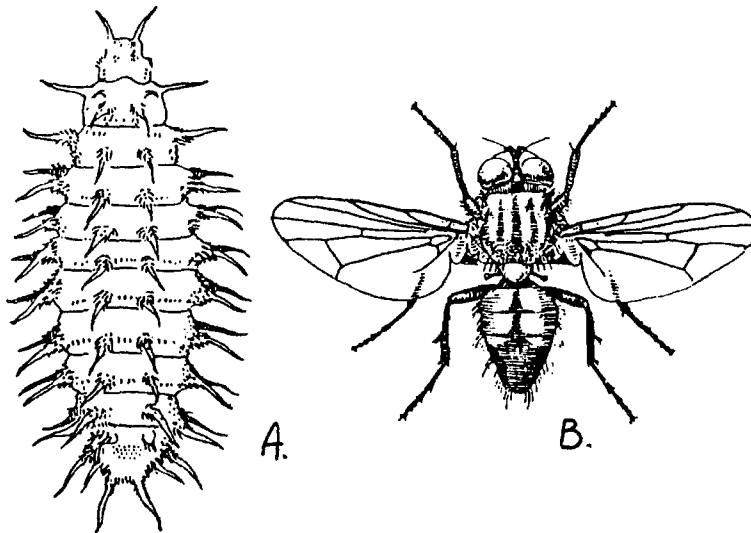


Fig. 64 - *Fannia Canicularis* : A. larve (grossis. 4) ; B. adulte (grossis. 3) (97).

V-6- Traitement et prophylaxie des myiases

V-6-1- Traitement

Pour toutes les myiases précitées, à l'exception de l'hypodermose que certains soignent avec le tiabendazole (MINTEZOL®) par voie orale, la thérapeutique en médecine humaine consiste à enlever la ou les larves parasites (4). Dans le cas des hypodermes il convient d'ajouter que l'utilisation de tiabendazole est discutable étant donné que l'évolution de la maladie est spontanément favorable dans la grande majorité des cas, et que cette molécule n'a fait preuve d'aucune action larvicide (113).

- Dans la pratique, le traitement des myiases des plaies se résume donc à un décapage minutieux de la plaie parasitée, alors que celui des myiases sous-cutanées nécessite une extirpation chirurgicale (9).

- Le cas des myiases furoncleuses est pour sa part particulier, puisque leur traitement classique utilise le fait que la larve a besoin de rester en contact avec l'air extérieur pour respirer (106). En effet, l'application sur les furoncles de vaseline, ou même d'emplâtre collant, facilite l'extraction de la larve car cela l'oblige à émerger partiellement de son "terrier" afin de trouver de l'air : une simple pression exercée avec les doigts sous le furoncle permet ainsi de faire sortir le parasite (108). L'application sur chaque furoncle d'une pommade associant les propriétés insecticides du lindane à 1% et anesthésiques du chlorhydrate d'amyléine facilite de même l'extraction de la larve, avec une pince.

- Dans les myiases cavitaires des injections de chloroforme, ou dans les myiases nasales de simples inhalations de ce produit qui anesthésie les larves, suivies d'irrigations au sérum physiologique, permettent le plus souvent de se débarrasser des asticots (7). Parfois l'utilisation de pinces est nécessaire, et le chloroforme peut aussi être ajouté de térébenthine (116).

- Pour ce qui est des myiases oculaires, le retrait des larves est plus ou moins facile selon leur localisation :

- dans le cas des myiases conjonctivales ou palpébrales une pince suffit (118) ;
- si l'ophtalmomyiase est interne le problème est plus délicat, et une vitrectomie peut être faite. Si les lésions engendrées à l'œil sont trop importantes, une énucléation est parfois même pratiquée (120).

V-6-2- Prophylaxie humaine

Celle-ci consiste à améliorer les conditions d'hygiène et à informer les personnes les plus exposées sur les modes d'infestation pour que des précautions soient prises : les éleveurs peuvent ainsi se montrer plus vigilants vis-à-vis des diverses mouches qui tournent autour des troupeaux, les touristes qui fréquentent les plages visitées par des rongeurs, en Afrique, doivent savoir que des infestations à *Cordylobia* sont possibles, etc (1).

La prophylaxie réside donc avant tout en une hygiène corporelle de qualité, surtout dans les pays chauds, et dans le fait de recouvrir systématiquement d'un pansement toute plaie cutanée.

Il reste aussi à protéger les aliments des mouches, à enterrer rapidement les cadavres, à empêcher les gens de déféquer dans la nature, voire même dans les rues des villages, et à détruire systématiquement les ordures ou tout au moins à interdire l'accès de ces gîtes de ponte aux mouches adultes (7).

Il est important ici de noter que l'homme, outre les mesures le concernant spécifiquement, bénéficie aussi de la prophylaxie des myiases chez les animaux, étant donné que ces derniers constituent dans la majorité des cas les réservoirs de parasites impliqués.

V-6-3- Prophylaxie animale

- La méthode la plus répandue de prophylaxie des myiases chez les animaux reste à l'heure actuelle l'utilisation d'insecticides. Ceux-ci peuvent être d'application externe, sous forme de sprays, de douches, de bains, ou plus souvent de "pour-on" (le produit déposé sur le dos de l'animal diffuse ensuite au niveau de la totalité du revêtement cutané) et d'adhésifs auriculaires (boucles auriculaires utilisant le même principe que les "pour-on") (125). Il peuvent aussi être de type systémique, pour le traitement des myiases profondes surtout (varons et œstres principalement) (1). Les substances en question sont en général représentées par des organophosphorés (fenthion, trichlorphon...), mais aussi par l'ivermectine (anthelmintique également, il est notamment utilisable contre l'hypodermose) et des inhibiteurs de la croissance des insectes (methoprène, cyromazine) (55).

Quel que soit l'insecticide utilisé, cette catégorie de lutte contre les myiases se heurte à plusieurs problèmes : destruction d'organismes non cibles, persistance de résidus dans la viande et le lait, résistances chez les insectes aux différents composés, nécessité de disposer de gros volumes de substances, et coût élevé. Ceci explique que progressivement se développent de nouvelles techniques visant à combattre les myiases du bétail (55).

- Des pièges imprégnés d'odeurs particulièrement attractives pour leurs cibles ont ainsi été testés pour lutter contre *Cochliomyia hominivorax* et diverses lucilies, mais, du fait

du trop grand nombre (plusieurs centaines et en plusieurs fois) d'œufs pondus par chaque femelle de ces insectes, cette technique s'est avérée peu efficace (55).

• La technique des mâles stériles a pour sa part fait la preuve de son utilité dans le cas du ver en vis : elle représente en effet la seule méthode efficace d'éradication de ce fléau. D'abord suggérée en 1937 par Knippling, elle repose sur le lâcher dans l'environnement d'un grand nombre de mouches mâles stérilisées par des radiations et qui s'accouplent avec des femelles sauvages, réduisant alors la proportion de progéniture viable produite par chaque génération de mouches (125). C'est ainsi que les derniers vers en vis ont été décrits aux USA en 1982, et que de nos jours le parasite ne se retrouve plus au nord des frontières du Mexique avec le Guatemala et le Belize. L'installation d'une zone "barrière" est même prévue à travers le Panama dans les années à venir (101). 4 critères, vérifiés dans le cas de *Cochliomyia hominivorax*, déterminent la faisabilité de cette technique (98) :

- la stérilité doit être obtenue sans que les habitudes d'accouplement du mâle soient modifiées ;
- les insectes doivent être élevables en grand nombre (une véritable "fabrique de ver à vis" existe au Mexique, permettant d'élever in vitro des millions de mouches) ;
- les mâles stériles doivent être lâchés de telle façon que leur dispersion leur permette d'entrer efficacement en compétition avec les mâles normaux ;
- l'énorme augmentation, même temporaire, du nombre des insectes engendrée par les lâchers ne doit pas être à l'origine de problèmes sérieux pour les récoltes, les animaux ou les hommes.

Une expérience de lâcher d'insectes stériles a de même été tentée avec *Hypoderma bovis* et *H. lineatum*, mais du fait de l'impossibilité d'élever in vitro ces mouches la technique reste inapplicable sur une grande échelle (125).

• Une autre voie de recherche en vue de lutter contre les myiases animales est la vaccination, étant donné que des résistances (de médiation humorale et cellulaire) au moins partielles à des réinfestations par *Hypoderma* spp. et *Lucilia cuprina* ont été mises en évidence après des expositions répétées aux parasites (125) (126). Bien que la majorité des recherches immunologiques concernant les insectes responsables de myiases aient été conduites sur les hypodermes seulement, on peut supposer que dans ce cadre les antigènes provenant des glandes salivaires et de l'intestin moyen des larves parasites sont de première importance (127). Dans le cas des hypodermes les essais de vaccinations ont été conduits en

utilisant des protéines naturelles brutes, partiellement purifiées ou purifiées provenant des larves de stade 1. Toujours la protection obtenue n'était que partielle : le vaccin ne faisait que limiter le nombre de larves survivantes parvenant à coloniser le dos des animaux (125). Les antigènes protecteurs les plus étudiés sont des sérine protéases salivaires, les hypodermines A, B et C, que l'on teste combinées à des adjuvants de nature variable. Il semblerait que l'hypodermine A soit le meilleur immunogène (127). Comme pour *Hypoderma spp.*, les vaccinations tentées contre *Lucilia cuprina* ne se sont avérées que partiellement protectrices (128).

Conclusion

Dans le domaine de la parasitologie, les mouches sont à l'origine de nombreuses pathologies. Au cours de ce travail, seules celles qui nous paraissaient les plus fréquentes ont été développées : la maladie du sommeil, la loase, la thélaziose conjunctivo-palpébrale et les myiases.

La **maladie du sommeil**, ou **trypanosomiase africaine**, est un véritable fléau sévissant uniquement en Afrique, transmis par les glossines (mouches tsé-tsé). C'est une affection fébrile déterminée par la présence de protozoaires flagellés, *Trypanosoma brucei gambiense* et *Trypanosoma brucei rhodesiense*, dans le système lymphatico-sanguin et nerveux. Elle évolue fatalement vers la mort sans traitement, et son diagnostic s'effectue notamment grâce à des méthodes immunologiques utilisables sur le terrain. Sa thérapeutique, classiquement dominée par le méléarsoprol, a récemment bénéficié de la commercialisation de l'éflornithine, beaucoup mieux tolérée. En ce qui concerne la prophylaxie de la maladie, des pièges ou des écrans, imprégnés ou non d'insecticides, sont de plus en plus préconisés afin de limiter les populations de glossines.

La **loase**, helminthiase transmise par le *chrysops*, ou mouche rouge, est strictement africaine. Le parasite en cause, une filaire dénommée *Loa loa*, vit dans le tissu cellulaire sous-cutané de son hôte définitif. Dans la plupart des cas sa symptomatologie est bénigne, voire absente, mais de graves complications, d'ordres neurologique, rénal et cardiaque principalement sont toutefois possibles. Son diagnostic se fait surtout par observation des microfilaires dans le sang de l'hôte, ou lors du passage du ver adulte sous la conjonctive oculaire. Son traitement est dominé par la diéthylcarbamazine, bien que cette molécule puisse être à l'origine d'une méningo-encéphalite, et que l'ivermectine soit partiellement active sur le parasite. En ce qui concerne la prophylaxie de la maladie, la diéthylcarbamazine est utilisable chez le résident temporaire en zone d'endémie, et la mise au point de pièges à *chrysops* ainsi que de protocoles utilisant l'ivermectine ont été proposés.

La **thélaziose conjunctivo-palpébrale** est engendrée par la présence au niveau oculaire d'helminthes du genre *Thelazia*. Elle est cosmopolite et bénigne dans la majorité des

cas. Des mouches du genre *Musca* principalement la transmettent, et c'est la découverte des vers au niveau des culs-de-sac conjonctivaux qui permet son diagnostic. L'extirpation de ceux-ci suffit à la guérison.

Les myiases sont provoquées par le développement de larves de nombreuses espèces de mouches aux dépens d'un hôte. Selon la localisation de ces larves, ces affections sont dites épicutanées, des plaies, furonculeuses, rampantes, ambulatoires, nasopharyngées, oculaires, du conduit auditif, du tube digestif, urogénitales, ou même intracérébrales. Le traitement de base de ce type de pathologies repose sur l'extraction du parasite, et sa prophylaxie sur des mesures d'hygiène individuelles et collectives. La technique des mâles stériles a par ailleurs permis l'éradication du ver en vis dans une vaste aire géographique du continent américain.

Les mouches tiennent donc un rôle non négligeable en parasitologie humaine. Il est de ce fait nécessaire pour le pharmacien de connaître les pathologies qu'elles engendrent afin de pouvoir prodiguer des conseils sanitaires adaptés, principalement aux voyageurs susceptibles de se rendre en zone tropicale.

Références bibliographiques

- (1) Rodhain F., Perez C.
Précis d'entomologie médicale et vétérinaire.
Ed. Maloine, 1985, 458 p.
- (2) Grassé P.P.
Abrégé de zoologie, 2^{ème} édition, tome I : invertébrés.
Ed. Masson, 1985, 250 p.
- (3) Grassé P.P., Poisson R.A., Tuzet O.
Précis de sciences biologiques : zoologie, tome I : invertébrés.
Ed. Masson, 1961, 920 p.
- (4) Association française des professeurs de parasitologie
Parasitologie-Mycologie à l'usage des étudiants en médecine, en pharmacie et des candidats à l'internat, 4^{ème} édition.
Ed. C. et R., 1990, 412 p.
- (5) Chinery M.
Le multiguide nature des insectes d'Europe.
Ed. Bordas, 1987, 380 p.
- (6) Grassé P.P.
Traité de zoologie, tome X : insectes supérieurs et hémiptéroïdes, fascicule 1^{er}.
Ed. Masson, 1951, 975 p.
- (7) Golvan Y.J.
Éléments de parasitologie médicale, 4^{ème} édition.
Ed. Flammarion, 1983, 571 p.
- (8) Kuzoe F.A.S.
Perspectives in research on and control of african trypanosomiasis.
Ann. Trop. Med. Parasitol., 1991, 85 (1), 33-41.

- (9) Gentilini M., Duffo B.
Médecine tropicale, 4^{ème} édition.
Ed. Flammarion, 1989, 839 p.
- (10) Carme B., Jannin J., Eozenou P.
La trypanosomiase humaine africaine.
Editions Techniques, Encycl. Méd. Chir. (Paris-France), maladies infectieuses, 8095
A¹⁰, 3-1990, 14 p.
- (11) Kageruka P.
Réservoir animal de Trypanosoma (Trypanozoon) brucei gambiense en Afrique centrale.
Ann. Soc. Belge Méd. Trop., 1989, 69, (Suppl. 1), 155-163.
- (12) Mbulamberi D.B.
Possible causes leading to an epidemic outbreak of sleeping sickness: facts and hypothesis.
Ann. Soc. Belge Méd. Trop., 1989, 69 (Suppl. 1), 173-179.
- (13) Ginoux P.Y., Frézil J.L.
Recherches sur la latence clinique et la trypanotolérance humaine dans le foyer du couloir du fleuve Congo.
Cah. ORSTOM, Sér. Ent. Méd. Parasitol., 1981, 19, 33-40.
- (14) Gentilini M.
Médecine tropicale, 5^{ème} édition.
Ed. Flammarion, 1993, 928 p.
- (15) OMS
La trypanosomiase humaine africaine : épidémiologie et lutte.
Série de rapports techniques, 1986, n° 739, rapport d'un comité d'experts de l'OMS,
144 p.

- (16) OMS
Les trypanosomiases africaines.
Série de rapports techniques, 1979, n° 635, rapport de la réunion conjointe d'un comité d'experts de l'OMS et d'une consultation d'experts de la FAO, 118 p.
- (17) Ladikpo E., Seureau C.
Localisation de Trypanosoma (Nannomonas) congolense (Kinetoplastida, Trypanosomatidae) dans le proboscis de Glossina morsitans morsitans (Diptera, Glossinidae).
Ann. Parasitol. Hum. Comp., 1988, 63 (3), 193-196.
- (18) Thévenaz P., Hecker H.
Distribution and attachment of Trypanosoma (Nannomonas) congolense in the proximal part of the proboscis of Glossina morsitans morsitans.
Acta. Trop., 1980, 37, 163-175.
- (19) Nitcheman S.
Comparaison des longévités des glossines (Glossina morsitans morsitans) infectées par les trypanosomes (Trypanosoma Nannomonas congolense) et des glossines saines.
Ann. Parasitol. Hum. Comp., 1988, 63 (2), 163-164.
- (20) Molyneux D.H., Stiles D.K.
Trypanosomatid - vector interactions.
Ann. Soc. Belge Méd. Trop., 1991, 71 (Suppl. 1), 151-166.
- (21) Molyneux D.H., Jenni L.
Mecanoreceptors, feeding behaviour and trypanosome transmission in Glossina.
Trans. Roy. Soc. Trop. Med. Hyg., 1981, 75, 160-162.
- (22) Euzeby J.
Les parasitoses humaines d'origine animale.
Ed. Flammarion, 1984, 324 p.

- (23) Henry M.C.
Importance de la contamination familiale dans la trypanosomiase à Trypanosoma brucei gambiense.
Bull. Soc. Pathol. Exot., 1980, 74, 65-71.
- (24) Gouteux J.P., Noireau F., Malonga J.R., Frézil J.L.
"Effet de case" et "contamination familiale" dans la maladie du sommeil : essai d'interprétation du phénomène.
Ann. Parasitol. Hum. Comp., 1988, 63 (5), 315-333.
- (25) Mulla A.F., Rickman L.R.
How do african game animals control trypanosome infections?
Parasitology Today, 1988, 4 (12), 352-354.
- (26) Boa Y.F., Traore M.A., Doua F., Kouassi-Traore M.T., Kouassi B.E., Giordano C.
Les différents tableaux cliniques actuels de la trypanosomiase humaine africaine à Trypanosoma brucei gambiense. Analyse de 300 dossiers du foyer de Daloa, Côte d'Ivoire.
Bull. Soc. Pathol. Exot., 1988, 81, 427-444.
- (27) Bertrand E., Touze J.E., Charles D.
Les cardiopathies parasitaires.
Editions techniques, Encycl. Méd. Chir. (Paris-France), maladies infectieuses, 027 A¹⁰, 3-1988, 14 p.
- (28) Harries A.D., Wirima J.J.
African trypanosomiasis in a caucasian associated with anaphylactic shock.
Trans. Roy. Soc. Trop. Med. Hyg., 1988, 82, 578.
- (29) Goasguen J., Béquet D.
Les parasitoses du système nerveux central.
Editions techniques, Encycl. Méd. Chir. (Paris-France), maladies infectieuses, 052 A¹⁰, 1991, 15 p.

- (30) Triolo N., Trova P., Fusco C., Le Bras J.
Bilan de 17 années d'étude de la trypanosomiase humaine africaine à Trypanosoma gambiense chez les enfants de 0 à 6 ans. A propos de 27 cas.
Méd. Trop., 1985, 45, 251.
- (31) Greenwood B.M., Whittle H.C.
The pathogenesis of sleeping sickness.
Trans. Roy. Soc. Trop. Med. Hyg., 1980, 74 (6), 716-725.
- (32) Pentreath V.W.
Neurobiology of sleeping sickness.
Parasitology Today, 1989, 5 (7), 215-218.
- (33) Garnier M., Delamare V.
Dictionnaire des termes de médecine, 23^{ème} édition.
Ed. Maloine, 1992, 1058 p.
- (34) Pentreath V.W.
The search for primary events causing the pathology in african sleeping sickness.
Trans. Roy. Soc. Trop. Med. Hyg., 1991, 85, 145-147.
- (35) Davis C.E.
Thrombocytopenia : a uniform complication of african trypanosomiasis.
Acta Trop., 1982, 39, 123-133.
- (36) Stanghellini A., Roux J.F.
Techniques de dépistage et de diagnostic de la trypanosomiase humaine africaine.
Méd. Trop., 1984, 44, 361-367.
- (37) Wery M., Mulumba M.P.
Detection of Trypanosoma brucei gambiense in the host and alternative sleeping sickness diagnostic approaches.
Ann. Soc. Belge Méd. Trop., 1989,69 (Suppl. 1),181-187.

- (38) Golvan Y.J., Ambroise-Thomas P.
Les nouvelles techniques en parasitologie, 2^{ème} édition.
Ed. Flammarion, 1990, 306 p.
- (39) Magnus E., Vervoort T., Van Meirvenne M.
A card agglutination test with stained trypanosomes (CATT) for the serological diagnosis of Trypanosoma brucei gambiense trypanosomiasis.
Ann. Soc. Belge Méd. Trop., 1978, 58, 169-176.
- (40) Penchenier L., Jannin J., Moulia-Pelat J.P., Elfassi De La Baume F., Fadat G., Chanfreau B., Eozenou P.
Le problème de l'interprétation du CATT dans le dépistage de la trypanosomiase humaine à Trypanosoma brucei gambiense.
Ann. Soc. Belge Méd. Trop., 1991, 71, 221-228.
- (41) Duteurtre J.P., Noireau F., Frézil J. L.
Trypanosomoses africaines.
Editions techniques, Encycl. Méd. Chir. (Paris-France), thérapeutique, 25070 A¹⁰, 3-1986, 6 p.
- (42) Dumas M., Breton J.C., Pestre Alexandre M., Girard P.L., Giordano C.
Etat actuel de la thérapeutique de la trypanosomiase humaine africaine.
Presse Méd., 1985, 14 (5), 253-256.
- (43) Société suisse de pharmacie.
Index nominum, répertoire international des substances médicamenteuses et spécialités pharmaceutiques 1992/93.
Med. Pharm. Scientific publishers, 1992, 1250 p.
- (44) Vidal L.
Dictionnaire Vidal, 69^{ème} édition.
OVP, éditions du Vidal, 1993, 1616 p.
- (45) Dorosz P.
Guide pratique des médicaments, 13^{ème} édition.

- Ed. Maloine, 1993, 1624 p.
- (46) Bronner U., Doua F., Ericsson O., Gustafsson L.L., Miézan T.W., Rais M., Rombo L.
Pentamidine concentration in plasma, whole blood and cerebrospinal fluid during treatment of Trypanosoma gambiense infection in Côte d'Ivoire.
Trans. Roy. Soc. Trop. Med. Hyg., 1991, 85, 608-611.
- (47) Jennings F.W., Mc Neil P.E., Ndung'u J. M., Murray M.
Trypanosomiasis and encephalitis : possible aetiology and treatment.
Trans. Roy. Soc. Trop. Med. Hyg., 1989, 83, 518-519.
- (48) Pepin J., Milord F.
African trypanosomiasis and drug-induced encephalopathy: risk factors and pathogenesis.
Trans. Roy. Soc. Trop. Med. Hyg., 1991, 85, 222-224.
- (49) Chandener J., Benhamou P.H., Schechter P.J., Eppelbaum S., Haegele K.
A propos d'un cas de trypanosomiase africaine traitée en France par l'éflornithine.
Bull. Soc. Fr. Parasitol., 1988, 6 (1), 7-9.
- (50) Van Nieuwenhove S., Schechter P.J., Declercq J., Bone G., Burke J., Sjoerdsma A.
Treatment of gambiense sleeping sickness in the sudan with oral DFMO (DL- α -difluoromethylornithine), an inhibitor of ornithine decarboxylase; first field trial.
Trans. Roy. Soc. Trop. Med. Hyg., 1985, 79, 692-698.
- (51) Doua F., Boa F. Y., Schechter P.J., Miézan T.W., Diali D., Sanon S.R., De Raadt P., Haegele K.D., Sjoerdsma A., Konian K.
Treatment of human late stage gambiense trypanosomiasis with α -difluoromethylornithine (eflornithine): efficacy and tolerance in 14 cases in Côte d'Ivoire.
Am. J. Trop. Med. Hyg., 1987, 37 (3), 525-533.
- (52) Fairlamb A.H.
Future prospects for the chemotherapy of trypanosomiasis.
Trans. Roy. Soc. Trop. Med. Hyg., 1990, 84, 613-617.

- (53) Kuzoe F.A.S.
Current knowledge on epidemiology and control of sleeping sickness.
Ann. Soc. Belge Méd. Trop., 1989, 69 (Suppl. 1), 217-220.
- (54) Dransfield R.D., Williams B.G., Brightwell R.
Control of tse tse flies and trypanosomiasis: myth or reality?
Parasitology Today, 1991, 7 (10), 287-291.
- (55) Strong L., Wall R.
The chemical control of livestock parasites: problems and alternatives.
Parasitology Today, 1990, 6 (9), 291-296.
- (56) Laveissière C., Couret D., Manno A.
Importance de la nature des tissus dans la lutte par piégeage contre les glossines.
Cah. OSTOM, Sér. Ent. Méd. Parasitol., 1987, 25 (3-4), 133-143.
- (57) Laveissière C., Couret D., Grébaud P.
Recherche sur les écrans pour la lutte contre les glossines en région forestière de Côte d'Ivoire ; mise au point d'un nouvel écran.
Cah. ORSTOM, Sér. Ent. Méd. Parasitol., 1987, 25 (3-4), 145-164.
- (58) Toure S.M.
Données nouvelles dans la lutte contre la trypanosomose animale africaine.
Ann. Parasitol. Hum. Comp., 1991, 66 (Suppl. 1), 58-60.
- (59) Jordan A.M., Langley P.A.
The tse tse research laboratory.
Ann. Trop. Med. Parasitol., 1991, 85 (1), 11-20.
- (60) Jeandel P.
Loase.
Editions techniques, Encycl. Méd. Chir., maladies infectieuses, 8112 A15, 1991, 8 p.

- (61) Pinder M.
Loa loa - a neglected filaria.
Parasitology Today, 1988, 4 (10), 279-284.
- (62) Fain A.
Les problèmes actuels de la loase.
Bull. Org. Mond. Santé, 1978, 56, 155-157.
- (63) Gouteux J.P., Noireau F.
The host preferences of Chrysops silicea and C. dimidiata (Diptera: Tabanidae) in an endemic area of Loa loa in the Congo.
Ann. Trop. Med. Parasitol., 1989, 83, 167-172.
- (64) Rodhain F.
Hypothèses concernant l'écologie dynamique des infections à Loa loa.
Bull. Soc. Pathol. Exot., 1980, 73, 182-191.
- (65) Ardoin-Guidon F., Petithory J.C.
Le corps interne des microfilaries Loa loa.
Bull. Soc. Pathol. Exot., 1989, 82, 13-20.
- (66) Eberhard M.L., Orihel T.C.
Loa loa: output of microfilariae in single pair infections.
Trop. Med. Parasitol., 1986, 37, 369-374.
- (67) Carme B., Mamboueni J. P., Copin N., Noireau F.
Clinical and biological study of Loa loa filariasis in Congolese.
Am. J. Trop. Med. Hyg., 1989, 41, 331-337.
- (68) Negesse Y., Lanoie L.O., Neafie R.C., Connor D.H.
Loiasis: "Calabar" swellings and involvement of deep organs.
Am. J. Trop. Med. Hyg., 1985, 34, 537-546.
- (69) Toufic N.
La loase et ses répercussions oculaires en Afrique centrale.

- Bull. Soc. Ophtalmol. Fr., 1985, 85, 1175-1180.
- (70) Boulesteix G., Carme B.
Encéphalite au cours du traitement de la filariose à Loa loa par la diéthylcarbamazine. A propos de 6 observations.
Bull. Soc. Pathol. Exot., 1986, 79, 649-654.
- (71) Lansoud-Soukate J., Dupont A., Bussi P., Capson A., De Reggi M.
Effets des ecdystéroïdes sur le système neuro-endocrinien des primates : injection de la 20-hydroxyecdysone au chimpanzé.
Ann. Soc. Belge Med. Trop., 1991, 71, 147-151.
- (72) Lansoud-Soukate J., Dupont A., De Reggi M., Roelants G.E., Capron A.
Hypogonadism and ecdysteroïd production in Loa loa and Mansonella perstans filariasis.
Acta Trop., 1989, 46, 249-256.
- (73) Lansoud-Soukate J., Gharib B., Baswaid S., Capron A., De Reggi M.
Ecdystéroïd-like compounds in the serum and urine of african patients infected with Loa loa and Mansonella perstans microfilariae.
Trans. Roy. Soc. Trop. Med. Hyg., 1990, 84, 269-271.
- (74) Nutman T. B., Miller K.D., Mulligan M., Ottesen E.A.
Loa loa infection in temporary residents of endemic regions: recognition of a hyperresponsive syndrome with characteristic clinical manifestations.
J. Infect. Dis., 1986, 154, 10-18.
- (75) Nutman T. B., Reese W., Poindexter R.W., Ottesen E.A.
Immunologic correlates of the hyperresponsive syndrome of loiasis.
J. Infect. Dis., 1988, 157, 544-550.
- (76) Noireau F., Apembet J.D., Nzoulani A., Carme B.
Clinical manifestations of loiasis in an endemic area in Congo.
Trop. Med. Parasitol., 1990, 41, 37-39.

- (77) Burchard G.D., Kern P.
Failure of high dose mebendazole as a microfilaricide in patients with loiasis.
Trans. Roy. Soc. Trop. Med. Hyg., 1987, 81, 420.
- (78) Gayral P., Bories C., Loiseau P.
Après l'ivermectine, faut-il encore chercher un macrofilaricide ?
Bull. Soc. Pathol. Exot., 1989, 82, 82-87.
- (79) Vande Waa E.A.
Chemotherapy of filariasis.
Parasitology Today, 1991, 7 (8), 194-199.
- (80) Médecins sans frontières.
Guide clinique et thérapeutique pour les programmes curatifs des hopitaux, des dispensaires ruraux et des camps de réfugiés, à l'usage des médecins et infirmier(e)s, 2^{ème} édition.
Ed. Hatier, 1991, 255 p.
- (81) Chandenier J., Pillier-Loriette C., Quilici M.
Intérêt de la cytophérèse dans le traitement des loases à forte microfilarémie. Résultats à propos de 7 cas.
Bull. Soc. Pathol. Exot., 1987, 80, 624-633.
- (82) Bennett J.L., Williams J.F., Dave V.
Pharmacology of ivermectin.
Parasitology Today, 1988, 4 (8), 226-228.
- (83) Carme B., Ebikili B., Mbitsi A., Copin N.
Essai thérapeutique de l'ivermectine au cours de la loase à moyenne et forte microfilarémie.
Ann. Soc. Belge Méd. Trop., 1991, 71, 47-50.
- (84) Richard-Lenoble D., Kombila M., Chandenier J., Cascotte P.
Efficacité et tolérance de l'ivermectine (MECTIZAN®) prescrit chez le sujet multifilarien (Loa loa/onchocercose et/ou M. Perstans).

- Bull. Soc. Pathol. Exot., 1989, 82, 65-71.
- (85) Noireau F.
Possibilités actuelles de lutte contre la filariose à Loa loa.
Ann. Soc. Belge Méd. Trop., 1990, 70, 167-172.
- (86) Nutman T.B., Miller K.D., Kirk D., Mulligan M., Reinhardt G.N., Bart M.D.,
Currie J., Steel C., Ottesen E.A.
Diethylcarbamazine prophylaxis for human loiasis.
N. Engl. J. Med., 1988, 319, 752-756.
- (87) Strobel M., Aubry P.
Syndrome de larva migrans : helminthiases animales égarées chez l'homme.
Editions techniques, Encycl. Méd. Chir. (Paris-France), maladies infectieuses, 8118
C¹⁰, 3-1988, 12 p.
- (88) Diallo J.S.
Manifestations ophtalmologiques des parasitoses.
Ed. Masson, 1985, 358 p.
- (89) O'Hara J.E., Kennedy M.J.
*Prevalence and intensity of Thelazia spp. (Nematoda : Thelazioidea) in a Musca
autumnalis (Diptera: Muscidae) population from central Alberta.*
J. Parasitol., 1989, 75 (5), 803-806.
- (90) Ski Y.E., Han J.J., Yang W.Y., Wei D.X.
*Thelazia callipaeda (Nematoda: Spirurida): transmission by flies from dogs to
children in Hubei, China.*
Trans. Roy. Soc. Trop. Med. Hyg., 1988, 82, 627.
- (91) Kennedy M.J., Moraiko D.T., Goonewardene L.
*A study on the prevalence and intensity of occurrence of Thelazia in central Alberta,
Canada.*
J. Parasitol., 1990, 76 (2), 196-200.

- (92) Geden C.J., Stoffolano J.G.
Development of the bovine eyeworm, Thelazia gulosa (Railliet and Henry), in experimentally infected female Musca autumnalis (De Geer).
J. Parasitol., 1982, 68 (2), 287-292.
- (93) O'Hara J.E., Kennedy M.J.
Development of the nematode eyeworm, Thelazia skrjabini (Nematoda: Thelazioidea), in experimentally infected face flies, Musca autumnalis (Diptera: Muscidae).
J. Parasitol., 1991, 77 (3), 417-425.
- (94) OMS
Les zoonoses parasitaires.
Série de rapports techniques, 1979, n° 637, rapport d'un comité OMS d'experts avec la participation de la FAO, 129 p.
- (95) Bristow G.A., Berland B., Fossa A.
A first case of myiasis in fish.
J. Parasitol., 1990, 76 (2), 256-257.
- (96) Séguy E.
Atlas des diptères de France, Belgique, Suisse.
Ed. Bombée et C^{ie}, Paris, 1951, 103 p.
- (97) Séguy E.
La vie des mouches et des moustiques, 2^{ème} édition.
Librairie Delagrave, Paris, 1947, 252 p.
- (98) Eisner T., Wilson E.
Readings from scientific american: the eradication of the screw-worm fly.
Ed. Freeman and company, San Francisco, 1977, 334 p.
- (99) Gabaj M.M., Beesley W.N.
American screw-worm fly in Libya
Vet. Rec., 1989, 124, 152.

- (100) Gabaj M.M., Gusbi A.M., Awam M.A.Q.
First human infestations in Africa with larvae of american screw-worm, Cochliomyia hominivorax Coq.
Ann. Trop. Med. Parasitol., 1989, 83 (5), 553-554.
- (101) Beesley W.N.
The new world screw-worm fly in north Africa.
Ann. Trop. Med. Parasitol., 1991, 85 (1), 173-179.
- (102) El Azazy O.M.E.
Wound myiasis caused by Cochliomyia hominivorax in humans in Libya.
Trans. Roy. Soc. Trop. Med. Hyg., 1990, 84, 747-748.
- (103) Ruiz-Martinez I., Soler-Cruz M.D., Benitez-Rodriguez R., Perez-Jimenez J.M., Diaz-Lopez M.
Postembryonic development of Wohlfahrtia magnifica (Shiner, 1862) (Diptera, Sarcophagidae).
J. Parasitol., 1989, 75 (4), 531-539.
- (104) Boudghene-Stambouli O., Merad-Boudia A.
Myiase de plaies du cuir chevelu chez 2 enfants de Tlemcen.
Bull. Soc. Pathol. Exot., 1991, 84, 283-285.
- (105) Blood D.C., Henderson J.A.
Médecine vétérinaire, 1^{ère} édition française d'après la 3^{ème} édition anglaise.
Ed. Vigot frères, Paris, 1971, 1017 p.
- (106) Ockenhouse C.F., Samlaska C.P., Benson P.M., Roberts L.W., Eliasson A., Malane S., Menich M.D.
Cutaneous myiasis caused by the african tumbu fly (Cordylobia anthropophaga).
Arch. Dermatol., 1990, 126, 199-202.

- (107) Grogan T.M., Payne C.M., Payne T.B., Spier C., Cromey D.W., Rangle C., Richter L.
Cutaneous myiasis. Immunologic and morphometric features of a human botfly lesion.
Ann. J. Derm. Pathol., 1987, 9, 232-239.
- (108) Reunala T., Laine L.J., Saksela O., Pitkänen T., Lounatmaa K.
Furuncular myiasis.
Acta Dermatol. Venereol. Stockh., 1990, 70 (2), 167-170.
- (109) Deroo H., Jongbloet L., Aelbrecht M., Van Hecke E., Naeyaert J. M.
Human cutaneous parasitosis: 2 cases of furuncular and creeping myiasis.
Dermatologica, 1990, 180 (3), 199-200.
- (110) Sancho E.
Dermatobia, the neotropical warble fly.
Parasitology Today, 1988, 4 (9), 242-246.
- (111) Rossi M.A., Zucoloto S.
Fatal cerebral myiasis caused by the tropical warble fly, Dermatobia hominis.
Am. J. Trop. Med. Hyg., 1973, 22, 267-269.
- (112) Kalelioglu M., Aktürk G., Aktürk F., Komsuoglu S.S., Kuzeyli K., Tigin Y., Karaer Z., Bingöl R.
Intracerebral myiasis from Hypoderma bovis larva in a child.
J. Neurosurg., 1989, 71 (6), 929-931.
- (113) Jeandel P., Lecamus J.L.
Hypodermose.
Editons techniques, Encycl. Méd. Chir. (Paris-France), maladies infectieuses, 8118 E¹⁰, 4-1989, 6 p.
- (114) Doby J.M.
Importance, pour l'évocation du diagnostic de l'hypodermose humaine, de certaines

données épidémiologiques et biologiques (à la lumière d'une centaine de cas personnels).

Bull. Soc. Pathol. Exot., 1982, 75, 205-211.

- (115) Sood V.P., Kakar P.K., Wattal B.L.
Myiasis in otorhinolaryngology with entomological aspects.
J. Laryngol. Otol., 1976, 90, 393-399.
- (116) Sharma H., Dayal D., Agrawal S.P.
Nasal myiasis: review of 10 years experience.
J. Laryngol. Otol., 1989, 103, 489-491.
- (117) Ducourneau D.
Les myiases oculaires.
Méd. Trop., 1981, 41 (5), 511-514.
- (118) Aouchiche M., Tiar M.
Manifestations ophtalmiques des parasitoses.
Editions techniques, Encycl. Méd. Chir. (Paris-France), Ophtalmologie, 21420 A¹⁰,
6-1990, 30 p.
- (119) Dar M.S., Ben Amer M., Dar F.K., Pagazotos V.
Ophthalmomyiasis caused by the sheep nasal bot, Oestrus ovis (Oestridae) larvae, in the Benghazi area of eastern Libya.
Trans. Roy. Soc. Trop. Med. Hyg., 1980, 74 (3), 303-306.
- (120) Kearney M.S., Nilssen A.C., Lyslo A., Dannevig L.
Ophthalmomyiasis caused by the reindeer warble fly larvae.
J. Clin. Pathol., 1991, 44, 276-284.
- (121) Shiota T., Yoshida Y., Hirai S., Toui S.
Intestinal myiasis caused by Parasarcophaga crassipalpis (Diptera: Sarcophagidae).
Pediatrics, 1990, 85 (2), 215-217.

- (122) Kenney M., Eveland L.K., Yermakov V., Kassouny D.Y.
Two cases of enteric myiasis in man. Pseudomyiasis and true intestinal myiasis.
Ann. J. Clin. Pathol., 1976, 66 (5), 786-791.
- (123) Nagakura K., Kawauichi-kato Y., Tachibana H., Kaneda Y., Shinonaga S., Kano R.
Three cases of intestinal myiasis in Japan.
J. Infect. Dis., 1991, 163 (5), 1170-1171.
- (124) Meinhardt W.
Urogenital myiasis caused by scuttle fly larvae (Diptera: Phoridae).
Br. J. Urol., 1989, 64 (5), 547-548.
- (125) Boulard C., Quiroz H.
Myiases à localisation cutanée. Données nouvelles sur la biologie, l'immunologie et l'amélioration de leurs contrôles.
Ann. Parasitol. Hum. Comp., 1991, 66 (Suppl. 1), 52-57.
- (126) Eisemann C.H., Johnston L.A.Y., Brodmeadow M., O'Sullivan B.M., Donaldson R.A., Pearson R.D., Vuocolo T., Kerr J.D.
*Acquired resistance of sheep to larvae of *Lucilia cuprina*, assessed in vivo and in vitro.*
Int. J. Parasitol., 1990, 20 (3), 299-305.
- (127) Baron R.W., Colwell D.D.
Mammalian immune responses to myiasis.
Parasitology Today, 1991, 7 (12), 353-355.
- (128) Sandeman R.M.
Prospects for the control of sheep blowfly strike by vaccination.
Int. J. Parasitol., 1990, 20, 537-541.

A U T O R I S A T I O N D ' I M P R E S S I O N

De la Thèse dont l'intitulé est : *Maladies parasitaires transmises par les mouches.*

CANDIDAT : M. *DEVAUCHELLE Patrick*

VU

GRENOBLE, le *29 sept. 93*

Le Président du Jury

P. Hélène Jour

VU

GRENOBLE, le 12 octobre 1993

P/ Le Président de l'Université
Joseph FOURIER GRENOBLE I
Sciences. Technologie. Médecine

Le Directeur de l'uFR de Pharmacie

J. ROCHAT

Auteur : Patrick DEVAUCHELLE

Titre de la thèse : Maladies parasitaires transmises par les mouches.

Résumé : Les mouches peuvent être à l'origine de 4 parasitoses ou types de parasitoses. Il s'agit de la trypanosomiase humaine africaine, ou maladie du sommeil, dont les agents sont des protozoaires appelés *Trypanosoma brucei gambiense* et *Trypanosoma brucei rhodesiense* ; de la loase, que l'on doit à la filaire *Loa loa* ; de la thélaziose conjunctivo-palpébrale, engendrée par des helminthes du genre *Thelazia* (*T. Callipaeda*, *T. californiensis* et *T. rhodesi*) ; et des myiases, que de multiples espèces de mouches transmettent, leurs larves se développant aux dépens d'un hôte.

Mots-clés : Mouches, Parasites, Trypanosomiase humaine africaine, Loase, Thélaziose conjunctivo-palpébrale, Myiases.

Soutenue le : 29 novembre 1993 à 18h30

A : UFR de PHARMACIE de GRENOBLE, Université JOSEPH FOURIER

Jury : Mme M. H. PERA, Maître de conférence, Présidente du Jury.
Mme C. PINEL, Maître de conférence.
Mme J. BARNIQUE, Pharmacien.

Adresse : [Données à caractère personnel]