



**République Algérienne Démocratique et Populaire Ministère de**

**L'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique**

**Université Dr Moulay-Tahar Saida**

**Faculté des Sciences**

**Département de Biologie**

**Mémoire présenté en vue de l'obtention d'un diplôme de en Biologie**

**Option : Biotechnologie Végétale**

**Présenté par : LAMARI Fatiha**

**ZOUAK Karima**

**Etude ethnobotanique et essai sur l'évaluation in vitro de l'activité**

**antiparasitaire de quelques plantes de la region d'Ain skhouna**

**« wilaya de Saida »**

**Jury**

Président Mme LABANI Nora

Maitre-assistant A

Université de Saida

Examineur Mme HACHEME Yasmina

Maitre-assistant A

Université de Saida

Promoteur Mme HASSANI Maya

Maitre de Conférences B

Université de Saida

**Année universitaire : 2018-2019**

## ***Remerciement***

*Avant tout nous remerciant Dieu le tout puissant de notre avoir donné le courage, la volonté et la patience pour réaliser ce travail.*

*Notre vif remerciement et notre profonde gratitude s'adressent à notre promoteur*

***Madame HASSANI- M,***

*Docteur au Département de Biologie, Faculté des Sciences, Université de Saida, ces quelques mots ne suffiront pas à vous exprimer notre profonde gratitude pour la confiance que vous nous avez accordée en acceptant de superviser ce travail.*

*Nous n'oublierons jamais votre gentillesse, vos encouragements et les qualités scientifiques exceptionnelles que vous avez su mettre au service de mes apprentissages tout au long de notre collaboration.*

*Aussi, nous vous suis reconnaissante pour la grande disponibilité dont vous avez fait preuve.*

***A mon jury de mémoire***

***Madame LABANI- N,***

*Enseignant-chercheur au Département de Biologie, Faculté des Sciences, Université de Saida, et qui m'as fait l'honneur d'accepter la présidence de mon jury de mémoire,*

*Veillez recevoir madame mes plus sincères remerciements.*

***A HACHEME Yasmina,***

*Enseignant- chercheur au Département de Biologie, Faculté des Sciences, Université de*

*Saida,*

*Qui nous as fait l'honneur d'accepter d'examiner notre travail, nous vous prie de recevoir monsieur, l'expression de ma reconnaissance infinie.*

*Dédicace*

*Nous dédions ce modeste travail*

*A mon cher père*

*A ma chère mère*

*A mes sœurs*

*A mes frères*

*A toute La famille : LAMARI*

*A toute La famille : ZOUAK*

*Notre amis et collègues*

*Tous mes enseignant*

*Tous ceux qui m'ont aidé dans la réalisation de ce mémoire*

*Fatíha et Karíma*

## **Liste des abréviations**

**AC:** anticorps

**ADN :** acide désoxyribonucléique

**BL :** bicouche lipidique

**CNRL :** centre national de référence des Leishmania

**CRP :** c-réactive protéine

**DAT :** technique d'agglutination directe

**DDT :** dichloro-diphényl- drichloroéthane

**ELISA :** Enzyme Linked Immuno Sorbent Assay

**GIPL :** glycol-inositol-phosphoLipides

**GPI :** glyco-inositol-phosphate

**GP63:** glycoprotéine de 63 KDa HAI: hémagglutination indirecte

**IFI:** immunofluorescence indirecte

**IFN- $\gamma$ :** interferon gamma

**IgG:** immunoglobuline G IL: interleukine

**INSP :** institut national de santé publique

**IPA:** institut Pasteur d'Algérie

**OMS :** Organisation Mondiale de la Santé

**EA :** Extrait aqueux

**VIH :** Virus d'Immuno - Déficience Humaine

**LC :** *Leishmaniose Cutanée*

**L major :** *Leishmaniose major*

**LMC:** *leishmaniose cutaneo-muqueuse*

*LV : leishmaniose viscérale*

*LVI : Leishmaniose viscérale infantile*

*LCN : Leishmaniose cutanées du nord*

*LCA : Leishmaniose cutanées Anthroponotique*

*LCS : la leishmaniose cutanée sporadique du nord*

*LCN : leishmaniose cutanée sporadique du Nord*

**LPG** : Lipophosphoglycan

**PCR** : Réaction de Polymérisation en Chaîne

**TDR**: test de diagnostic rapide

**TGF-β**: transforming growth factor beta Th0:

lymphocyte T helper de type0 Th1:

lymphocyte T helper de type1 Th2:

lymphocyte T helper de type2 TNFα:

tumor necrosis factor α

**NNN** : Nicolle Mac Neal Novy

**VS** : vitesse de sédimentation

**WB** : Western Blot

## **LISTE DES UNITES**

**%** : Pourcentage

**µm** : Micromètre

**Cm** : Centimètre

**°C** : Degré Celsius

**g** : Gramme

**h** : Heure

**Kda** : Kilodalton

**Kg** : Kilogramme

**l** : Litre

**m** : Mètre

**m<sup>2</sup>** : Mètre carré

**mg** : Milligramme

**min** : Minute

**ml** : Millilitre

**mm Hg** : Millimètre de mercure

**mmol** : Millimol par litre

## RESUME

La connaissance des guérisseurs traditionnels représente souvent une base pour la recherche pharmacologique et phytochimique sur les médicaments naturels.

Ce travail s'est concentré en premier lieu sur l'étude des données récoltées d'une part des questionnaires aux personnes de la région d'Ain skhoua concernant les plantes médicinales qui utilisaient en thérapie antileishmaniose cutanée à *L. major*, et d'une autre par l'étude de la plante *Haloxylon scoparium* connue sous le nom de « *Remth* », une plante réputée pour ces vertus curatives, nous avons ainsi étudié sa composition phytochimique, et essayé son activité antileishmaniose cutanée in vitro.

Les résultats obtenus indiquent que *Haloxylon scoparium* est la plus utilisée (73%) dans la thérapie traditionnelle (antileishmanienne cutanée), et atteint une valeur maximale dans la tranche de [50-60] ans d'âge, la majorité des personnes utilise la partie aérienne de *Haloxylon scoparium* (90%), la préparation du remède s'effectue par le mélange de la poudre de *Haloxylon scoparium* additionnée de beurre pour environ (96,3%) des cas, le traitement dans (94%) des cas est de courte durée.

**Mots clés :** *Haloxylon scoparium* « *Remth* », *L. major*, in vitro, anti leishmaniose cutanée.

## **ABSTRACT**

The knowledge of traditional healers is often a basis for pharmacological and phytochemical research on natural medicines.

This work focused first of all on the study data collected on the one hand from the questionnaires to people in the Ain skhouna region concerning medicinal plants that used cutaneous antileishmaniasis therapy at *L. major*, and another by the study of the plant *Haloxylon scoparium* known as "Remth", a plant known for these healing virtues, we thus studied its phytochemical composition, and tested its cutaneous antileishmaniasis activity in vitro.

The results obtained indicate that *Haloxylon scoparium* is the most used (73%) in translational therapy (*cutaneous antileishmanial*), and reach a maximum value in the [50-60] years of age, the majority of people use the part *Haloxylon scoparium* aerial (90%), the preparation of the remedy is carried out by the mixing of the powder of *Haloxylon scoparium* added with butter for approximately (96,3%) of the cases, the treatment in (94%) of the cases is of short duration.

**Key Word :** *Haloxylon scoparium* « *Remth* », *L. major*, in vitro, cutaneous anti-leishmaniasis, *L. major*.



## ملخص

تمثل النباتات الطبية الآن مصدرا أساسيا لاكتشاف جزيئات علاجية جديدة وفعالة ضد العديد من الأمراض.

هذا العمل يتركز مبدئيا على حساب الدراسات المجموعة عن منطقة عين السخونة حول النباتات الطبية المستعملة في علاج مضاد الشمانيا الجلدية، ودراسة اخرى لنبات *الوكسيلون سكوباريوم* المعروف بالرمث وهي نباتات سمية حادة. وكذا قمنا بدراسة التركيب الكيميائي لهذه النبتة ومحاولة دراسة نشاطها المضاد لمرض الشمانيا الجلدية في المختبر.

النتائج التي تم الحصول عليها تشير الى ان نبات الرمث، هو الأكثر استخداما (73%) في العلاج التقليدي (مضاد الشمانيا الجلدية)، حيث وصل القيمة القصوى في القطعة [50-60] سنة، معظم الاشخاص استعملوا الجزء العلوي لنبتة الرمث (90%)، تحضير هذا العلاج يتم بمزج مسحوق الرمث مع الزبدة حوالي (96،3%) حالة، هذا العلاج اعطى (94%) من

من حالات الشفاء في وقت قصير.

**الكلمات المفتاحية:** *الوكسيلون سكوباريوم* (الرمث)، الشمانيا الجلدي، العمل المخبري، مضاد الشمانيا الجلدية.

## **LISTE DES TABLEAUX**

**Tableau n°1** : La composition chimique de *Haloxylon scoparium*.

**Tableau n°2** : types de *leishmaniose viscérale*, parasite, réservoirs et vecteur en Algérie (Bitam et al., 2005).

**Tableau n°3** : les types de *leishmaniose cutanées*, parasite, réservoirs et vecteur en Algérie (Bitam et al., 2005).

**Tableau n°4** : Rendement des extraits par rapport à la biomasse pour les plantes étudiées

## **Liste des graphiques**

**Graphique 1** : Secteurs de la répartition des personnes en fonction du les plantes médicinales (*antileishmanienne cutanée*) :

**Graphique2** : Les plantes médicinale (*antileishmanienne cutanée*) en fonction de tranche d'âge.

**Graphique 3** : Les plantes médicinales (*antileishmanienne cutanée*) en fonction de Partie utilisée.

**Graphique4** : Les plantes médicinales (*antileishmanienne cutanée*) en fonction du mode de préparation.

**Graphique5** : Les plantes médicinales (*antileishmanienne cutanée*) en fonction de durée de traitement.

## Liste des figures

**Figure1** : Morphologie de *Haloxylon scoparium*.

**Figure2** : aspect clinique de *leishmaniose cutanée* (Rosten, 2013).

**Figure3** : Répartition géographique des leishmanioses dans le monde.

**Figure4** : Distribution des *leishmanioses cutanées* dans le monde.

**Figure5** : Distribution de la *leishmaniose viscérale* dans le monde.

**Figure6** : Répartition géographique de la *leishmaniose cutanée* en Algérie en 2009 (Epelboin, 2012).

**Figure7** : Taxonomie des Leishmania (WHO et al., 1990)

**Figure8** : Leishmania, forme amastigote

**Figure 9** : Leishmania forme promastigote

**Figure 10** : Phlébotome adulte

**Figure11** : Morphologie schématique de la tête chez les moustiques (Nozais et al., 1996).

**Figure12** : Cycle de développement du phlébotome

**Figure13** : Emergence du phlébotome (Niang et al.,2000)

**Figure14** : Phlébotome femelle gorgée de sang

**Figure15** : Œufs de phlébotome)

**Figure16** : Larve (A) et nymphe (B) de phlébotome (Harrat et al., 2006)

**Figure17** : Chien atteint de leishmaniose (Nadau et al., 2005)

**Figure18** : Différenciation des formes promastigotes dans l'intestin du phlébotome femelle (Schlein et al., 1993).

**Figure19** : Cycle biologique des Leishmania

**Figure20** : Interactions entre le macrophage et la leishmanie (promastigote) via leurs molécules de surface et des protéines solubles. (PS = phosphatidylsérine, MBP = Mannose

Binding Protein, MFR= Mannose Fucose Receptor, CRP=C-Reactive protein, CRP-R=C-Reactive Protein Receptor, FR=Fibronectine Receptor). (**Bogdan et al., 1998**).

**Figure21** : Rôle de la galectine 3 dans les interactions parasite-macrophage (**Almeida et al., 2002**)

**Figure22** : Protocole de l'extraction aqueux

**Figure23** : Milieu NNN

## **TABLES DES MATIERES**

<b>Introduction.....</b>	<b>01</b>
<b>CHAPITRE I : SYNTHÈSE BIBLIOGRAPHIQUE</b>	
<b>1 / Généralités sur <i>Haloxylon scoparium (Remth)</i>.....</b>	<b>04</b>
1. Étude des plantes médicinales.....	04
2. Intérêt de l'étude des plantes médicinales .....	04
3. <i>Haloxylon scoparium (Remth)</i> .....	<b>06</b>
3. 1. Noms vernaculaires .....	06
3.2. Systématique.....	06
3.3. Description botanique .....	06
3.4. Aire de répartition géographique .....	08
3.5. Photochimie.....	08
3.6. Activité biologique. ....	10
3.7. Utilisation en médecine traditionnelle .....	11
2 / Généralités sur les leishmanioses .....	11
1.Généralités.....	11
2.Historique .....	11
3.Définition des leishmanioses .....	12
4.importance en santé publique.....	13
5.Formes cliniques .....	14
5.1. <i>Leishmaniose viscérale (LV)</i> .....	14
5.2 <i>Leishmaniose viscérale infantile (LVI)</i> .....	14
5.3 <i>Leishmaniose viscérale</i> de l'adulte.....	14

5.4 <i>Leishmaniose cutané-muqueuses (LCM)</i> .....	15
5.5. <i>Leishmaniose cutanées (LC)</i> .....	15
5.6. <i>Leishmaniose cutanée anthroponotique à Leishmania killicki</i> .....	16
6. aires de répartition.....	17
6.1. <i>Leishmaniose Cutanée de l'ancien Monde</i> .....	19
6.2. <i>Leishmaniose cutanée diffuse de l'Ancien Monde</i> .....	21
6.3. <i>Leishmaniose cutanée du Nouveau Monde</i> .....	23
6.4. <i>Leishmaniose cutanée diffuse du Nouveau Monde</i> .....	24
6.5. <i>Leishmaniose cutanée disséminée du nouveau Monde</i> .....	24
6.6. <i>Les Leishmanioses en Algérie</i> .....	25
6.6.1. <i>Leishmaniose Cutanée sporadique du Nord</i> .....	25
6.6.2. <i>Leishmaniose Cutanée Zoonotique</i> .....	25
6.6.3. <i>Leishmaniose Cutanée Anthroponotique</i> .....	26
7. Agent pathogène.....	27
7.1. Classification.....	27
7.2. Caractères morphologiques.....	28
7.2.1. Forme amastigote.....	28
7.2.2. Forme promastigote.....	29
7.3. Nutrition.....	29
7.4 Multiplication.....	29
7.5 Vecteur .....	30
7.5.1. Position systématique.....	30
7.5.2 Morphologie.....	31

7.5.3. Bio-écologie.....	33
7.6. Réservoirs.....	36
7.6. Cycle évolutif des Leishmania.....	37
7.6.1. Evolution du parasite chez l'hôte invertébré.....	37
7.6.2. Evolution du parasite chez l'hôte vertébré.....	39
7.6.2.1. Inoculation du parasite et adhésion.....	39
7.6.2.2. Phagocytose.....	39
8. Physiopathologie.....	40
8.1. Mécanisme d'interaction hôte et parasite Une fois.....	41
9. Méthodes de diagnostic des leishmanies.....	43
9.1. Méthodes directes.....	43
9.1.1. Prélèvements .....	43
9.1.2. Traitement des prélèvements.....	44
9.1.3. Mise en culture .....	44
9.1.4. Diagnostic moléculaire.....	44
9.2. Méthodes indirectes.....	45
9.2.1. Méthodes sérologiques.....	45
a. Western Blot.....	46
b. Agglutination directe : DAT .....	46
c. Test de diagnostic rapide .....	46
d. Technique de détection antigénique urinaire .....	47
9.3. Traitement <i>des leishmanioses</i> .....	47
9.3.1. Traitement de première intention.....	47
9.3.2. Traitement de seconde intention.....	48

10. Identification des <i>Leishmania</i> .....	48
10.1. La technique des anticorps monoclonaux (AcM) .....	49
10.2. L'utilisation de l'ADN.....	49
10.3. Identification moléculaire par PCR séquençage.....	50
10.4. Identification enzymatique .....	50
10.4.1. Rappels biochimiques.....	50
10.4.1.1. Les enzymes.....	50
10.4.1.2. Les isoenzymes.....	51

## **CHAPITRE II : MATERIEL & METHODES**

Objectifs de l'étude.....	54
1. Prototype et cadre de l'étude.....	54
1.1. Méthode d'étude.....	54
1.2. Période d'étude.....	54
1.3. Population de l'étude.....	54
1.4. Stratégie d'échantillonnage .....	54
2. Matériel végétal.....	55
2.1. Préparation de l'extrait aqueux (EA) de <i>Haloxylon scoparium</i> .....	55
2.2. Calcul du rendement d'extraction solide liquide de <i>Haloxylon scoparium</i> .....	56
3. Matériel Biologique.....	57
3.1. Préparation des milieux.....	57

## **CHAPITRE III : RESULTATS & DISCUSSION**

1.1. Répartition des Personnes en fonction de leurs traitements (les plantes médicinales) antileishmaniennes cutanées ( <i>L. major</i> ) .....	61
---	----



1.2. Utilisation des plantes médicinales (antileishmanienne cutanée) en fonction de l'âge.....	62
1.3. Répartition des plantes médicinales en fonction de la partie utilisée.....	63
1.4. Répartition des plantes médicinales (antileishmanienne cutanée) en fonction de mode de préparation.....	64
1.5. Equilibre des plantes médicinales selon la durée de traitement.....	65
2. Résultats de l'analyse qualitative quantitative.....	66
2.1. Analyse qualitative de l'extrait aqueux (EA) de H. scoparium .....	66
2.2. 2.2. Analyse quantitative de l'extrait aqueux (EA) de H. scoparium .....	66
Conclusion.....	68
Référence bibliographique.....	
Annexe.....	



## **INTRODUCTION**

# Introduction

---

## Introduction

A l'heure actuelle, les plantes médicinales restent encore le premier réservoir de nouveaux médicaments.

Elles sont considérées comme source inépuisables de matière première essentielle pour la découverte de nouvelles molécules nécessaires à la mise au point de futurs médicaments. (Maurice *et al.*, 1997).

Par l'étendue des domaines de recherches impliqués actuellement, nous nous sommes intéressés dans ce travail à évaluer les données récoltées d'une part des questionnaires des personnes dans la région de Ain Skhouna concernant la plante la plus utilisée en tant qu'anti Leishmaniose cutanée et l'étude de *Haloxylon scoparium* « Remth » par la réalisation dans le laboratoire des sciences fondamentales de l'université de Saida et essai d'une étude de l'activité antileishmanienne des extraits de cette plante in vitro.

Les leishmanioses représentent un problème de santé majeur en santé publique. Bien que des médicaments existent pour traiter ces maladies, ceux-ci ne sont pas toujours efficaces. Du fait de l'apparition de résistants parasitaires et de la toxicité des produits.

De plus, l'administration des traitements disponibles contre les leishmanioses s'effectue essentiellement par voie générale, ce qui nécessite une hospitalisation des patients. La recherche de nouvelles molécules thérapeutiques s'avère par conséquent nécessaire (Fournet et Muñoz *et al.*, 2002).

Dans le cadre de cette étude, les capacités matérielles mises à notre disposition, nous ont permis de mettre en place une stratégie de recherche pour l'étude transversale, analytique, descriptive et essai de tester l'activité antileishmanienne in vitro des extraits de la plante.

A travers ce travail, nous nous intéressons dans un premier temps à donner quelques connaissances bibliographiques concernant l'intérêt d'étude des plantes médicinales et un aperçu scientifique sur la leishmaniose;

Par la suite, nous étudions le rendement d'extraction solide liquide des (feuilles -tige)

Un autre objectif principal étant consacré à l'étude de l'activité antileishmanienne in vitro des extraits et de la plante.

# Introduction

---

# Introduction

---

**CHAPITRE 1 : SYNTHÈSE BIBLIOGRAPHIQUE**

## 1/Généralités sur la plante étude *Haloxylon scoparium* (Remth)

### 1. Étude des plantes médicinales

Au cours des dernières décennies, les recherches scientifiques les plus modernes n'ont fait que confirmer le bien-fondé des vertus thérapeutiques de la plupart des plantes médicinales utilisées de façon empirique depuis des millénaires (**Carillon et al., 2000.**).

Ce savoir traditionnel ancestral transmis de génération en génération est devenu aujourd'hui une mine d'informations extrêmement précieuses pour tous les chercheurs de l'industrie pharmaceutique (**Fouché et al., 2000.**).

Les traitements à base de plantes reviennent au premier plan, car l'efficacité des médicaments tels que les antibiotiques (considérés comme la solution quasi universelle aux infections graves) décroît.

Les bactéries et les virus se sont peu à peu adaptés aux médicaments et leur résistent de plus en plus.

C'est pourquoi on utilise à nouveau l'Absinthe chinoise (*Artemisia Annu*) et surtout son principe actif pour soigner la malaria lorsque les protozoaires responsables de la maladie résistent aux médicaments (**Iserin et al., 2001.**).

### 2. Intérêt de l'étude des plantes médicinales

La plupart des espèces végétales qui poussent dans le monde possèdent des vertus thérapeutiques, car elles contiennent des principes actifs qui agissent directement sur l'organisme.

On les utilise aussi bien en médecine classique qu'en phytothérapie : elles présentent en effet des avantages dont les médicaments sont souvent dépourvus (**Iserin et al., 2001.**).

Les plantes médicinales sont importantes pour la recherche pharmacologique et l'élaboration des médicaments, non seulement lorsque les constituants des plantes sont utilisés directement comme agents thérapeutiques, mais aussi comme matières premières pour

la synthèse de médicaments ou comme modèles pour les composés pharmaco logiquement actifs (**Decaux et al., 2002.**).



La tubocurarine, le relaxant musculaire le plus puissant, est dérivée du curare (Chondrodendron tomentosum), la morphine, l'analgésique le plus puissant, est tirée du pavot à opium (Papaver somniferum) et la cocaïne utilisée comme anesthésiants, est tirée du coca (Erythroxylum coca). (Fouché *et al.*, 2000).

L'exploration des ressources naturelles, et notamment du monde végétal, est encore capitale à l'heure actuelle.

Elle est réalisée par :

Étude chimio taxonomique qui consiste à rechercher des catégories de molécules dans les plantes en fonction de leur appartenance botanique.

Ainsi les Apocynaceae, les rubiaceae renferment souvent des alcaloïdes et c'est parmi ces familles que l'on recherche d'abord les alcaloïdes.

Étude ethno pharmacologique qui consiste à recueillir des renseignements sur l'utilisation des plantes auprès des populations vivant encore près de la nature en Amérique du Sud, dans les îles du Pacifique, en Afrique ou dans le Sud-Est Asiatique.

Étude pharmacologique est caractérisée par l'observation du comportement des plantes dans leur environnement naturel. Les interactions plantes-plantes (allélopathie), plantes-microorganismes, plantes-insectes, plantes-animaux sont associées à des signaux chimiques. (Fouché *et al.*, 2000).

### 3. *Haloxylon scoparium* (Remth) :

#### 3.1. Noms vernaculaires :

Arabe : *Remt* (الرمث), (Nadjrem) (Quezel et Santa *et al.*, 1963).

Français : saligne à balai (IUCN *et al.*, 2005).

#### 3.2. Systématique : selon (Mohammedi, 2013)

**Règne :** Plantae

**Embranchement :** Phanérogames

**Sous Embranchement :** Angiospermes

**Classe :** Eudicots

**Ordre :** Caryophyllales

**Famille :** Amaranthaceae

**Genre :** *Haloxylon*

**Nom Latin :** *Haloxylon scoparium*

#### 3.3. Description botanique :

Plante très semblable aux *Anabasis*, mais à graines disposées horizontalement, rarement grêles, très nombreuses, noircissant en séchant ; épis floraux courts ; fruits à ailes vivement colorées, souvent roses ou rouges ; style long. Inflorescences courtes groupées au sommet des rameaux. Très commun dans tout le Sahara septentrional jusqu'au Tademaït, absente au Sahara central (Ozenda, 1958, Quezel et Santa, 1963).



**Arbuste**



**Tiges**



**Fleurs**

**Fig.1.** Morphologie de *Haloxylon scoparium*<sup>[1]</sup>

### 3.4. Aire de répartition géographique :

Se développant dans les regs, les sols un peu salés ou gypseux, *H. scoparium* est très commun dans tout le Sahara septentrional jusqu'au Tademaït (**Ozenda et al., 1958**) ; et est distribué en Espagne du sud-est, l'Iran, la Turquie, l'Irak et la Syrie (**Ben Salah et al., 2002**).

### 3.5. Phytochimie

La composition chimique de *H. scoparium*, a été bien étudiée, les structures des principaux métabolites secondaires ont été identifiées. C'est une plante surtout très riche en alcaloïdes et en flavonoïdes. Les principales molécules isolées et identifiées sont montrées dans le tableau n°1.

Tableau n°1 : La composition chimique de *Haloxylon scoparium*.

Métabolites secondaires	Classe	Nom chimique	Références
Alcaloïdes	Tétrahydroisoquinolines	- Carnéguine - N-méthylisosalsoline	<b>Benkrief et al., 1989.</b> <b>El-Shazly et al., 2003.</b>
	Isoquinolines	-Isosalsoline -Salsolidine -Dehydrosalsolidine	
	Indole	-Tryptamine -N-méthyltryptamine	
	Isoquinolone	N-méthylcorydaldine	
	β-carboline	2-Méthyl-1,2,3,4-tétrahydro-β-	
Composés phénoliques	Flavonol triglycosides	Isorhamnetin 3-O-β -D-xylopyranosyl (1'''→3'') -α -L-rhamnopyranosyl- (1'''→6'') -β -D-galactopyranoside	<b>Ben Salah et al., 2002.</b>
		Isorhamnetin 3-O-β-D-apiofuranosyl- (1'''→2'') [α -L-rhamnopyranosyl- (1'''→6'')] -β -D-galactopyranoside	
		Isorhamnetin 3-O-α -L-rhamnopyranosyl- (1'''→2'') [α -L-rhamnopyranosyl- (1'''→6'')] -β -D-galactopyranoside	
	Flavone	Chrysoeriol	<b>Chao et al., 2013.</b>
Phénol simple	Catéchol		
Acides phénols	-Acide coumarique -Acide cinnamique -Acide caféoylquinique		

### 3.6. Activité biologique

*Haloxylon scoparium* appartient à un groupe de plantes appelées les halophytes.

Ces plantes ont la capacité de croître dans des conditions de stress abiotique comme la haute salinité et la haute température.

Cette capacité remarquable résulte du développement de mécanismes de défense et la synthèse de molécules conçues pour résister aux conditions extrêmes de l'environnement.

De ce fait ces plantes sont très riches en molécules bioactives, et sont considérées comme une potentielle source de nouveaux médicaments (**Ksouri et al., 2012**).

*H. scoparium* est connue sous le nom vernaculaire de « *Remth* » en Algérie, Maroc et en Tunisie.

C'est une plante utilisée en médecine traditionnelle comme remède pour le traitement des désordres de l'œil et de la vision, des maladies de la peau, du diabète sucré (**Bellakhdar et al., 1997 ; Allali et al., 2008**) et de l'hypertension (**Eddouks et al., 2002**), mais aussi pour le traitement du cancer, des hépatites, des inflammations, et de l'obésité.

En revanche, plusieurs travaux ont été réalisés sur différents extraits de *H. scoparium*, et différentes activités biologiques ont été prouvées. Des extraits aqueux et méthanolique, administrés à des rats traités par l'éthanol, ont diminué d'une façon importante, le stress oxydative et l'altération hépatique engendrés par la toxicité de l'éthanol (**Bourogaa et al., 2013 ; Bourogaa et al., 2014**).

Ces activités hépato-protective et antioxydante, ont été reliées à la présence de composés phénoliques dans la plante (**Bourogaa et al., 2014**).

De plus dans un autre travail, l'équipe de Bourogaa a aussi démontré que *H. scoparium* est efficace contre les cellules leucémiques, et les molécules responsables sont les flavonols triglycosides (**Bourogaa et al., 2011**).

D'autre part *H. scoparium* s'est révélée aussi puissante contre les mollusques, plusieurs extraits ont été testés, et leur activité molluscicide a été prouvée.

Ces travaux ont aussi identifié la molécule ayant la plus importante activité, il s'agit d'un alcaloïde, le N- methylisosalsoline (**Mezghani-Jarraya et al., 2009**).

Récemment un extrait éthanolique de *H. scoparium*, a montré une activité d'inhibition de la mélanogénèse in vitro, cette activité a été attribuée au catéchol et à des dérivés tétrahydroisoquinoliniques (Chao et al., 2013).

### 3.7. Utilisation en médecine traditionnelle :

*H. scoparium* est employé dans la médecine traditionnelle pour traiter les troubles de la vue (Boukef et al., 1986) ; on rapporte aussi que l'extrait aqueux de cette plante présente une activité anticancéreuse, et larvicide (Sathiyamoorthy et al. 1999).

## 2/Généralités sur les leishmanioses

### 1.Généralités

Les leishmanioses sont des pathologies parasitaires du système monocyte macrophage, dont l'agent pathogène est un protozoaire flagellé sanguino- tissulaire du genre *Leishmania* ; il s'agit d'une zoonose transmise de vertébré à vertébré par la piqure d'un insecte hématophage appelé phlébotome.

La description de la première espèce de *Leishmania* à été faite par Laveran et Mesnil en 1903, et depuis, le nombre d'espèces n'a cessé d'augmenter (Chabasse et al, 2007).

Il s'avère que plus de 20 espèces qui sont pathogènes pour l'humain, sont transmises par 30 espèces de phlébotomes (Dedet et al., 2009).

### 2. Historique

- En 1900, sir William leishmania eut découvert l'agent de la leishmaniose dans des frottis de la rate d'un soldat mort de fièvre à DUM-DUM en Inde. Les résultats de cette découverte n'ont été publiés qu'en 1903.
- La même année, Charles Donovan identifia le même parasite dans une biopsie de rate. Ce parasite fut nommé *Leishmania donovani*.
- En 1904, Rogers décrit dans une culture in vitro de sang citraté des formes flagellées, probablement des promastigotes (Matte et al., 2003).
- La première culture fut obtenue par Nicolle et Sircre en 1908. En 1909, Nicolle décrit *Leishmania infantum* en Afrique du nord, et en 1913, Chagas identifia la maladie,

tandis que Migone retrouva le parasite, appelé **Leishmania chagasi**, en Amérique du sud.

Toutefois, il s'avère qu'actuellement que *Leishmania chagasi* appartient au même type parasitaire que *Leishmania infantum* et *Leishmania donovani*.

- Dans la même année, le même auteur démontra l'inoculabilité de *L. infantum* au chien.
- En 1910, la première observation sur la *leishmaniose canine* en Algérie était rapportée par les frères Sergent.
- En 1911, Lemaire découvre le premier cas de *leishmaniose viscérale* humaine en Algérie dans un foyer de la Kabylie (**Benyahia et al., 2009**).
- En 1921, en Algérie, les frères Sergent et leurs collaborateurs établirent le rôle du vecteur des phlébotomes en réussissant la transmission du bouton d'orient par application des broyats de ses insectes sur les scarifications cutanées.
- Le cycle du parasite ainsi que sa répartition géographique furent étudiés de 1925 à 1928 par Alder, Theoder et Christopher.
- La chimio taxonomie, mise en place par Maazoom en 1981, s'est révélée performante en matière d'étude éco-épidémiologique des leishmanies et d'un point de vue fondamental, elle a permis des études taxonomiques des leishmanies.

### .3. Définition des leishmanioses

Les leishmanioses sont des maladies parasitaires dues à un protozoaire flagellé du genre *Leishmania*, transmis de mammifère à mammifère par piqûre d'un arthropode vecteur :

le Phlébotome. Ce sont des maladies émergentes et étroitement liées à l'état de l'environnement. La maladie provoquée chez l'homme est appelée leishmaniose. Elle comporte un spectre clinique allant de la forme cutanée isolée, appelée Clou de Biskra, à la forme multi systémique ou *Leishmaniose viscérale* appelée (**Kala-azar**) (**Zeroual, 2016**).



#### 4. Importance en santé publique

La leishmaniose est la deuxième cause de mortalité due à un parasite derrière le paludisme.

Du point de vue morbidité, la leishmaniose constitue la troisième maladie parasitaire vectorielle après le paludisme et les filarioses lymphatiques (**Martinetti L et al., 2013**).

On estime qu'à travers le monde, 14 000 000 de personnes sont atteintes de la leishmaniose, avec environ deux millions de nouveaux cas par an, et que seulement le tiers des cas est déclaré officiellement.

Elle est présente dans tous les continents excepté l'Océanie et est endémique dans 88 pays dont 22 principalement en Amérique latine et 66 en Europe, en Afrique et en Asie.

Cependant les données dont on dispose sur la prévalence et l'incidence pour évaluer pleinement l'impact de la leishmaniose ne sont pas fiables.

Elle n'est à déclaration obligatoire que dans 33 des 88 pays d'endémie. La leishmaniose est devenue dans certains pays un problème sanitaire d'urgence et le nombre de cas devrait continuer d'augmenter dans les années à venir car il semblerait que les cas ne soient plus confinés aux zones d'endémie.

Les coinfections *Leishmania*/VIH sont considérées comme une réelle menace, en particulier dans le sud-ouest de l'Europe. En effet, 1440 des 1700 premiers cas notifiés par l'OMS dans 33 pays du monde jusqu'en 1998, provenaient de cette partie de l'Europe.

Dans les Amériques, la majorité des coinfections sont signalées au Brésil, où l'incidence est passée de 0,8 cas pour 100 000 habitants en 1986 à 10,5 pour 100 000 en 1996 (**OMS et al., 2010**).

Au Burkina Faso, jusque-là seules des lésions cutanées à *Leishmania major* (zymodème MON-74) ont été rapportées et suivant un mode endémique ((**Guiguemde RT et al., 2003**), (**Desjeux P et al., 1981- Bamba S et al., 1986**)).

Le principal vecteur suspecté au Burkina Faso est *Phlebotomus duboscqi* (**Maroli Met al., 1986, Depaquit J et al., 2005**).

## 5. Formes cliniques

### 5.1. *Leishmaniose viscérale (LV) :*

Appelée également *kala azar*, ou “*Fièvre noire*” ou “*Fièvre Dum-Dum*” (**Hide et al., 2004 ; Estevez et al., 2009**) est la forme la plus grave de la maladie, avec une mortalité de presque 100% en l’absence de traitement.

Elle affecte les organes interne en particulier la rate, le foie et la moelle osseuse (**Clem et al., 2010**), et provoquent ainsi une hépato-splénomégalie, une distension abdominale sévère, des poussées de fièvre irrégulières, une perte de poids important et de l’anémie (**OMS et al., 2002**).

**Tableau 2 :** types de *leishmaniose viscérale*, parasite, réservoirs et vecteur en Algérie (Bitam et al., 2005).

Type de leishmaniose	Parasite	Réservoirs	Vecteurs
<i>Leishmaniose viscérale</i>	<i>Leishmania infantum</i> (zymodème MON-1)	Le chien ( <b>Belazzoug et al., 1986</b> ).	Phlebotomus perniciosus ( <b>Izri et al, 1990</b> ).

### 5.2. *Leishmaniose viscérale infantile (LVI) :*

C’est la forme la plus fréquente dans le pourtour du bassin méditerranéen.

Ce sont les jeunes enfants qui sont le plus souvent atteints. 92% des patient atteints de LVI ont moins de 5 ans.

### 5.3. *Leishmaniose viscérale de l’adulte :*

La *leishmaniose viscérale* est beaucoup moins fréquente chez l’adulte. Le tableau clinique est moins typique que celui de l’enfant (**Aoun et al., 2009**). Il peut s’agir d’une forme fébrile prolongée. La splénomégalie peut être absente, ou constituer le seul élément clinique (**Bachi et al., 2006**).

**5.4. Leishmaniose cutanéomuqueuses (LCM)**

Les lésions peuvent aller jusqu'à la destruction partielle ou totale des muqueuses des cavités buccales, nasale et pharyngées, ainsi que des tissus environnants. Ces formes de leishmaniose induisent des situations humiliantes d'exclusion sociale (**Desjeux et al., 1993**).

**5.5. Leishmaniose cutanée (LC) :**

Se manifestent le plus souvent par des ulcérations de la peau sur les zones découvertes comme le visage, les bras et jambes.

Ces lésions peuvent être nombreuses et laissant des cicatrices indélébiles.

En Algérie, la *leishmaniose cutanée* comprend quatre entités ;

- *Leishmaniose cutanées zoonotique (LCZ)*.
- *Leishmaniose cutanées du nord (LCN)*.
- *Leishmaniose cutanées Anthroponotique (LCA)* due à *Leishmania tropica*.
- *Leishmaniose cutanées à Leishmania killicki*

**Tableau 3** : les types de *leishmaniose cutanées*, parasite, réservoirs et vecteur en Algérie (Bitam et al., 2005).

Type de leishmaniose	Parasite	Réservoirs	Vecteur
<i>Leishmaniose cutanée</i> zoonotique ou rurale	<i>Leishmania major</i> (Algérie du sud haut plateaux)	Rongeurs sauvages Psammomys obesus, Meriones shawi.	Phlebotomus papatasi Phlebotomus sergenti Phlebotomus longicuspis
<i>Leishmaniose cutanée</i> anthroponotique ou urbaine	<i>Leishmania tropica</i>	Homme	Phlebotomus sergenti Phlebotomus papatasi
<i>Leishmaniose cutanée sporadique</i> du nord	<i>Leishmania Infantum</i>	Chien, chacal.	Phlebotomus perniciosus Phlebotomus perfiliewi

### 5.6. *Leishmaniose cutanée anthroponotique à Leishmania killicki* :

Décrite récemment dans la région de Ghardaia (Harrat et al., 2009), *Leishmania killicki* appartient au complexe *Leishmania tropica*, transmise par *Phlebotomus sergenti* (Boubidi et al., 2011). L'hôte réservoir suspect est le rongeur *Masouretiera mzabi*. *Leishmania killicki* est responsable de la forme chronique de la *leishmaniose cutanée* (Harrat et al., 2009).



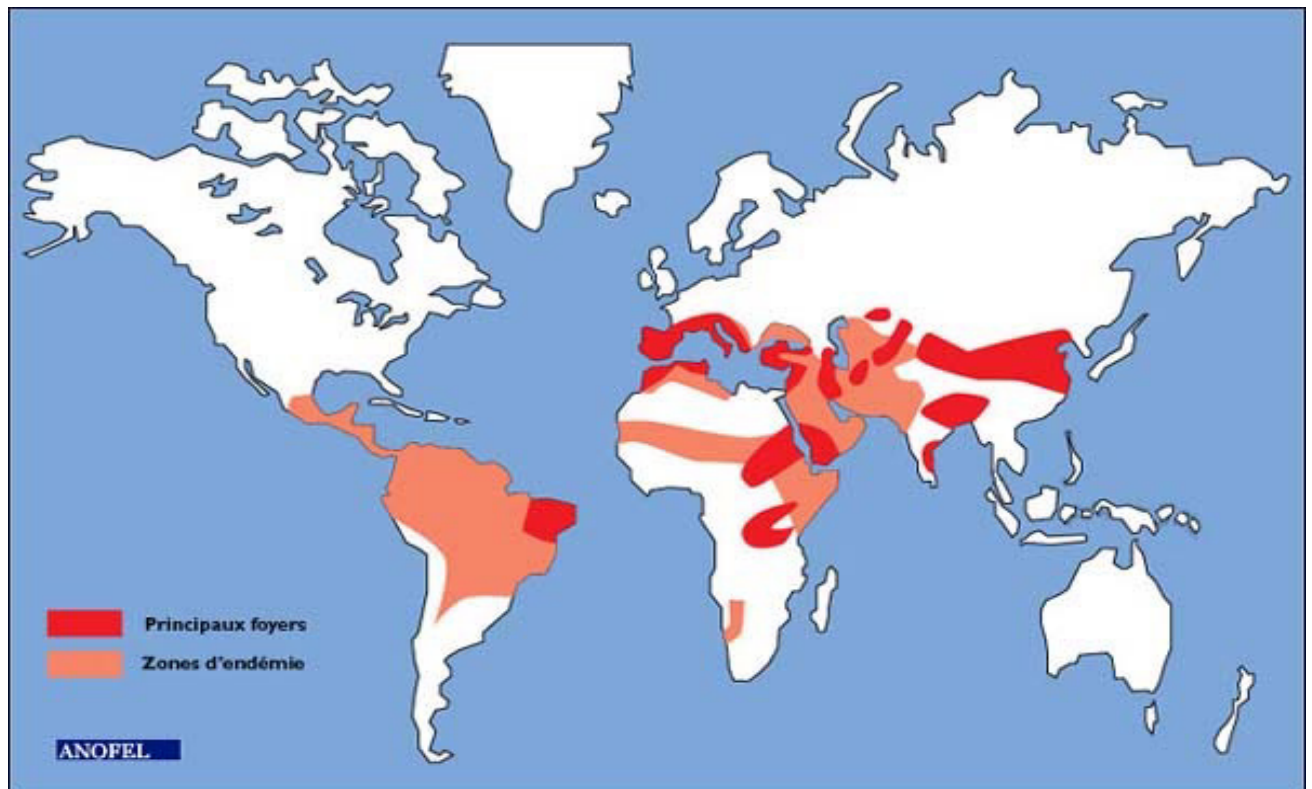
**Fig.2.** aspect clinique de *leishmaniose cutanée* (Rosten et al, 2013).

## 6. Aires de répartition

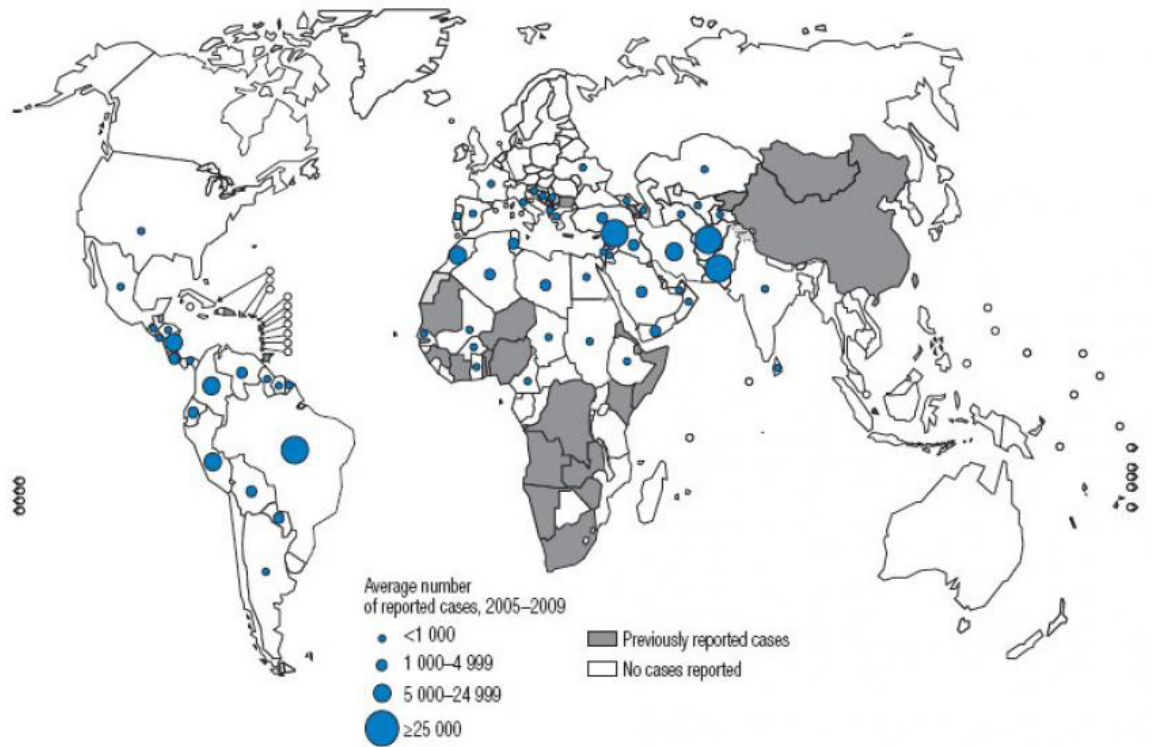
La répartition géographique des leishmanioses dépend de celle des phlébotomes vecteurs et des mammifères réservoirs.

À chaque aire géographique d'endémicité correspond généralement un cycle biologique particulier de leishmanie.

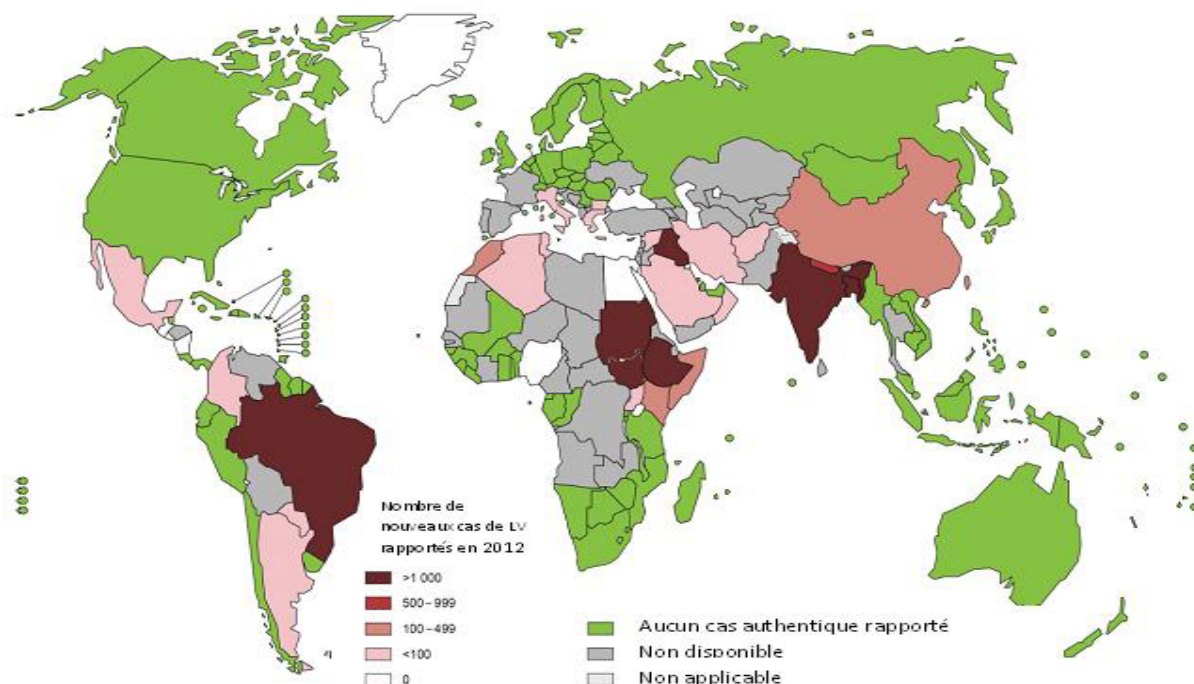
Les cartes ci-dessous (**fig 3, 4 et 5**) décrivent les différentes aires de répartition des leishmanioses dans le monde.



**Fig. 3.** Répartition géographique des leishmanioses dans le monde <sup>[2]</sup>.



**Fig.4.** Distribution des *leishmanioses cutanées* dans le monde<sup>[3]</sup>.



**Fig. 5.** Distribution de *la leishmaniose viscérale* dans le monde <sup>[4]</sup>

### 6.1. *Leishmaniose Cutanée de l'ancien Monde*

Les caractéristiques cliniques de *la leishmaniose cutanée* ont tendance à varier d'une région à l'autre et à l'intérieur d'une même région, par suite de différences touchant à l'espèce parasitaire, au type de cycle zoonosique en cause, à l'état immunitaire et peut-être aussi par suite du déterminisme génétique de la réponse du patient.

La lésion « classique » débute sous la forme d'une papule ou d'un nodule au point d'inoculation ; elle s'accroît peu à peu pour atteindre sa taille finale au bout d'une semaine.

Une croûte se forme au centre en révélant, si elle se détache, une ulcération pouvant atteindre 5 cm de diamètre dont les bords sont surélevés et qui est entourée d'une induration variable.

Cette ulcération évolue vers la guérison au prix d'une cicatrice profonde présentant une altération de la pigmentation. La présence de nodules satellites siégeant au bord de la lésion est courante.

Le clinicien doit être parfaitement informé de l'extrême variété des manifestations cliniques possibles (**WHO et al., 2010**).

La *leishmaniose cutanée* de l'Ancien Monde est provoquée par cinq espèces de leishmanies : *L. infantum*, *L. tropica*, *L. major*, *L. aethiopica* et *L. donovani*.

Des lésions cutanées dues à *L. infantum* s'observent dans toute son aire de répartition, tout particulièrement dans le bassin méditerranéen. *L. infantum* est la cause la plus fréquente de *leishmaniose cutanée* en Europe du sud et au Maghreb.

Ce sont des lésions nodulaires le plus souvent uniques, peu enflammées, même si des ulcérations caractéristiques sont également observées.

En l'absence d'immunodépression, il n'y a ni signes ni antécédents de *leishmaniose viscérale*.

Les lésions guérissent spontanément en l'espace d'une année environ et semblent conférer une immunité. *L. tropica* est également présente en Grèce (**WHO et al., 2010**).

La *leishmaniose cutanée* due à *L. tropica* (désignée antérieurement sous la dénomination de leishmaniose anthroponotique ou de *leishmaniose cutanée anthroponotique urbaine*) détermine des ulcérations sèches et indolores de la peau, souvent multiples, qui en règle générale guérissent spontanément en l'espace d'une année ou parfois plus, laissant souvent derrière elles des cicatrices inesthétiques.

La durée d'incubation est généralement de 2 à 8 mois (**WHO et al., 2010**).

La leishmaniose récidivante, également connue sous le nom de *leishmaniose lupoïde* ou *tuberculoïde* est une forme chronique de la *leishmaniose cutanée* anthroponotique qui peut durer de longues années.

Les lésions, d'évolution lente, siègent habituellement sur les parties exposées ; elles se caractérisent par une cicatrice douée d'activité périphérique.

En l'absence de traitement, la maladie est destructrice et le patient reste défiguré.



La rareté des amastigotes au niveau de la lésion peut facilement conduire à un diagnostic tardif ou erroné (**WHO et al., 2010**).

La *leishmaniose cutanée* provoquée par *L. major* (désignée antérieurement sous la dénomination de leishmaniose zoonosique ou de *leishmaniose cutanée zoonosique rurale*) est indolore, comme les autres formes de leishmaniose cutanée, quand les lésions ne s'accompagnent pas de complications.

Ces lésions sont souvent très enflammées et ulcérées et guérissent en 2 à 8 mois (**WHO et al., 2010**).

Elles sont fréquemment multiples, spécialement chez les immigrants non immunisés, et l'on observe une confluence et une surinfection.

Elles mettent souvent longtemps à guérir et peuvent laisser d'importantes cicatrices inesthétiques et invalidantes. La durée d'incubation est souvent inférieure à 4 mois (**WHO et al., 2010**).

La *leishmaniose cutanée* due à *L. aethiopica* s'accompagne essentiellement de lésions cutanées nodulaires localisées et moins fréquemment prend l'aspect d'une leishmaniose buconasale qui peut déformer les narines et les lèvres ou encore d'une *leishmaniose cutanée* diffuse.

La plupart des lésions évoluent lentement et peuvent s'étendre localement. L'ulcération est tardive ou absente. La guérison spontanée prend habituellement de 2 à 5 ans (**WHO et al., 2010**).

## **6.2. *Leishmaniose cutanée* diffuse de l'Ancien Monde**

La *leishmaniose cutanée* diffuse est provoquée par *L. aethiopica* et se caractérise par des macules, des papules, des lésions nodulaires ou des plaques très disséminées ou par une infiltration diffuse de la peau, spécialement au niveau de la face et des faces externes des membres où l'épaississement des sourcils et du lobe des oreilles peut ressembler à la lèpre lépromateuse.

Il n'y a pas d'ulcération. L'atteinte des muqueuses se limite à la bordure des narines et des lèvres. Cette maladie ne guérit pas spontanément et les récurrences sont fréquentes après le traitement.

Une *leishmaniose cutanée* diffuse liée à une immunodépression et due à d'autres espèces de leishmanies peut se produire chez les sujets porteurs d'une infection concomitante par le VIH et les personnes présentant d'autres formes d'immuno dépression.

Des manifestations atypiques peuvent se produire, comme des ulcérations par exemple (WHO et al., 2010).

*Leishmaniose cutanée* du Nouveau Monde Dans les Amériques, il existe toute une variété de manifestations cliniques dues à de multiples espèces de leishmanies qui sont phylogénétiquement distinctes. Si certaines de ces manifestations cliniques sont plus souvent liées à une espèce ou à un sous-genre particulier, aucune d'entre elles n'est propre à une espèce donnée.

En outre, une part importante des infestations sont asymptomatiques. Au nombre de ces formes cliniques figurent des *leishmanioses cutanées* ou *cutanéomuqueuses* localisées, disséminées ou atypiques.

La *leishmaniose cutanée* localisée est provoquée par de multiples espèces appartenant aux deux sous-genres *Leishmania* et *Viannia*, d'abondance variable dans la région des Amériques.

Les lésions peuvent apparaître dans n'importe quelle région du corps mais prennent généralement naissance au point d'inoculation sous la forme d'une macule, suivie d'une papule qui s'ulcère et s'étend en prenant l'aspect d'une lésion cratériforme ronde à ovale ou évolue vers une forme nodulaire.

Les lésions peuvent se manifester des semaines, des mois, voire des années après la contamination. Les lésions primitives peuvent être uniques ou multiples. L'extension par voie lymphatique se manifeste par une adénite ou adénopathie et elle est commune aux lésions dues aux espèces du sous-genre *Viannia*.

Les lésions provoquées par *L. mexicana* sont souvent spontanément résolutive en l'espace de 3 à 4 mois, celles qui sont dues aux espèces du sousgenre *Viannia* telles que *L. braziliensis*, *L. panamensis*, *L. guyanensis* et *L. peruviana* pouvant guérir sans traitement au bout de 6 mois. Des lésions secondaires cutanées ou intéressant les muqueuses peuvent se former, l'atteinte des muqueuses est la plupart du temps imputable à une infestation par *L. braziliensis* ou *L. panamensis* mais peut également être due à d'autres espèces.

La *leishmaniose cutanée* due à *L. infantum*, l'espèce qui est généralement la cause de la *leishmaniose viscérale*, est souvent atypique.

Les lésions se manifestent sous la forme de plaques ou de nodules localisés qui s'inscrivent dans le spectre clinique des lésions dues aux espèces dermatropes du Nouveau Monde.

La *leishmaniose cutanée* à *L. infantum* s'observe principalement en Amérique centrale, dans des zones où la *leishmaniose viscérale* est endémique chez les grands enfants et les jeunes adultes, alors que chez les enfants de moins de cinq ans, c'est cette dernière forme qui prédomine (WHO et al., 2010).

### 6.3. *Leishmaniose cutanée* du Nouveau Monde

Dans les Amériques, il existe toute une variété de manifestations cliniques dues à de multiples espèces de leishmanies qui sont phylogénétiquement distinctes.

Si certaines de ces manifestations cliniques sont plus souvent liées à une espèce ou à un sous-genre particulier, aucune d'entre elles n'est propre à une espèce donnée.

En outre, une part importante des infestations sont asymptomatiques.

Au nombre de ces formes cliniques figurent des *leishmanioses cutanées* ou *cutanéomuqueuses* localisées, disséminées ou atypiques. La *leishmaniose cutanée* localisée est provoquée par de multiples espèces appartenant aux deux sous-genres *Leishmania* et *Viannia*, d'abondance variable dans la région des Amériques.

Les lésions peuvent apparaître dans n'importe quelle région du corps mais prennent généralement naissance au point d'inoculation sous la forme d'une macule, suivie d'une papule qui s'ulcère et s'étend en prenant l'aspect d'une lésion cratériforme ronde à ovale ou évolue vers une forme nodulaire.

Les lésions peuvent se manifester des semaines, des mois, voire des années après la contamination. Les lésions primitives peuvent être uniques ou multiples.

L'extension par voie lymphatique se manifeste par une adénite ou adénopathie et elle est commune aux lésions dues aux espèces du sous-genre *Viannia*.

Les lésions provoquées par *L. mexicana* sont souvent spontanément résolutive en l'espace de 3 à 4 mois, celles qui sont dues aux espèces du sous-genre *Viannia* telles que *L.*

*braziliensis*, *L. panamensis*, *L. guyanensis* et *L. peruviana* pouvant guérir sans traitement au bout de 6 mois.

Des lésions secondaires cutanées ou intéressant les muqueuses peuvent se former, l'atteinte des muqueuses est la plupart du temps imputable à une infestation par *L. braziliensis* ou *L. panamensis* mais peut également être due à d'autres espèces. La *leishmaniose cutanée* due à *L. infantum*, l'espèce qui est généralement la cause de la *leishmaniose viscérale*, est souvent atypique. Les lésions se manifestent sous la forme de plaques ou de nodules localisés qui s'inscrivent dans le spectre clinique des lésions dues aux espèces dermatropes du Nouveau Monde. La *leishmaniose cutanée* à *L. infantum* s'observe principalement en Amérique centrale, dans des zones où la *leishmaniose viscérale* est endémique chez les grands enfants et les jeunes adultes, alors que chez les enfants de moins de cinq ans, c'est cette dernière forme qui prédomine (WHO et al., 2010).

#### **6.4. Leishmaniose cutanée diffuse du Nouveau Monde**

La *leishmaniose cutanée* diffuse du Nouveau Monde est analogue à celle de l'Ancien Monde tant sur le plan clinique que sur le plan anatomo-pathologique. Il n'y a généralement pas de lésions au niveau des muqueuses. Cette affection ne guérit pas spontanément.

Au début, la maladie cède au traitement classique mais elle récidive et reste réfractaire à tout traitement ultérieur.

Elle n'est attribuée qu'à *L. mexicana* et *L. amazonensis*. Un foyer inhabituel a fait son apparition en République Dominicaine (WHO et al., 2010).

#### **6.5. Leishmaniose cutanée disséminée du nouveau Monde**

La *leishmaniose cutanée* disséminée se présente sous la forme de nombreuses lésions étendues nodulaire ou ulcérées et on l'attribue à des infestations par *L. braziliensis*, *L. panamensis*, *L. guyanensis* et *L. amazonensis*.

Plus de 20 et jusqu'à plusieurs centaines de lésions cutanées peuvent se former avec ou sans atteinte des muqueuses. La réaction aux antigènes leishmaniens, qu'il s'agisse d'une réponse d'hypersensibilité retardée ou d'une réponse anticorpale, reste intacte et les lésions cèdent partiellement aux antimoniés et à la miltéfosine (WHO et al., 2010).

## 6.6. Les Leishmanioses en Algérie

L'Algérie est un pays qui compte parmi les plus exposés au Monde, elle est concernée par quatre formes cliniques sévissant à l'état endémique : la *leishmaniose viscérale (LV)*, la *leishmaniose cutanée sporadique du nord (LCS)* et la *leishmaniose cutanée zoonotique* et tout dernièrement, la forme anthroponotique à *L. killicki* qui fut récemment signalée à Ghardaïa (**Harrat et al., 2009**).

### 6.6.1. *Leishmaniose Cutanée sporadique du Nord*

La *leishmaniose cutanée sporadique du Nord (LCN)* est connue en Algérie sous le nom de clou de Mila. Elle a été rapportée par Sergent en 1923 (**Sergent et al., 1923**). Les caractéristiques parasitologiques, épidémiologiques et cliniques ont été individualisées par (**Belazzoug et al. 1985 b**). Ainsi un nouveau variant enzymatique du complexe *L. infantum* MON-24 a été identifié comme principal agent responsable de la *leishmaniose cutanée* du nord. Cette forme présente la particularité de siéger au niveau du visage sous forme d'une lésion nodulaire souvent unique, très riche en parasites. Son évolution chronique s'étale entre 6 et 12 mois (**Belazzoug et al., 1986 b**). La transmission du parasite est assurée par *P. perfiliewi*, trouvé naturellement infesté par le variant enzymatique *L. infantum* MON 24, dans la localité de Ténès, foyer actif de la *leishmaniose cutanée* du nord (**Izri et al., 1993**). Le chien est le principal réservoir de *L. infantum* (**Benikhlef et al., 2004**).

### 6.6.2. *Leishmaniose Cutanée Zoonotique*

Cette forme sévit à l'état endémo-épidémique au niveau des zones arides et semi-aride de l'Afrique du Nord. Au Hodna, elle est connue depuis 1924 (**Parrot et Foley et al., 1925**). Les débuts de l'épidémie remontent à 1982 avec l'apparition des premiers cas à l'est du chott El Hodna.

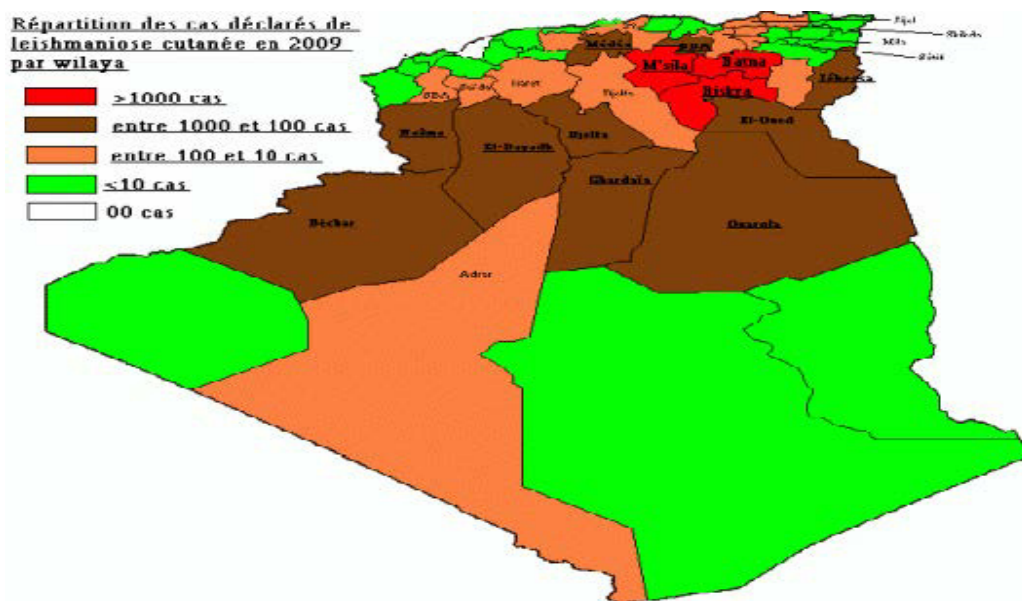
Rapidement toute la région fut concernée ; l'incidence de la maladie atteignit 9 pour mille en 1982 (**Belazzoug et al., 1983**). L'épidémie ne se limita pas à la région de M'sila puisque les wilayates voisines déclarèrent elles aussi des cas, avec cependant une incidence nettement plus faible.

L'extension de la maladie a touché les wilayas suivantes : Biskra, Tiaret, Bordj Bou Arreridj, Batna, Djelfa, Saida, Sétif, etc. Elle fut signalée la première fois dans la wilaya de Ghardaïa,

située au centre et au nord du Sahara, en Algérie. Elle constitue l'un des gros foyers émergents de *leishmaniose cutanée*, 2040 cas y ont été recensés au cours de l'année 2000.

### 6.6.3. *Leishmaniose Cutanée Anthroponotique*

Une nouvelle forme de *leishmaniose cutanée* fut récemment découverte à Ghardaïa par **Harrat et al (2009)**. Les différents prélèvements effectués sur les malades ont révélé la présence de *L. Killiki* MON-301. La *leishmaniose cutanée* provoquée par *L. killicki* a été décrite pour la première fois au Maghreb en 1986 dans le sud tunisien (**Bouratbine et al., 2005**). C'est une nouvelle forme clinique urbaine émergente, d'allure épidémique à profil épidémiologique particulier, cette forme est apparue en 2005 à Ghardaïa, son vecteur fut identifié, il s'agit de *P. sergenti*, le réservoir reste inconnu, cependant *Ctenodactylus gundi* en est fortement suspecté (**Boubidi et al., 2011**).

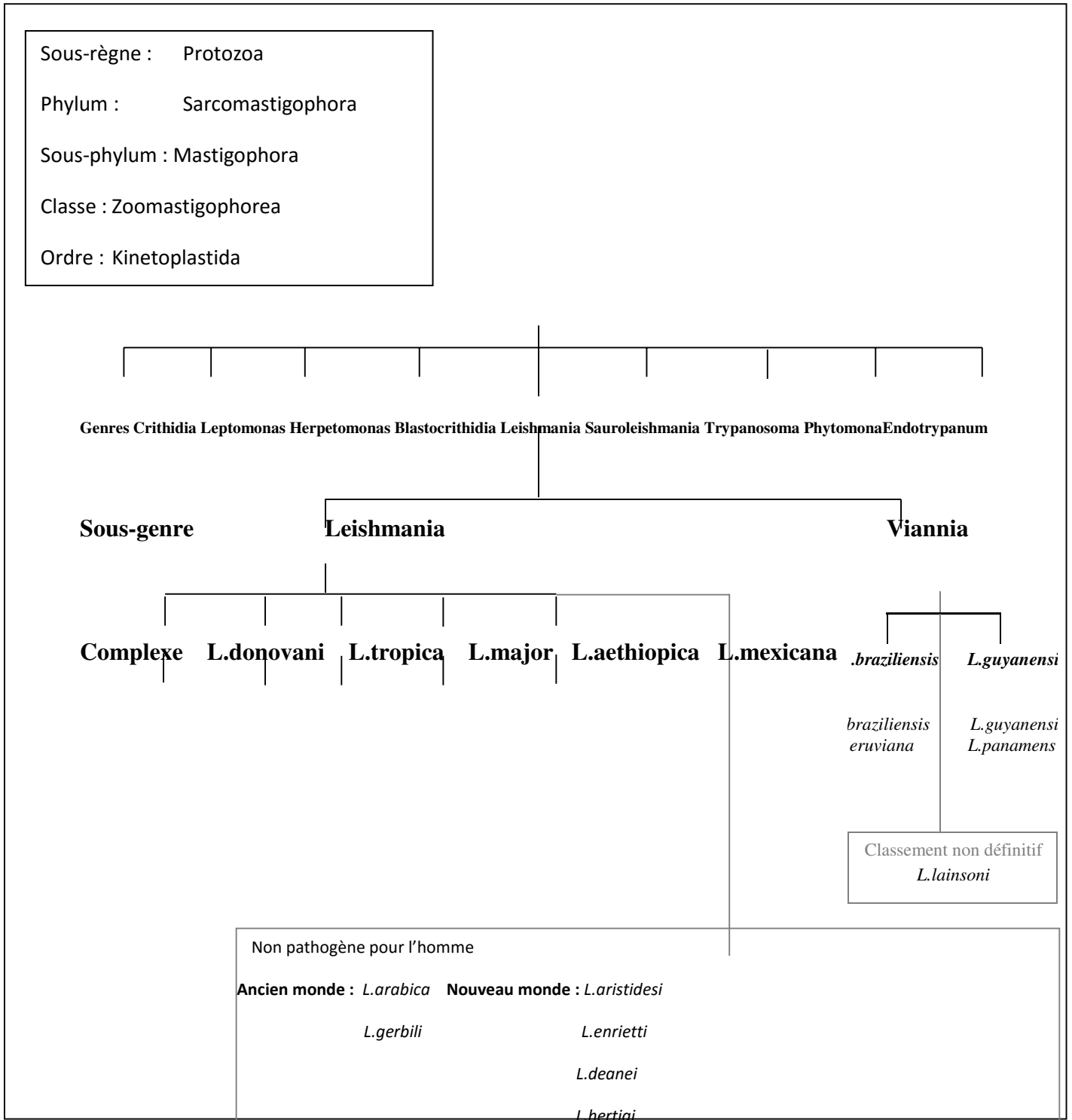


**Fig.6.** Répartition géographique de la leishmaniose cutanée en Algérie en 2009

(Epelboin, 2012).

7. Agent pathogène

7.1. Classification



**Fig .7.** Taxonomie des Leishmania (WHO et al., 1990) Les espèces de Leishmania, regroupées en complexe, sont responsables de différentes formes cliniques de leishmaniose.

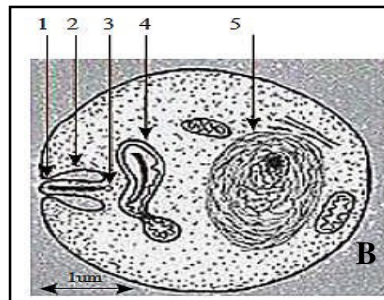
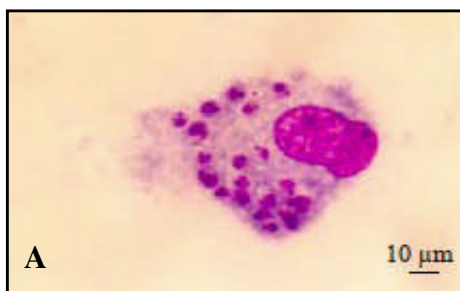
## 7.2. Caractères morphologiques

Les leishmanies présentent au cours de leur cycle biologique, deux formes distinctes :

- Forme promastigote dans le tube digestif du phlébotome,
- Forme amastigote intracellulaire chez l'hôte vertébré.

### 7.2.1. Forme amastigote

C'est une cellule ovoïde mesurant 2 à 6  $\mu\text{m}$ , avec un gros noyau, un Kinétoplaste (grande mitochondrie) avec ou sans appareil flagellaire rudimentaire, le rhizoplaste, attaché à un blépharoplaste (Fig.8 A et B).



1. Flagelle
2. Attache
- 3.
4. kénitoplaste
5. Noyau

**Fig.8.** Leishmania, forme amastigote <sup>[5]</sup>

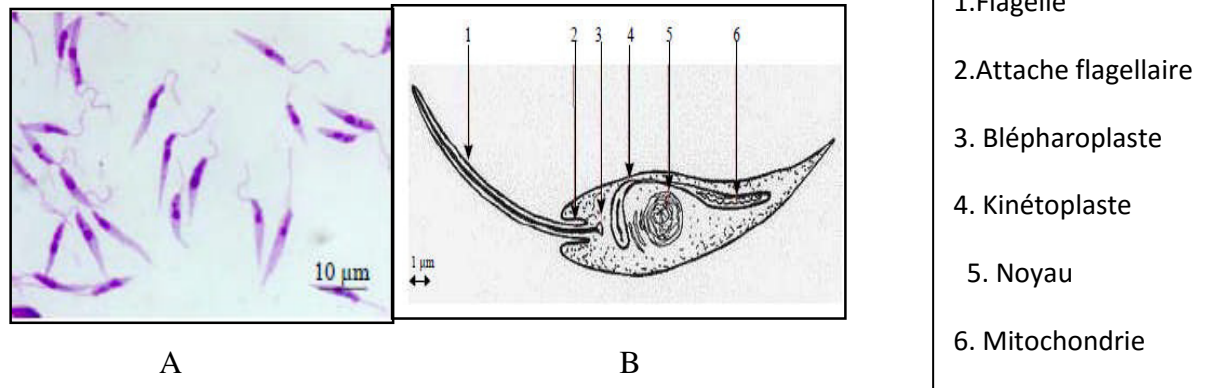
A. Aspect microscopique dans un macrophage (**Hide et al., 2004**)

B. Représentation schématique de la structure



### 7.2.2. Forme promastigote

La cellule est allongée et fusiforme, mesurant 8 à 24  $\mu\text{m}$  de long sur 4 à 5  $\mu\text{m}$  de large et munie d'un long flagelle pour le déplacement. Le Kinétoplaste est situé à la base du flagelle qui mesure 10 à 15  $\mu\text{m}$  (Fig.9A et B).



**Fig. 9.** Leishmania forme promastigote

A. Aspect microscopique dans une culture

Source : [www.leishmania.org/pagine/leishmaniosi\\_canina/eziologia-promastigote.asp](http://www.leishmania.org/pagine/leishmaniosi_canina/eziologia-promastigote.asp)

B. Représentation schématique de la structure (**Hide et al., 2004**)

### 7.3. Nutrition

La nutrition s'effectue par pinocytose, à travers la membrane plasmique de la poche flagellaire. Les microvésicules fusionnent avec les lysosomes permettant la digestion des macromolécules ingérées (**Henry et al., 1993**).

### 7.4. Multiplication

Les deux formes de la leishmanie se multiplient par division binaire longitudinale qui commence par un dédoublement du corps basal (partie du Kinétoplaste) et la formation d'un second flagelle (**Grassé et al., 1961**). Elle se termine par une division simultanée du kinétoplaste et du noyau (**Simpson et Braly et al., 1970**).

## 7.5. Vecteur

### 7.5.1. Position systématique selon Dolmatova et Demina (1971)

**Règne :** Animalia

**Embranchement :** Arthropoda

**Sous-Embranchement :** Hexapoda

**Classe :** Insecta

**Sous-Classe :** Pterygota

**Super-Ordre :** Endopterygota

**Ordre :** Diptera

**Famille :** Psychodidae

**Sous-Famille :** Phlebotominae

**Genre :** *Phlebotomus* (Loew *et al.*, 1845)

Selon (Lewis *et al.*, 1977), la sous-famille des Phlebotominae comprend cinq genres, les genres *Phlebotomus* et *Sergentomyia* dans l'Ancien Monde et les genres *Lutzomyia*, *Warileya* et *Brumptomyia* dans le Nouveau Monde.

La distribution de ces insectes est très vaste et s'étend sur les cinq continents. Plus de 600 espèces sont répertoriées à travers le monde, dont 70 sont impliquées dans la transmission de la leishmaniose (Guerrini *et al.*, 1993).

Selon (Bitam *et al.*, 2010) plus de 24 espèces de phlébotomes sont répertoriées en Algérie, quatre d'entre elles sont impliquées dans la transmission de cette parasitose, *Phlebotomus perniciosus*, *Phlebotomus perfiliewi*, *Phlebotomus longicuspis* et *Phlebotomus papatasi*.

Les deux premières espèces sont rencontrées au nord du pays dans la zone bioclimatique subhumide (Bachi *et al.*, 2006). La troisième espèce est moins fréquente et sévit également au nord du pays (Moulaheem *et al.*, 1998). Dans la zone steppique aride, pullule la quatrième espèce, bien adaptée au climat mais qui

est également présente dans la zone semi-aride du nord-ouest algérien (**Bachi et al., 2006**).

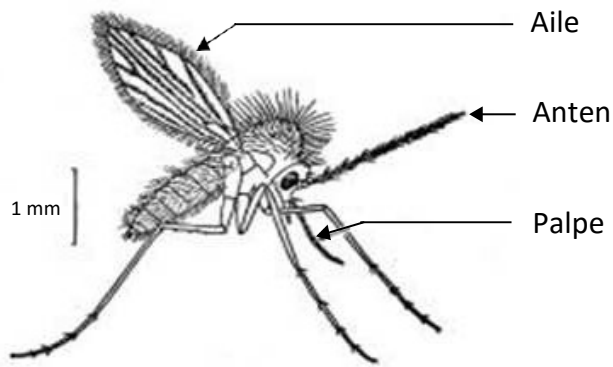
Depuis les travaux de **Parrot et al., en 1930**, le vecteur de la LV est identifié comme étant *Phlebotomus perniciosus*. Ces auteurs observèrent, en 1931, une infestation naturelle par des promastigotes de *Leishmania* chez ce phlébotome. (**Izri et al., 1990**) en isolèrent *L. infantum* zymodème MON-1, espèce responsable de l'apparition de cette affection.

### 7.5.2. Morphologie

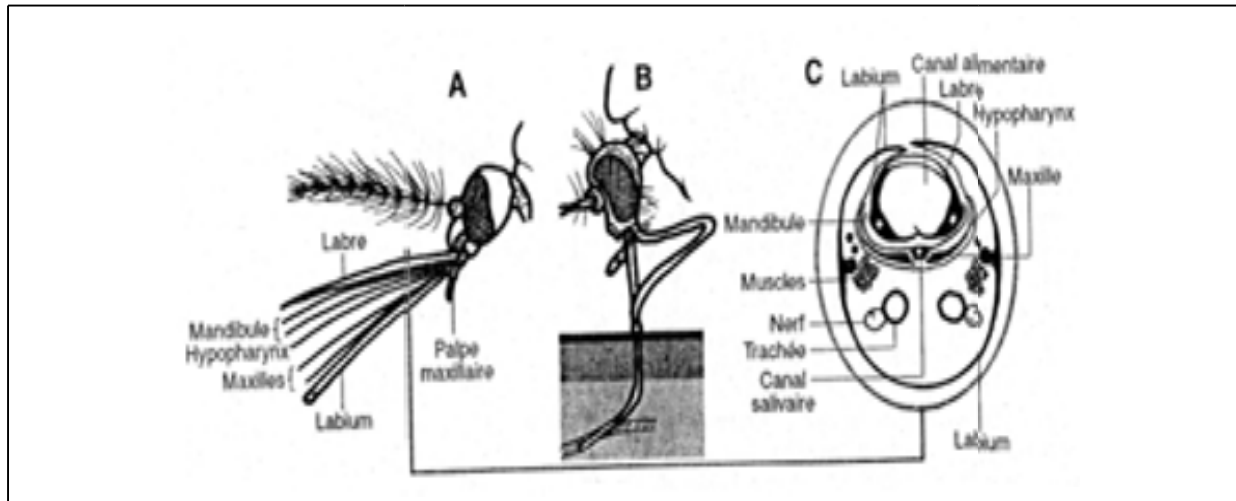
L'adulte, de couleur claire, en général jaune paille à brune, mesure 2 à 3 mm de long. Le corps couvert de soies, porte des ailes lancéolées avec des nervures disposées en lignes presque parallèles.

Relevées au repos, les ailes forment avec le corps un angle de 45° (**Izri et al., 2006**). La tête forme un angle de 90° avec l'axe du thorax. Les pattes sont longues et grêles, les postérieures étant les plus longues (Fig.10).

Les antennes comptent 16 segments et les palpes maxillaires 5, dépassant la trompe. Celle-ci est constituée d'un labium (lèvre inférieure) creusé en gouttière où sont contenues les pièces buccales, un labre (lèvre supérieure), un hypopharynx creusé d'un canal salivaire, des mandibules (absentes chez le mâle) et des maxilles denticulées à leur surface (**Dolmatova et Demina et al., 1971**) (Fig.11 A et C).



**Fig.10.** Phlébotome adulte <sup>[6]</sup>



**Fig.11.** Morphologie schématique de la tête chez les moustiques (Nozais *et al.*, 1996).

A. De profil présentant les pièces buccales.

B. Mécanisme de la piqûre montrant l'insertion des pièces buccales dans la peau et le repli du labium à sa surface.

C. Coupe transversale de la trompe.

## 7. 5.3. Bio-écologie

Les phlébotomes présentent un cycle de vie holométabole qui comprend un stade œuf, quatre stades larvaires, un stade nymphal et l'imago (Fig .12).

Depuis l'œuf jusqu'au stade imaginal, le développement dure 20 à 90 jours selon les conditions climatiques (Irzi et al., 2006)

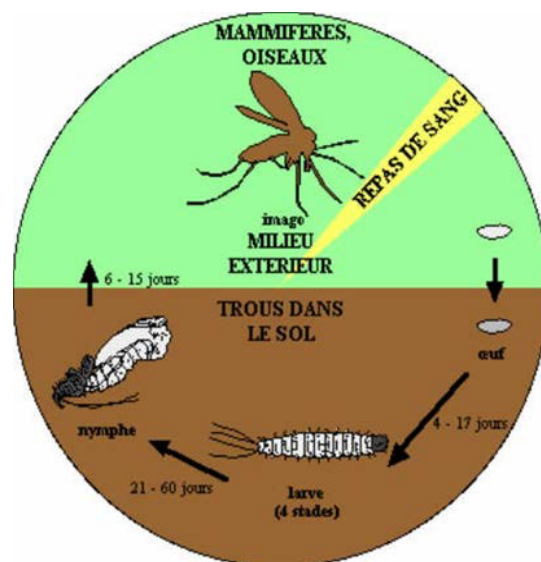


Fig.12. Cycle de développement du phlébotome <sup>[7]</sup>

## CHAPITRE1 : SYNTHÈSE BIBLIOGRAPHIQUE

---

Les phlébotomes, à activité nocturne, cherchent à se nourrir dès leur émergence (Fig. 13). Le mâle se contente de suc de plantes et de miellat de pucerons, alors que la femelle a en plus besoin de sang pour le développement de ses œufs.

Les maxillaires s'ancrent dans la peau, celle-ci et les capillaires sont sectionnés par les mandibules formant une petite mare de sang dans laquelle l'hypopharynx envoie une salive anticoagulante. Le sang est ensuite aspiré (**Bouchery et al., 2007**) (Fig.11 B).

Le repas sanguin se produit généralement 2 à 10 jours après l'émergence, avant ou après la copulation (**Dedet et al., 1999**). Il faut 30 secondes à 5 minutes pour que l'estomac de la femelle, qui pèse à jeun 0,35 à 0,5mg, soit rempli.

La quantité de sang gorgé est de 0,4 à 0,5mg. Cet insecte pique aussi bien l'homme, au niveau des parties découvertes (visage, cou, mains, pieds) que les animaux dans les zones les moins velues (museau, oreilles) (**Dolmatova et Demina et al., 1971**). L'attraction des phlébotomes vers le mammifère semble dépendre de la production de CO<sub>2</sub> mais également de l'odeur (**Pinto et al., 2001**).

Une fois gorgée de sang (Fig.14), l'insecte prend une brève période de repos sur un mur ou un support proche avant de rejoindre un abri où il digère son repas.



**Fig.13.**



**Fig.14.**

Emergence du phlébotome (**Niang et al.,2000**)      Phlébotome femelle gorgée de sang<sup>[8]</sup>

Cinq à dix jours après le repas sanguin, la femelle gravide dépose ses œufs (100 à 110), un à un, dans des biotopes qui garantissent les conditions optimales pour les stades pré-imaginaux (terriers, cavernes, fissures dans les murs et dans le sol) (**Dedet et al., 1999**).

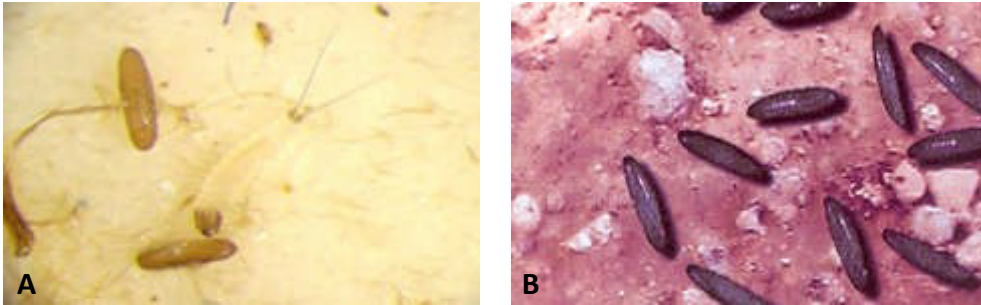
Une certaine humidité est nécessaire au développement des œufs ; le dessèchement du substrat et les rayons directs du soleil leur sont néfastes (**Dolmatova et Demina et al., 1971**).

Ces œufs de forme ellipsoïde, mesurant 0,3 mm à 0,4 mm de long et 0,09 à 0,15 mm

## CHAPITRE1 : SYNTHÈSE BIBLIOGRAPHIQUE

---

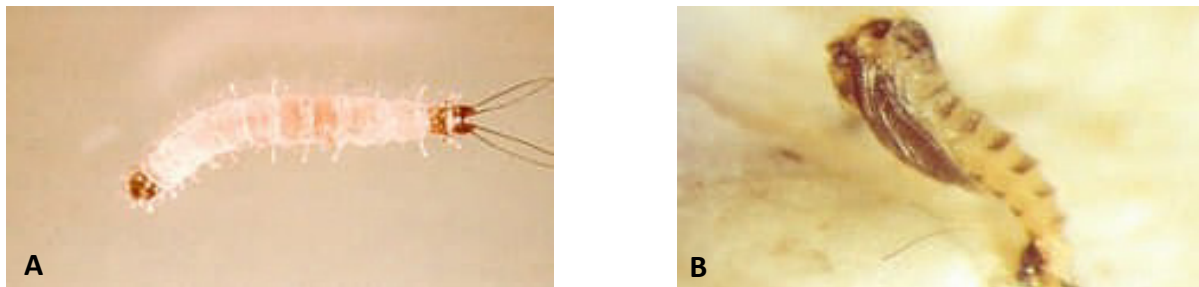
de large, de couleur blanc-jaunâtre au moment de leur émission (Fig.14 A), pigmentent rapidement en brun au contact de l'air (Fig.15 B).



**Fig.15:** Œufs de phlébotome

- A. A l'émission (**Bousaa et al., 2008**)
- B. Au contact de l'air (**Harrat et al., 2006**)

En 4 à 17 jours, chaque œuf donne naissance à une larve terricole, vermiforme, longue de 0,5 mm à 4 mm, avec l'extrémité caudale qui se termine généralement par 2 paires de longues soies (Fig.16 A).



**Fig.16.**Larve (A) et nymphe (B) de phlébotome (**Harrat et al, 2006**)

Cette larve, qui se nourrit de débris végétaux, subit quatre mues avant de donner une nymphe de couleur blanc-jaunâtre mesurant 3mm de longueur (Fig.16 B) d'où émerge le phlébotome adulte. La pérennité de l'espèce est assurée par les larves hibernantes du stade IV (**Abonnec et al., 1972**). Les phlébotomes adultes séjournent durant la journée dans des endroits retirés, sombres et relativement humides (terriers, étables, niches et

## CHAPITRE1 : SYNTHÈSE BIBLIOGRAPHIQUE

---

intérieur des habitations). Ils se déplacent par vols courts avec des arrêts fréquents ; leur rayon maximum de déplacement, variable selon les espèces, est d'environ 1km.

Ils ne commencent à s'agiter qu'à la tombée du jour si la température est suffisamment élevée (19-20°C), en l'absence de vent (vitesse limite : 1m/sec.) et si le degré hygrométrique est élevé. Une température faible ou trop élevée constitue un facteur limitant pour l'activité de ces insectes (**Killick-Kendrick et al., 1999 ; Wasserberg et al., 2003**) ainsi qu'une altitude supérieure ou égale à 1000 ou 1500 mètres (**Rioux et al., 1984**). Certaines espèces sont nettement endophiles, d'autres exophiles.

Présents toute l'année en zone intertropicale, les phlébotomes apparaissent seulement en été dans les régions tempérées (**Yiougo et al., 2007**) où ils confèrent à la maladie un caractère saisonnier (**Dedet et al., 2001**).

La transmission vectorielle est la voie la plus fréquente et la plus étudiée. Cependant d'autres modes de contamination ont été décrits, telles que les transmissions à partir de transfusion sanguine, de greffons lors de transplantation d'organe (**Kubar et al., 1997 ; Bachi et al., 2010**), d'échanges de seringues chez les toxicomanes (**Amela et al., 1996**) et de mère à enfant (**Bachi et al., 2010**).

### 7.6. Réservoirs

Les réservoirs naturels des *Leishmania* sont des mammifères domestiques ou sauvages, chez lesquels le parasite colonise les cellules du système des phagocytes mononucléés.

Ces mammifères appartiennent à divers ordres : carnivores, rongeurs, marsupiaux, édentés et primates dont l'homme qui est parfois l'unique réservoir du parasite dans certains foyers (**Dereure et al., 1999**).

Le chien est le principal réservoir de la *leishmaniose viscérale* dans les pays méditerranéens (**Dedet et al., 1994 ; Euzeby, 1994**), il héberge les leishmanies dans le derme même en l'absence de lésions cutanées (Fig.17). Chez l'homme par contre, ces parasites ne sont pratiquement jamais trouvés à ce niveau, excepté chez les immunodéficients.

En raison de cet envahissement parasitaire, le chien constitue donc le véritable réservoir de la maladie (**Bussiéras et Chermette et al., 1992**).

En Algérie, et depuis les travaux des frères Sergent en 1910, la *LV* admet le chien comme réservoir. Plus tard, (**Dedet et al., 1977**) ont montré que 11,4 % des chiens de la Grande Kabylie étaient atteints. Ce rôle de réservoir n'a été retenu que par déduction et



ce sont les travaux de Belazzoug (1984, 1985 et 1987) qui ont confirmé le rôle joué par cet animal en faisant la corrélation entre foyers de *leishmaniose canine* et foyers de *LV* humaine.



**Fig.17.**Chien atteint de leishmaniose (Nadau et al., 2005)

### 7.6. Cycle évolutif des *Leishmania*

Le cycle biologique est dixène, nécessitant deux hôtes (Fig.19) :

- Un hôte invertébré : le phlébotome (vecteur),
- Un hôte vertébré : l'homme ou autres mammifères

#### 7.6.1. Evolution du parasite chez l'hôte invertébré

Le phlébotome ingère des phagocytes infestés par les formes amastigotes lors d'un repas sanguin sur l'hôte vertébré. Ces cellules sont lysées, libérant les parasites et au bout de 24 heures une membrane péritrophique est synthétisée par les cellules épithéliales du tube digestif (Dedet et al., 1999). C'est dans ce bol alimentaire que les formes amastigotes se différencient en formes promastigotes dont la multiplication est limitée à l'intestin moyen du vecteur en amont du pylore (jonction des intestins moyen et postérieur).

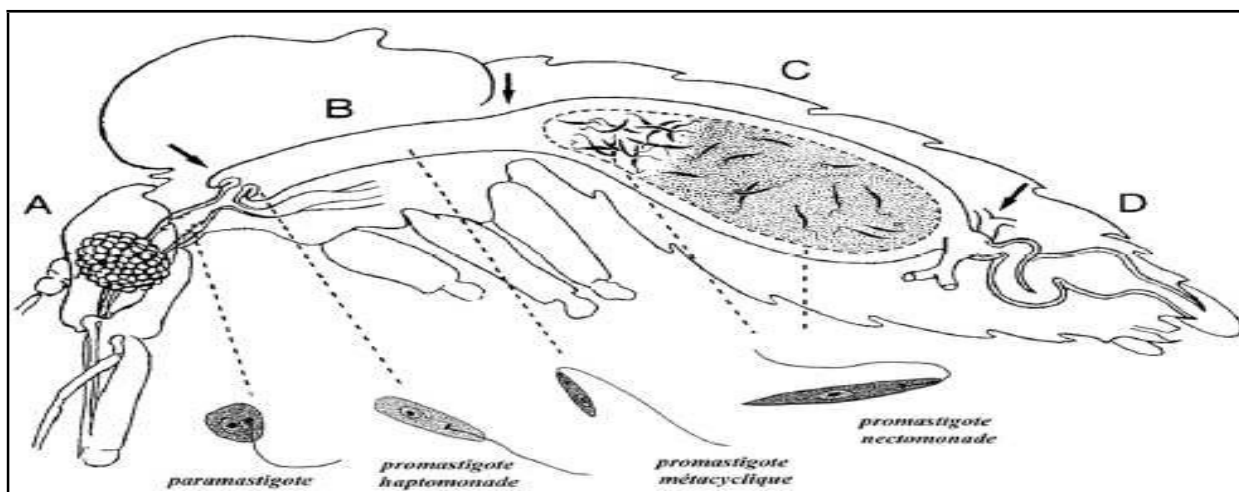
Le développement est dit supra-pylorien (Fig.18), il comporte ensuite la séparation des promastigotes en deux lignées fonctionnelles (Euzéby et al., 2003) :

- Promastigotes procycliques, de forme trapue qui se transforment ensuite en formes fuselées appelés nectomonades. Vers le 3<sup>ème</sup> jour, la membrane péritrophique commence à se fragmenter, les formes nectomonades s'échappent et se fixent par leur flagelle aux microvillosités de l'intestin médian. A partir du 4<sup>ème</sup> ou du 5<sup>ème</sup>

## CHAPITRE1 : SYNTHÈSE BIBLIOGRAPHIQUE

jour, elles migrent vers l'intestin antérieur.

- Promastigotes métacycliques, plus minces avec un long flagelle qui leur confère une grande mobilité. Il s'agit de formes nectomonades qui arrivées à maturité et devenues infestantes, ne se divisent plus et s'accumulent (7 ou 10 jours après l'infestation) au niveau de la valve stomodéale qui sépare les parties médiane et antérieure du tube digestif.
- D'autres formes nectomonades se transforment en promastigotes ovalaires, les haptomonades, lesquels donnent naissance aux paramastigotes. Ces formes sont attachées par leur flagelle aux cellules du tube digestif antérieur et de la valve stomodéale. Elles semblent constituer un bouchon au niveau de cette valve et faciliter ainsi le reflux de promastigotes métacycliques lors d'un repas sanguin et leur transmission à l'hôte vertébré (Dedet et al., 1999). Il faut une période d'environ 15 jours entre le premier repas infestant et la première piqûre infestante (Euzéby et al., 2003).



**Fig.18.** Différenciation des formes promastigotes dans l'intestin du phlébotome femelle (Schlein et al.,1993)

A : œsophage, B : intestin antérieur ; C : intestin moyen ; D : intestin postérieur. Le sang dans l'intestin moyen est enveloppé dans la membrane

## 7.6.2. Evolution du parasite chez l'hôte vertébré

### 2.5.2.1. Inoculation du parasite et adhésion

#### Inoculation du parasite et adhésion

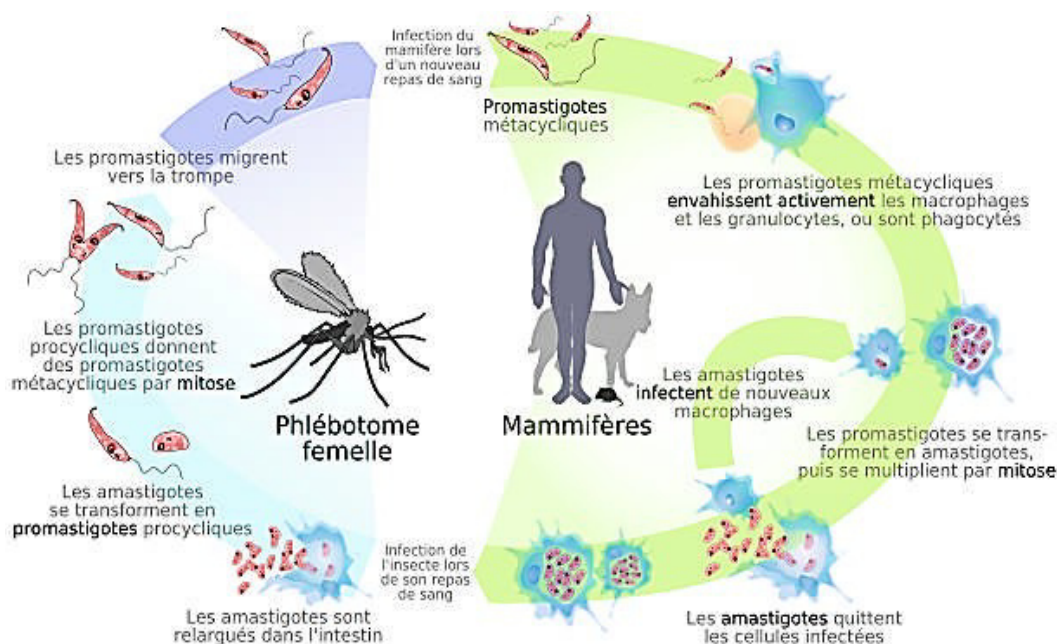
En prenant son repas sanguin sur un mammifère, le phlébotome infesté injecte avec la salive 10 à 100 promastigotes métacycliques dans le derme de ce dernier (**Saint-André Marchal *et al.*, 1997 ; Dedet *et al.*, 1999**).

Leur développement étant intracellulaire, les leishmanies doivent échapper à la lyse par le complément puis adhérer au macrophage où elles pourront se multiplier. Cette adhésion repose sur la reconnaissance de molécules de liaison présentes sur la surface externe du parasite par des récepteurs présents sur la membrane des macrophages (**Dedet *et al.*, 2001**).

### 7.6.2.2. Phagocytose

L'adhésion est suivie de l'internalisation par formation d'un phagosome qui migre ensuite vers le centre cellulaire. Au cours de cette migration qui ne dure que quelques minutes, le phagosome subit des modifications formant une vacuole parasitophore qui fusionne avec les lysosomes pour donner un phagolysosome.

Cette fusion se traduit par de nouvelles modifications de la vacuole parasitophore qui acquiert des caractéristiques de lysosomes au niveau membranaire et de son contenu. Le pH intra- vacuolaire diminue et atteint 5,5 unités, 30 minutes après l'infestation. Cette acidification résulte de la présence dans la membrane phagosomale d'une ATPase de type V(vésiculaire) qui assure le transfert des protons présents dans le macrophage vers la lumière de la vacuole parasitophore (**Dedet *et al.*, 1999, Roitt *et al.*, 2002**).



**Fig.19.** Cycle biologique des *Leishmania* <sup>[9]</sup>

## 8. Physiopathologie

Les promastigotes métacycliques inoculés dans la peau au moment de la piqûre infectante, sont phagocytés par des cellules hôtes (macrophages, monocytes, neutrophiles, cellules dendritiques). L'interaction des leishmanies et des cellules repose sur la reconnaissance, à la face externe du parasite, de molécules de liaison par divers récepteurs présents sur la membrane cellulaire (récepteurs de type lectine, récepteurs de la fibronectine, de l'intégrine, du CR1 et du CR3). Parmi les molécules de liaison, le lipophosphoglycane (LPG) apparaît de plus en plus comme la molécule clé de la virulence des *Leishmania* (**Antoine et al, 1999**). A l'intérieur des cellules macrophagiques, les amastigotes sont localisés dans une vacuole parasitophore de pH très acide, dans laquelle ils survivent à la digestion par les hydrolases lysosomales. Le parasitisme entraîne dans le macrophage une baisse des capacités de production de dérivés oxygénés et nitrogènes, complétant ainsi les mécanismes d'échappement des *Leishmania* à la digestion cellulaire (**Antoine et al, 1999**). Après multiplication intracellulaire et éclatement de la cellule hôte, les amastigotes infectent localement de nouvelles cellules phagocytaires, et éventuellement migrent vers d'autres tissus. Les phénomènes inflammatoires et la réponse immunitaire spécifiques développés par l'hôte peuvent circonscrire et maîtriser l'infection (porteurs asymptomatiques). Chez les sujets susceptibles, la maladie se déclare après

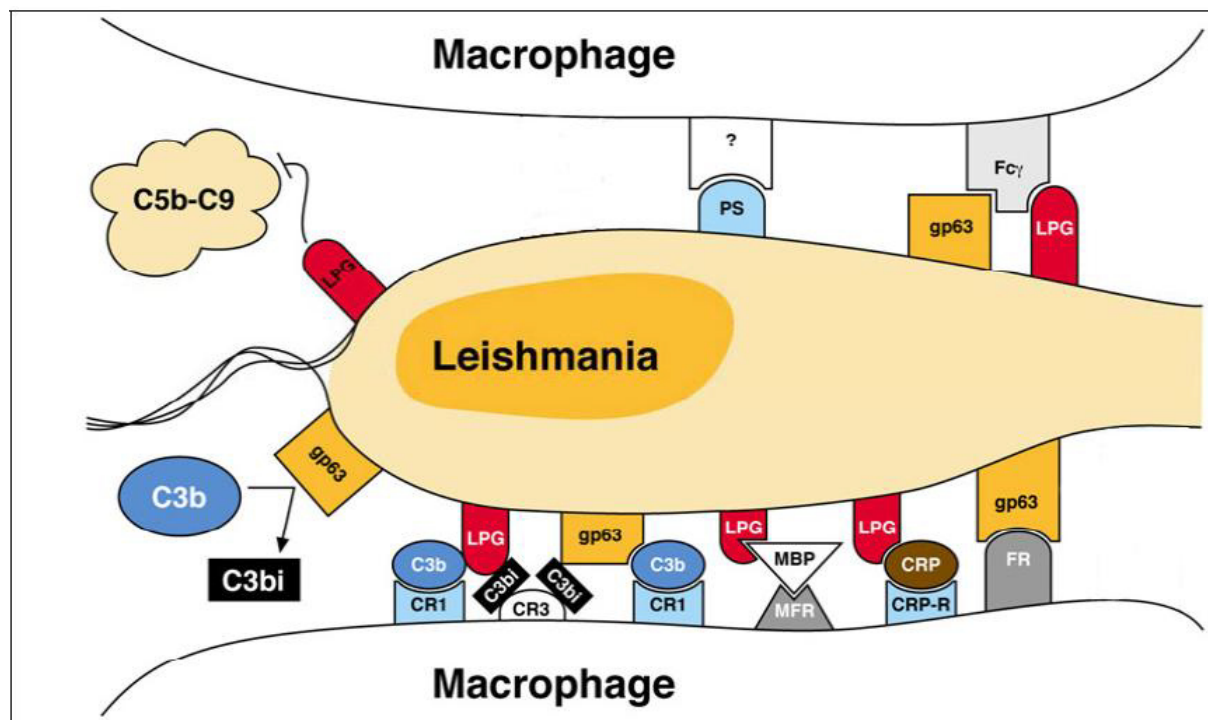
plusieurs semaines, ou quelques mois d'incubation. (Dedet et al., 2001)

### 8.1. Mécanisme d'interaction hôte et parasite Une fois

À l'intérieur des macrophages, plusieurs stratégies sont utilisées par le parasite pour persister dans ces cellules, puisque normalement celles-ci ont pour fonction de détruire les pathogènes et d'initier une réponse immune contre ceux-ci (Bogdan et al, 1990) (Olivier et al, 2005). Les molécules de surface du parasite sont les premières molécules à jouer un rôle lors de l'infection. Par exemple, à la surface des promastigotes une molécule très abondante est le lipophosphoglycane (LPG), qui est composé d'une série de répétitions de disaccharides et de phosphates. La structure diffère entre les procycliques et les métacycliques, où ils sont beaucoup plus longs, et les LPG sont absents chez les amastigotes (Turco et al, 1992). Une autre molécule de surface importante, est la glycoprotéine gp63, qu'on retrouve en grande quantité chez les promastigotes bien qu'elle soit dix fois moins abondante que le LPG, et qu'on retrouve aussi en quantité moindre chez les amastigotes. Sans oublier la plus abondante protéine de surface qui est le phospholipide de glycosylinoitol (GIPL), cette dernière est dix fois plus abondante que le LPG même, si sa taille, plus petite, laisse croire le contraire (Ferguson et al., 1997) (MC Conville et al, 1997)

- **Echappement des promastigotes à la lyse par le complément**

Les promastigotes métacycliques sont très résistants à l'action lytique du complément. Pour expliquer cela, plusieurs mécanismes ont été décrits, et deux antigènes semblent jouer un rôle particulièrement important : La glycoprotéine GP63 (métalloprotéinase), et le lipophosphoglycane LPG. (NADAU et al., 2005). Les LPG qui sont à la surface des parasites sont très longs au stade métacyclique, les protéines du complément C3b se lient aux LPG, mais elles sont trop loin pour agir sur le parasite (Descoteaux et al, 1999) (Puentes et al, 1990). De son côté, la molécule de surface GP63 catalyse la conversion de C3b en C3bi à la surface du parasite. Le macrophage possède les récepteurs CR3 qui reconnaissent C3bi il y a donc opsonisation et internalisation des parasites par les macrophages (Bogdan et al, 1998).



**Fig.20.** Interactions entre le macrophage et la leishmanie (promastigote) via leurs molécules de surface et des protéines solubles. (PS = phosphatidylsérine, MBP = Mannose Binding Protein, MFR= Mannose Fucose Receptor, CRP=C-Reactive protein, CRP-R=C-Reactive Protein Receptor, FR=Fibronectine Receptor). (Bogdan *et al*, 1998).

Les lipophosphoglycane LPG qui sont spécifiques de chaque espèce sont reconnus par des récepteurs de la cellule hôte appelés lectines. Ils ont récemment montré que la galectine-3, une lectine sécrétée par les macrophages et les cellules dendritiques activées par des molécules pro-inflammatoires, se lie spécifiquement aux épitopes poly-galactose du LPG de *L. major*. Cette interaction spécifique pourrait s'avérer déterminante dans la réponse inflammatoire massive locale provoquée par *L. major*. En effet, la galectine-3, qui forme une couche à la surface du macrophage pourrait être détruite par la protéase GP63 exprimée à la surface du parasite et représente l'un des facteurs de virulence du parasite qui interfère avec les macrophages et protège le parasite de l'action du complément. Le parasite perturbe ainsi les mécanismes de défense anti-leishmaniens des macrophages. Les amastigotes de *L. major* semblent également interagir avec des lectines mais leur surface étant dépourvue de GP63, ils utilisent sans doute d'autres stratégies d'interaction avec les macrophages. D'autres récepteurs de l'interaction Leishmania/cellule hôte ont été identifiés comme la lectine DC-SIGN des cellules dendritiques qui semble agir comme récepteur pour certains amastigotes... (Almeida *et al*, 2002)

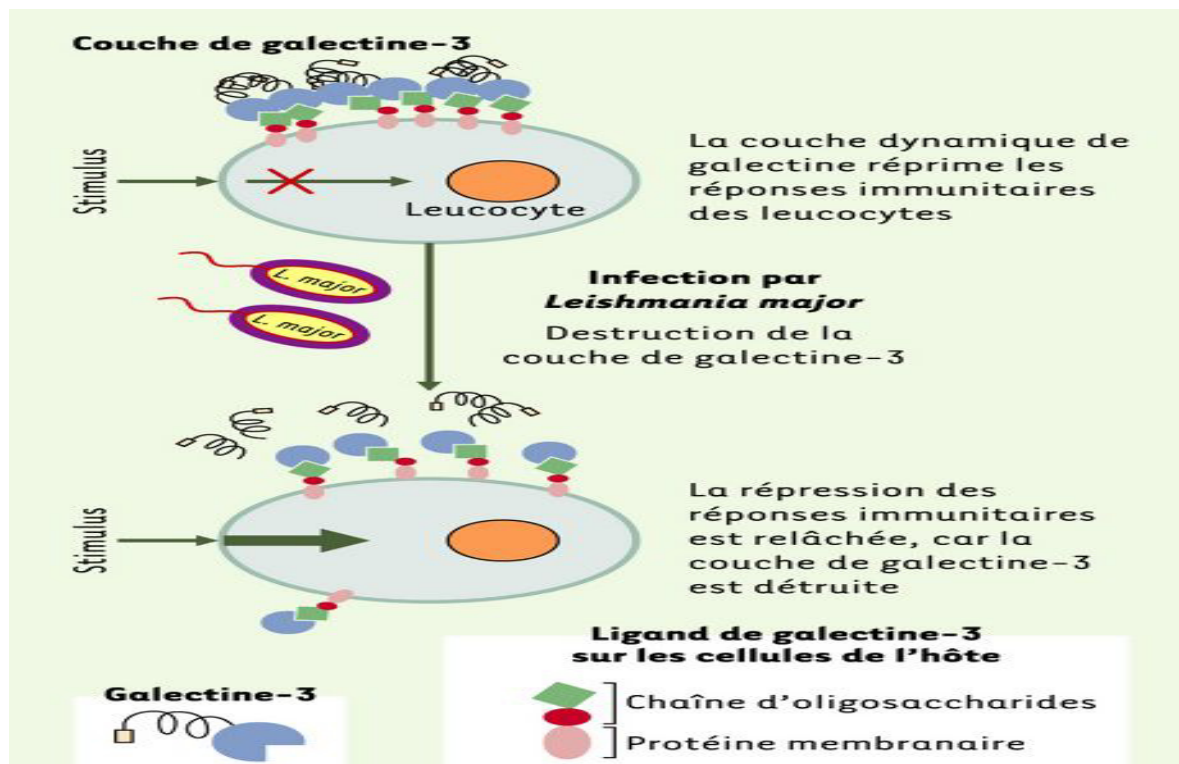


Fig .21. Rôle de la galectine 3 dans les interactions parasite-macrophage (Almeida et al, 2002)

## 9. Méthodes de diagnostic des leishmanies

Le diagnostic des leishmanioses repose sur deux méthodes différentes :

### 9.1. Méthodes directes

Le diagnostic de certitude repose sur la mise en évidence du parasite ou de son ADN à partir du matériel récolté de façon variable suivant la forme de leishmaniose en cause. (Dedet et al. ,2009)

#### 9.1. Prélèvements

Dans la LV, on procède à une ponction de la moelle osseuse, pratiquée au niveau du sternum, ou à la crête iliaque chez le jeune enfant. La recherche peut, chez l'immunodéprimé, s'effectuer sur des prélèvements de foie, ganglions lymphatiques, muqueuse digestive. Dans la LC, le prélèvement se fait préférentiellement au niveau de la bordure inflammatoire de la lésion. Il est pratiqué par grattage au vaccinostyle. (Dedet et al. ,2009)

## 9.2. Traitement des prélèvements

Le frottis obtenu est séché puis coloré au May-Grunwold-Giemsa (MGG), ou au seul Giemsa après fixation par le méthanol. La lecture au microscope optique avec un objectif à immersion grossissement  $\times 50$  ou  $\times 100$  permet d'observer les parasites sous leur forme amastigote : élément arrondi de 2 à 4  $\mu\text{m}$  de diamètre, cytoplasme bleu volumineux, noyau rouge et kinétoplaste rouge. Les amastigotes sont observés en amas dans le cytoplasme des leucocytes mononucléés, essentiellement les monocytes, et ils peuvent être libres après éclatement de la cellule hôte. (Izri et al, 1996).

## 9.3. Mise en culture

Elle rend plus sensible le diagnostic (86%), en permettant de retrouver des parasites qui ne l'auraient pas été à l'examen direct. Elle permet également d'obtenir la souche de leishmanie en vue de son identification. Le milieu le plus utilisé reste le milieu historique de Novy. Mc Neal et Nicolle (NNN), il s'agit d'une gélose salée enrichie de sang frais de lapin, et coulée dans un tube à essai avec capuchon à visser, comme ce milieu est très sensible à la contamination bactérienne et fongique, il doit contenir des antibiotiques, la pénicilline G (100U/ml) est le produit le plus souvent utilisé et parfois la streptomycine. L'ensemencement est réalisé de préférence sous hotte à flux laminaire, auprès d'un bec bunsen, car le milieu est très sensible à la contamination bactérienne ; le produit de ponction ou le fragment de biopsie entier ou broyé avec de l'eau physiologique stérile, est déposé dans la phase liquide du milieu NNN. *Leishmania major* se développe assez rapidement en milieu de culture, et les promastigotes peuvent être observés dès le 5<sup>ème</sup> jour d'incubation, plus rarement, la culture ne se développe qu'au bout de 3 à 4 semaines. Au contraire, les variants enzymatiques de *Leishmania infantum* sont plus difficiles à obtenir en culture, 4 à 5 semaines sont souvent nécessaires avant de voir apparaître quelques promastigotes et les résultats sont meilleurs lorsque le milieu est supplémenté en sérum de veau fœtal et solution de Schneider, l'addition d'antibiotiques est quasi indispensable. (Belazzoug et al, 2007).

## 9.4. Diagnostic moléculaire

Il s'est remarquablement développé au cours des 10 dernières années (Reithinger et al, 2007). Bien que différentes méthodes moléculaires aient été successivement évaluées, ce sont les techniques basées sur la PCR qui sont actuellement les plus utilisées. Leurs avantages en effet, résident dans leur très grande sensibilité, et leur spécificité théoriquement quasi absolue. En outre, elles permettent de détecter l'ADN parasitaire dans des échantillons ou des cultures contaminées



# CHAPITRE1 : SYNTHÈSE BIBLIOGRAPHIQUE

---

par des bactéries ou des champignons, elles assurent un résultat rapide, et offrent la possibilité de réaliser, sur le même échantillon, une identification de l'espèce de *Leishmania* en cause. Diverses cibles moléculaires sont utilisées, selon les équipes et l'espèce de parasite en cause. Dans la pratique, les tests PCR ne sont pas standardisés et de nombreuses méthodes différentes sont développées suivant les laboratoires avec des performances très variables.

Cette technique de biologie moléculaire a de nombreux avantages. En effet, elle est plus sensible que les autres méthodes de diagnostic direct, et elle est beaucoup mieux que les cultures quand le parasitisme est faible. Sa spécificité est proche de 100 %, et elle permet un diagnostic rapide. Par ailleurs, la PCR est applicable sur tous les prélèvements : moelle osseuse, biopsies ganglionnaires, et notamment sur des prélèvements peu invasifs : sang périphérique, urines (**carré et al, 2010**) Le diagnostic moléculaire est appliqué aussi bien à la *LV* qu'à la *LC* (revues (**Cruz et al, 2006**) (**Vega-Loper et al., 2003**)). Dans les deux cas, il est plus sensible que les méthodes classiques de détection, y compris la culture. Dans la *LV*, la détection par PCR sur le sang périphérique s'est révélée avoir une sensibilité très proche de 100 %, ce qui évite la ponction médullaire et représente une méthode peu invasive, particulièrement appréciable dans le suivi des patients immunodéprimés, et comme marqueur précoce de rechute (**Lachaud et al, 2000**). Les développements récents concernent la PCR quantitative en temps réel, appliquée notamment à la *LV*. Cette méthode ultrasensible permet la détection du portage asymptomatique, et permet la définition d'un seuil au-dessus duquel les symptômes peuvent apparaître (**Mary et al, 2006**).

## 9.2. Méthodes indirectes

Dans les méthodes indirectes, on utilise les méthodes sérologiques qui sont les plus sensibles et spécifiques, surtout en ce qui concerne le diagnostic de la *leishmaniose viscérale*, qui peut être orienté par divers critères biologiques, notamment par des anomalies de la numération formule sanguine (par pancytopénie) : anémie, leuco-neutropénie et thrombopénie modérée (**Eugénie Gay et al ,2015**).

### 9.2.1. Méthodes sérologiques

Elles sont basées sur la mise en évidence des anticorps circulant par immunofluorescence indirect (IFAT) et ELISA (Enzyme Linked Immuno Sorbent Assaay), Western Blot (WB) et le test d'agglutination direct (DAT).

# CHAPITRE1 : SYNTHÈSE BIBLIOGRAPHIQUE

---

## a. Western Blot *Leishmania*

Western Blot (WB) IgG est un test qualitatif de diagnostic sérologique par immunoblot de la leishmaniose proposée comme test de confirmation d'un résultat positif ou équivoque obtenu par les tests classiques de dépistage. (Marty et al, 1995).

- **Principe du test**

Dans la technique de Western Blot : Les antigènes (promastigotes de *Leishmania infantum*, après séparation électrophorétique ont été fixés par électro-transfert à la surface d'une feuille de nitrocellulose (appelée le transfert) découpée en 24 bandelettes identifiées de 1 à 24.

- **Déroulement du test**

Chaque échantillon sérique à tester est incubé séparément avec une bandelette. Les anticorps spécifiques éventuellement présents dans le prélèvement se fixent sélectivement sur les antigènes. A l'étape suivante, le conjugué Phosphatase Alcaline-anti-IgG humaines se lie aux anticorps fixés. Enfin, les immun-complexes réagissent avec le substrat. Les antigènes reconnus par les anticorps spécifiques de classe IgG présents dans les échantillons sont ainsi révélés sous forme de bandes transversales violettes. (Ferroglia et al, 2007)

## b. DAT (Direct Agglutination Test)

C'est une technique rapide plus adaptée à la pratique de terrain car ne nécessitant pas de matériel sophistiqué (Silva et al, 2005) (Chappuis et al, 2006). Le titre seuil de cette technique se situe aux environs de 1/1 600 ou 1/3 200 : le seuil élevé fait perdre à la technique sa valeur. Elle se négative plus précocement en post thérapeutique. Proposée comme moyen de dépistage de la leishmaniose canine, Bensaïd et al, 1992, lui trouvent une concordance de 99,6% entre le D.A.T. et l'I.F.I. (Bachi et al., 2001).

## c. Test de diagnostic rapide

Bandelette réactive utilisant l'antigène rk39 utilisé en première ligne devant des tableaux cliniques évocateurs en zones d'endémie. La sensibilité est limitée en Afrique de l'est (80 à 90 %), ou les cas suspects cliniquement avec résultats négatifs au IDR doivent faire l'objet d'investigations approfondie : mise en évidence du parasite (ponction médullaire, aspiration ganglionnaire). Ce test a un grand intérêt dans les enquêtes épidémiologiques (Marty et al, 2007).

### **d. Technique de détection antigénique urinaire**

Il consiste à mettre en présence le sérum avec des billes de latex sensibilisées par l'antigène leishmanien. Une réponse positive donne une agglutination visible à l'œil nu, permettant un diagnostic sans prélèvement sanguin. Sa sensibilité est inférieure à celle du DAT et de la bandelette rk39. (Marty *et al.*, 2010).

### **9.3. Traitement des leishmanioses**

#### **9.3.1. Traitement de première intention**

Les traitements de premières intentions font appel à des sels d'antimoine : le Nméthyl glucamine (Glucantime®) et le stibogluconate de sodium (Pentostan®) dont les teneurs en antimoine pentavalent (SbV) sont respectivement de 8,5% (85 mg/ml) et 10% (100 mg/ml), la dose prescrite par l'O.M. S de SbV est de 20 mg/Kg/jour. A cette dose, le SbV peut provoquer des problèmes de santé comme la cardio-toxicité et la néphro-toxicité. De plus, certaines souches de *Leishmania* responsables de *leishmaniose cutanée* et mucocutanée ont démontré des résistances à ces médicaments (Grogl *et al.*, 1992).

Ces produits ont une action inhibitrice sur la formation de l'ATP et nécessitent une conversion intracellulaire en SbIII (antimoine trivalent) pour être actif. Il vient d'être démontré que l'antimoine trivalent est un inhibiteur de la trypanothione réductase du parasite, enzyme présente seulement chez le parasite (Baiocco *et al.*, 2009).

#### **9.3.2. Traitement de seconde intention**

Les traitements de seconde intention sont l'usage de l'amphotéricine B ou de la pentamidine. C'est un puissant antifongique capable de modifier la perméabilité de la membrane parasitaire en agissant sur l'ergostérol par affinité permettant la formation de pores aqueux mais aussi capable de stimuler la production d'IL en agissant sur les récepteurs Tolllike (Sau *et al.*, 2003).

La pentamidine bloque, quant à elle, la thymidine synthétase et par conséquent la synthèse de l'ADN parasitaire et se fixe sur l'ARN de transfert. Il semblerait que la cible de la pentamidine soit un composant de la mitochondrie (Basselin *et al.*, 2002 ; Mukherjee *et al.*, 2006). Ces médicaments présentent une toxicité supérieure à celle des sels d'antimoine et nécessitent une prise en charge hospitalière. Le traitement par AmBisome, amphotéricine B liposomale, moins toxique, ne présente quasiment pas d'effet (W.H.O,2007).

## CHAPITRE1 : SYNTHÈSE BIBLIOGRAPHIQUE

---

De nouveaux produits ont montré récemment des résultats très intéressants, notamment la miltefosine dont le mode d'action n'est pas encore totalement déterminé mais qui laisse supposer une action sur la biosynthèse de la phosphatidylcholine (Croft *et al.*, 2003). Généralement, la miltefosine est employée contre les *LV* (W.H.O. 2007).

L'avantage de ce médicament est qu'il permet un traitement oral (2,5 mg/kg/jour) avec des effets secondaires négligeables et qu'il présente des taux de réussite élevés (Berman, 2005).

### 10. Identification des *Leishmania*

Les *Leishmania* sont morphologiquement identiques, deux techniques sont souvent utilisées pour distinguer les espèces :

#### ➤ Techniques d'identification des leishmanies

L'identification exacte de la forme parasitaire qui circule dans un foyer de transmission de la leishmaniose est capitale pour asseoir une stratégie de lutte et de prévention appropriée. Plusieurs méthodes d'identification existent. Les méthodes d'identification font simultanément appel à des caractères extrinsèques tels que :

- Manifestation clinique
- Distribution géographique
- Cycle épidémiologique et à
- Caractères intrinsèques et plus particulièrement biochimique, telle que l'analyse des

Isoenzymes par électrophorèse.

A l'heure actuelle cette méthode constitue la méthode de référence en matière d'identification (Pratlong et Lanotte *et al.*, 1999).

## **10. Techniques d'identification :**

Le diagnostic parasitologiques est nécessaire pour la confirmation de la *CL* (par grattage des lésions ou aspiration avec une aiguille sur le bord des lésions) car ni l'examen clinique ni la sérologique ne sont suffisants (OIE et al., 2005).

### **10.1. La technique des anticorps monoclonaux (AcM) :**

Cette méthode est appliquée à l'analyse et la classification des espèces et des sous-espèces de *Leishmania* du Nouveau et du Vieux Monde. Pour la production des anticorps, des souris BALB/c sont immunisées avec des préparations de membrane à partir soit des promastigotes soit des amastigotes. Les cultures d'hybridome sécrétant les anticorps sont ensuite sélectionnées et clonées par des dilutions limites. La spécificité des souches de *Leishmania* est évaluée grâce à des essais d'immunofluorescence ou d'immunoradiométrie. Cette analyse doit être quantitative, car la quantité du même antigène de surface peut varier parmi les espèces de *Leishmania*. Les anticorps monoclonaux ont aussi été utilisés dans des techniques d'immunohistochimie appliquées sur des biopsies de tissu (OIE et al., 2005).

### **10.2. L'utilisation de l'ADN**

Dans le domaine des leishmanias, il a été d'un grand apport pour la distinction des nombreux agents causaux des différentes pathologies leishmanienne.

Les sondes d'hybridation de l'ADN sont un outil prometteur dont le principe est de permettre de marquer, des séquences d'ADN du kinétoplaste ou nucléaires simple brin à partir de souches standards bien caractérisées pour trouver et hybrider avec des séquences d'ADN homologues à partir ou dans des isolats de *Leishmania* inconnu. Seules des séquences d'ADN complémentaires formeront de l'ADN double brins, qui peut être détecté par autoradiographie si la sonde est marquée, ou par réaction immuno-enzymatique. Ces techniques sont assez sensibles pour identifier des organismes repérés sur filtres de nylon. Beaucoup moins de parasites (< 10) sont nécessaires pour l'identification par la technique d'hybridation in situ (Séridi et al., 1998).

## 10.3. Identification moléculaire par PCR séquençage :

La technique de référence reste l'identification enzymatique qui permet de trouver l'espèce et le zymodème en cause. Actuellement, la technique PCR (Polymerase Chain Reaction) d'utilisation récente permet une approche de l'identification d'espèce directement sur le prélèvement (**Mahjour et al., 1997**). Elle est basée sur l'analyse du polymorphisme nucléotidique d'une région de 1265 pb du gène de la RNA polymérase II (**Croan et al., 1997**). L'intérêt de cette approche, qui fait appel aux techniques d'amplification génétique et de séquençage, est d'utiliser des amorces universelles, valables pour toutes les espèces du genre *Leishmania*. (**Djezzar-Mihoubi et al., 2006**).

## 10.4. Identification enzymatique :

Cette méthode a comme principal objectif d'identifier la souche responsable de l'infection. Elle est basée sur le principe que chaque profil enzymatique est rattaché au complexe d'une espèce de *Leishmania*. Le typage enzymatique consiste à identifier le profil enzymatique de l'espèce en cause (**Amrani et al., 2011**).

### 10.4.1. Rappels biochimiques

#### 10.4.1.1. Les enzymes :

Les enzymes sont des catalyseurs de nature protéique transformant un substrat en un produit, ils possèdent des propriétés les différenciant des catalyseurs chimiques : activité plus importante, et spécificité (**Coutouly et al., 1991**) Selon leur localisation in vivo les enzymes peuvent être divisé en trois catégories : (**Coutouly et al., 1991**).

- a- Les enzymes extra cellulaires : qui sont synthétisées à l'intérieur de la cellule ; puis excrétés dans l'espace extracellulaire (cas des hydrolases).
- b- Les enzymes intracellulaires: synthétisées et utilisées entièrement à l'intérieur de la cellule ; ils sont on général présents , soit sous forme d'agrégats soit liés ou emprisonnés dans des particules subcellulaire ou membranaire intracellulaire rendant leur isolement plus difficile.
- C- Les enzymes périplasmiques situés à l'intérieur du périplasma

## 10.4.1.2. Les isoenzymes :

Le terme "isoenzymes" ou isozymes a été créé par Markert et Moler 1957 pour désigner toute bande apparaissant au sein d'un système enzymatique donné sur un seul gel. Un système isoenzymatique correspond à l'ensemble des bandes dont chaque bande correspond à une isoenzymes ayant donc des vitesses de migration électrophorétique différentes.

Les isoenzymes diffèrent sur le plan structurel par leur composition en sous unités, mais catalysent la même réaction biochimique (**Tibayrenc et al., 1979**). Dans le domaine de la parasitologie, les isoenzymes sont principalement utilisés pour caractériser et distinguer "les souches" de parasites (**Ben Abderrazak et al., 1993**). Deux grands groupes sont à distinguer :

### ➤ Soenzymes unigéniques :

Les différences de structure qu'elles présentent résultent toutes de la modification secondaire que peut subir la chaîne polypeptidique originelle. Harris (1969) in (**Tibayrenc et al., 1979**) distingue deux grands groupes au sein de cette catégorie : - isoenzymes unigéniques : différant par leur structure primaire (exemples : combinaison à d'autres molécules, perte d'une partie de la molécule). - isoenzymes unigéniques : différant par leur structure tertiaire ou quaternaire : séries d'isomères de conformation ou « conformers ».

### ➤ Soenzymes multigéniques :

Ce sont celles dont la différence de structure répond à une commande génétique différente. On peut séparer deux catégories (**Tibayrenc et al., 1979**) :

#### A. Isoenzymes alléliques :

Ou allozymes : enzymes codées par des allèles différents d'un même gène (situé au même locus), séparables par la mobilité électrophorétique (**Ogita 1968**). Les alloenzymes sont en principe impossibles à distinguer par l'immunoélectrophorèse (**Ogita 1968**). D'autre part, en général, deux alloenzymes présentent exactement la même spécificité de substrat.

#### B. Isoenzymes non alléliques :

Chaque isoenzyme résulte de l'action d'un gène propre. Pour un même sujet, la présence de deux isoenzymes multigéniques non alléliques (zymogramme à deux bandes) traduit donc l'action de deux gènes, situés à des loci différents. On peut en général distinguer deux isoenzymes non alléliques par l'immunoélectrophorèse (**Ogita, 1968**). Ces différences de comportement

## CHAPITRE1 : SYNTHÈSE BIBLIOGRAPHIQUE

---

antigénique trahissent sans doute des différences de structure plus fortes que celles qu'on observe chez les alloenzymes. D'autre part, on observe assez fréquemment des différences de spécificité de substrat.



# CHAPITRE II : MATERIEL & METHODES

---

## CHAPITRE II : MATE RIEL & METHODES

**Objectifs de l'étude**

Notre objectif est d'étudier la plante la plus utilisée en tant qu'antileishmaniose cutanée à travers les données récoltées d'une part des questionnaires aux personnes et d'une autre part essai des tests de son l'activité antiparasitaire in vitro.

**1. Prototype et cadre de l'étude****1.1. Méthode d'étude**

La méthode utilisée pour notre enquête, porte sur le questionnaire de l'ensemble des personnes lors de leur consultation au niveau de Ain skhouna de wilaya de Saida.

Les données de l'interrogatoire étaient colligées de manière prospective sur un questionnaire préétabli (annexe I).

**1.2. Période d'étude**

L'étude est déroulée pendant la durée allant du 01 février au 15 juin 2019.

**1.3. Population de l'étude**

Notre investigation à porté sur une cohorte de 100 personnes sans distinction de sexe ou d'âge, répondant aux critères d'inclusion. Les informations et les renseignements biologiques ont été obtenus grâce à un questionnaire. Parmi ces sujets, nous avons compté 68 femmes et 32 hommes (annexe II et III).

**1.3.1. Stratégie d'échantillonnage**

Dans les questionnaires sont reportées les données démographiques et anthropométriques (âge, sexe, niveau d'étude, situation familiale, origine de l'information, les plantes médicinales utilisées. partie de la plante utilisée, maladie traitée, mode de préparation, durée du traitement, origine de la plante, dosage) (annexe I).

## 2. Matériel végétal

*Haloxylon scoparium* (Remth), a été récoltée dans la région d'El Bayadh, La partie aérienne de la plante (feuilles et tiges) a été séchée traditionnellement à la maison pendant à 15 jours, afin de compléter la sécheresse de plante, celle-ci a été mise à l'étuve du laboratoire pendant 24h, puis a été broyée en fine poudre à l'aide d'un broyeur électrique et stockée soigneusement jusqu'à son utilisation.

### 2.1. Préparation de l'extrait aqueux (EA) de *Haloxylon scoparium*

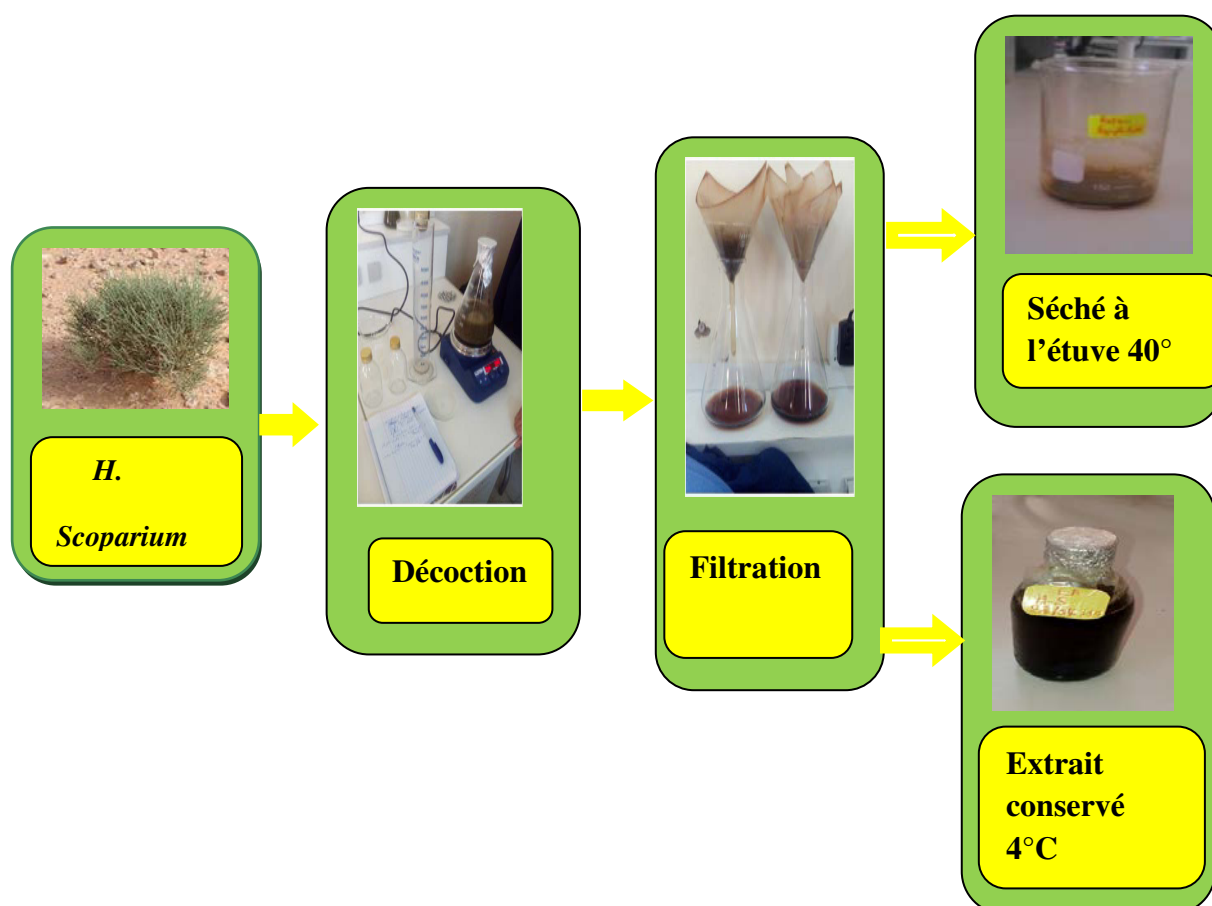
-Composition:

Poudre de la plante .....25g

Eau distillée.....500ml

#### -Préparation la decoction

- Mettre la plante en poudre dans l'eau distillée et chauffer sur un agitateur magnétique pendant 30 minutes à 0°C.
- Après 30 minute ouverture du bouton de température à 100 °C pendant 1 heure.
- Refroidissement du mélange puis filtration sous vide, le filtrat ainsi obtenu a été évaporé à sec dans une étuve à une température de 40°C, pour donner un extrait aqueux (EA).
- Nous avons préparé deux extraits :  
Extrait 1 : le filtrat ainsi obtenu a été évaporé à sec dans une étuve à une température de 40°C, pour donner un extrait aqueux (EA) puis calcul du rendement.  
Extrait 2 : conserver le filtrat au réfrigérateur à +4°C pour son utilisation dans l'évaluation de l'activité antileishmanienne in vitro.



**Fig.22.** Protocole de l'extraction aqueux

### 2.3. Calcul du rendement d'extraction solide liquide de *Haloxylon scoparium*

Nous pouvons déterminer le rendement de la plante en extrait sec en calculant le rapport suivant :

$$R^{(\%)} = \frac{P1 - P2}{P3} \times 100$$

- P1 : poids de cristalliseur + poids de matière sèche après le séchage.
- P2 : poids de cristalliseur vide.
- P3 : poids de matière première.

### 3. Matériel biologique

#### 3.1. Préparation des milieux de culture

Nous avons utilisé de trois milieux de cultures que nous avons préparés selon les données de la littérature :

- **Milieu NNN (Novy-McNeal-Nicolle)**

- Composition :

Bacto-agar-Difco.....10g

NaCl.....06g

Eau distillée.....1000g

Sang de lapin.....1 ml/tube

- Préparation de la gélose :

- mettre le chlorure de sodium (NaCl) dans l'eau froide et chauffer sur un agitateur magnétique.

Quand l'eau frémit, ajouter le Bacto-agar et remuer avec un agitateur magnétique jusqu'à dissolution complète,

- laisser bouillir 5 minutes,

- répartir en tubes à vis à raison de 8 ml de gélose par tube.

- autoclaver à 120° pendant 20 minutes.

- conserver les tubes à + 4°C,

- prélever du sang de lapin (adulte et en bonne santé) par ponction cardiaque,

- placer l'animal sur le dos,

- stériliser la peau à l'alcool iodé,

- repérer la zone de forts battements cardiaques et piquer l'aiguille,

- enfoncer en inclinant à 30° environ,

- lorsque le sang arrive, aspirer lentement sans bouger la seringue,

- retirer l'aiguille d'un seul coup après avoir ponctionné 40 ml de sang,

- refouler immédiatement le sang devant une flamme, dans un flacon stérile contenant 3 ml de citrate de sodium à 10% et 250 000 U de pénicilline,

- bien agiter le flacon d'un mouvement circulaire pour mélanger l'anticoagulant au sang,

- conserver le sang à +4°C,

- mélanger le sang de lapin et la gélose :

- placer les tubes de gélose dans un bain-marie et chauffer pour faire fondre la gélose,

- laisser refroidir jusqu'à 45°C et ajouter 1 ml de sang par tube,

- agiter sans faire de bulles,

- incliner sur un portoir et laisser refroidir (Fig.23)

- placer ensuite à l'étuve à 37°C pendant 24 h pour contrôle de stérilité et exsudation de l'eau,
- conserver le milieu au réfrigérateur à +4°C pendant un mois au maximum.

Le milieu NNN ainsi préparé est biphasique, la phase solide est représentée par le mélange solidifié à température ambiante et celle du liquide, où vont se multiplier les leishmanies, correspond aux quelques gouttes condensées lors du refroidissement du milieu.

- **Milieu à base de blanc d'œuf (Bachi, 2001)**

- Composition :

- 04 blancs d'œuf,

- 300 µl d'urine,

- Pénicilline à 250 000 UI

- Préparation :

- mettre les blancs d'œuf dans un erlenmeyer avec 250 000 UI de pénicilline et 300µl d'urine filtrée non contaminée,

- soumettre ce mélange à une agitation magnétique pendant quelques minutes jusqu'à homogénéisation,

- répartir le mélange dans des tubes à vis stériles à raison de 3 ml par tube (Fig.24),

- réaliser la coagulation dans un bain-marie bouillant en plan incliné,

- conserver le milieu à +4°C.



**Fig.23.** Milieu NNN (Novy-McNeal-Nicolle)



**Fig.24.** Milieu à base de blanc d'œuf

- **Milieu Harrat**

- Il est constitué uniquement de sérum de lapin. Le sang de lapin est recueilli stérilement par ponction cardiaque dans un récipient contenant 250 000 unités de pénicilline G.

On laisse décanter une nuit à la température ambiante. Le sérum est ensuite réparti dans des tubes à vis stériles à raison de 3 ml par tube. Les tubes sont mis, inclinés, dans une casserole d'eau.

Après chauffage de quelques minutes, le sérum se coagule. Les tubes sont mis à refroidir puis stockés à + 4° C ; ils sont alors prêts à l'emploi. Au moment de l'ensemencement, ajouter quelques gouttes d'eau physiologique à 9 pour 1 000 stérile. Le milieu peut se conserver jusqu'à trois mois.

## CHAPITRE III: RÉSULTATS ET DISCUSSION

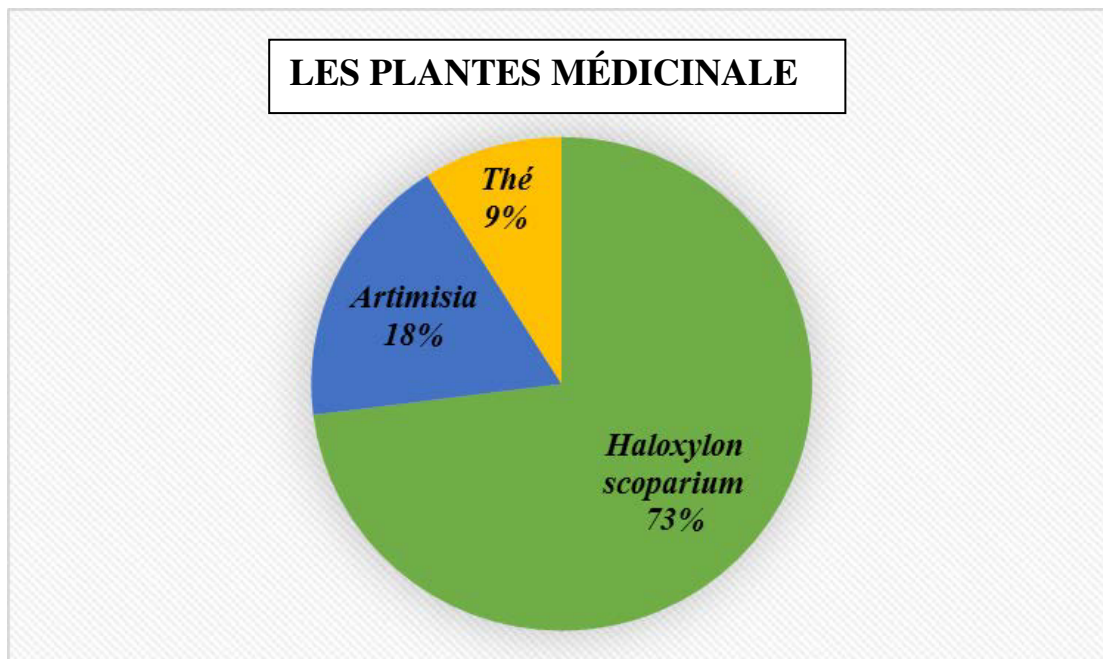
### Résultats et discussion

Au terme de cette étude, les données recueillies des questionnaires aux personnes ainsi que les plantes médicinales qu'ils utilisaient en thérapie anti leishmanienne cutanée (*L. major*), nous



ont permis d'obtenir les résultats suivants (tous les résultats bruts de l'étude, exploités ou non sont présentés en annexes III) :

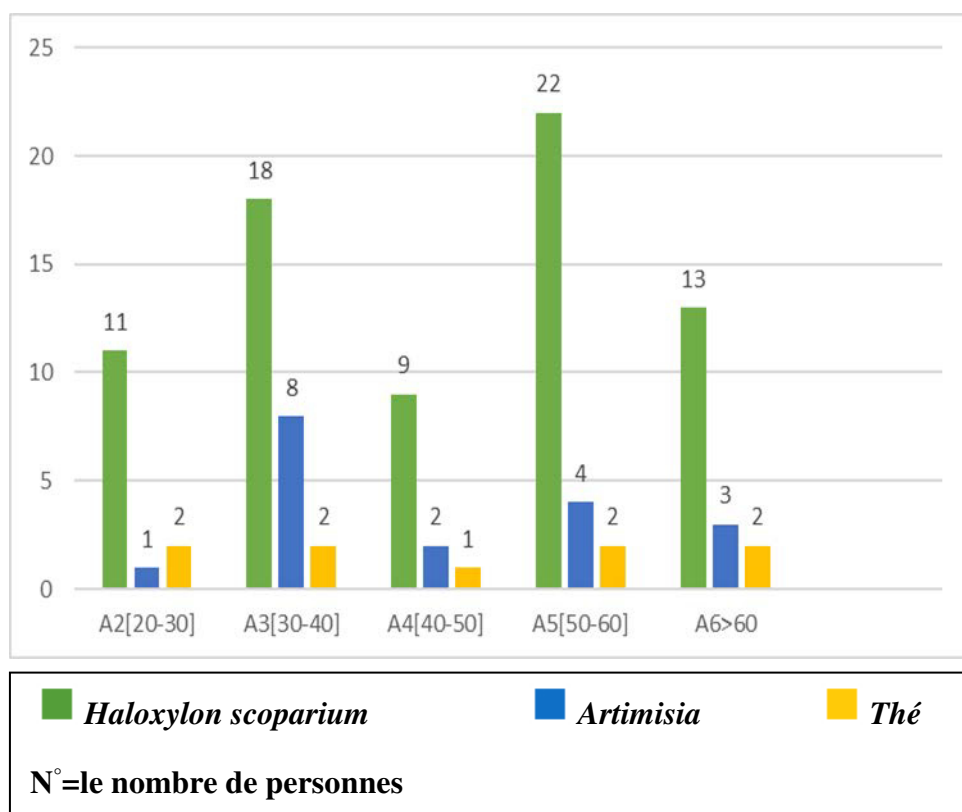
### 1.1. Répartition des Personnes en fonction de leurs traitements (les plantes médicinales antileishmanienne cutanée (*L. major*) :



Graphique 1. Secteurs de la répartition des personnes en fonction des plantes médicinales (antileishmanienne cutanée)

Selon les données de la thérapie traditionnelle anti leishmaniose cutanée, les plantes les plus utilisées sont par ordre décroissant : *Haloxylon Scoparium*, *Artemisia*, et le thé. Avec des pourcentages de respectivement : (73%), (18%) et (9%).

### 1.2. Utilisation des plantes médicinales (antileishmanienne cutanée) en fonction de l'âge



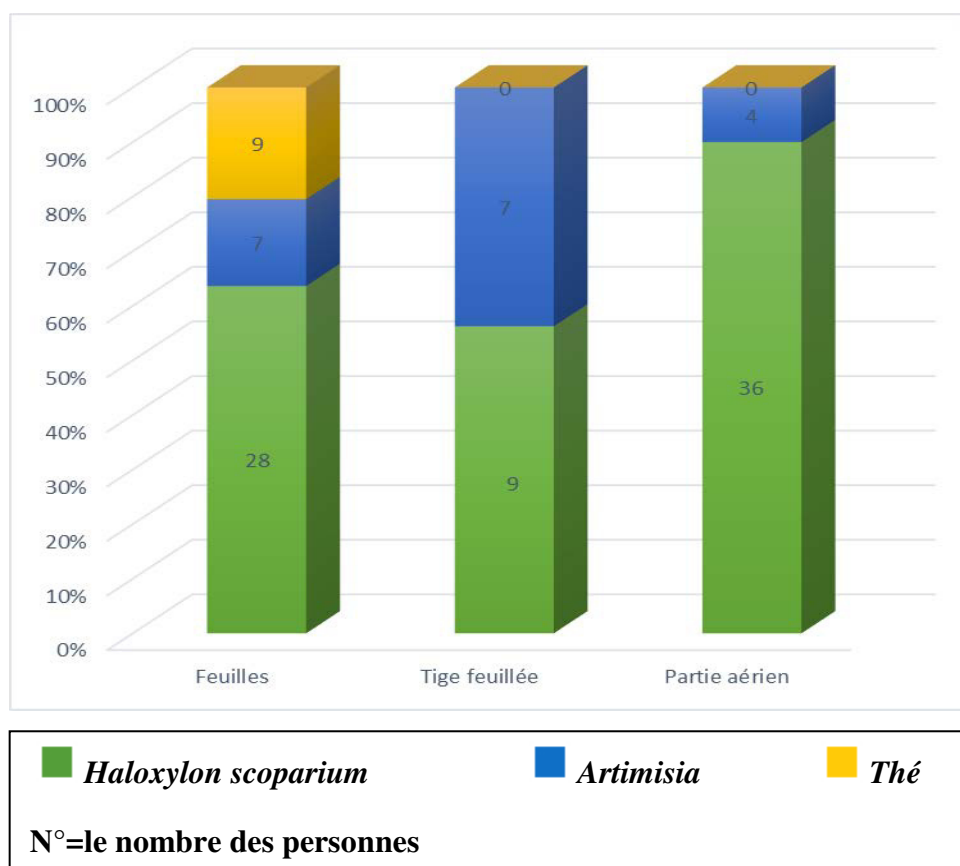
**Graphique.2 Les plantes médicinales (antileishmanienne cutanée) en fonction de tranche d'âge**

On remarque que *Haloxylon Scoparium* est utilisé par toutes les tranches d'âge avec cependant une utilisation maximale chez les personnes âgées de 50-60 ans, quant à l'utilisation d'*Artemisia*, elle atteint un maximum d'utilisation chez la tranche de 30-40 ans. Le thé est en revanche utilisé d'une manière maximale chez les personnes de 50-60 d'âge.

### 1.3. Répartition des plantes médicinales en fonction de la partie utilisée :

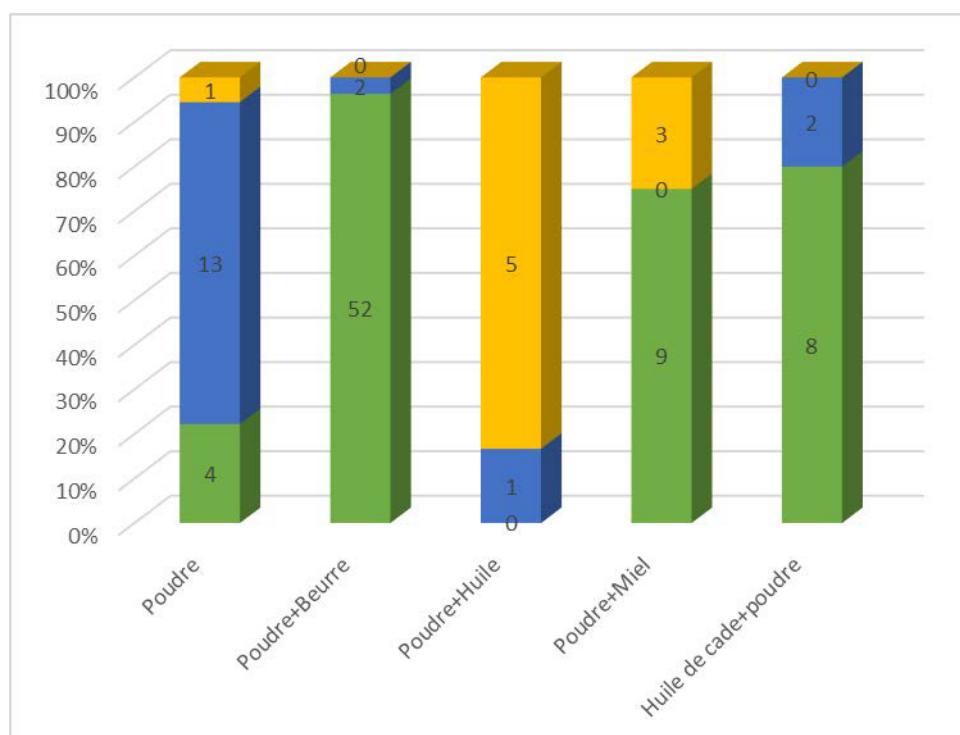
Pour chaque plante médicinale, il y'a une partie utilisée différente, pour *Haloxylon scoparium* la partie la plus utilisée est la partie aérienne à raison de (90%), (43,75%) de l'utilisation

d'*Artimisia* porte sur les tiges feuilles quant au *thé* ce sont les feuilles qui sont utilisées (20,45%).



**Graphique .3. Les plantes médicinales (antileishmanienne cutanée) en fonction de la partie utilisée.**

**1.4. Répartition des plantes médicinales (antileishmanienne cutanée) en fonction de mode de préparation.**



■ *Haloxylon scoparium*

■ *Artemisia*

■ *Thé*

N°=le nombre des personnes

#### Graphique .4 Les plantes médicinales (antileishmanienne cutanée) en fonction de mode de préparation.

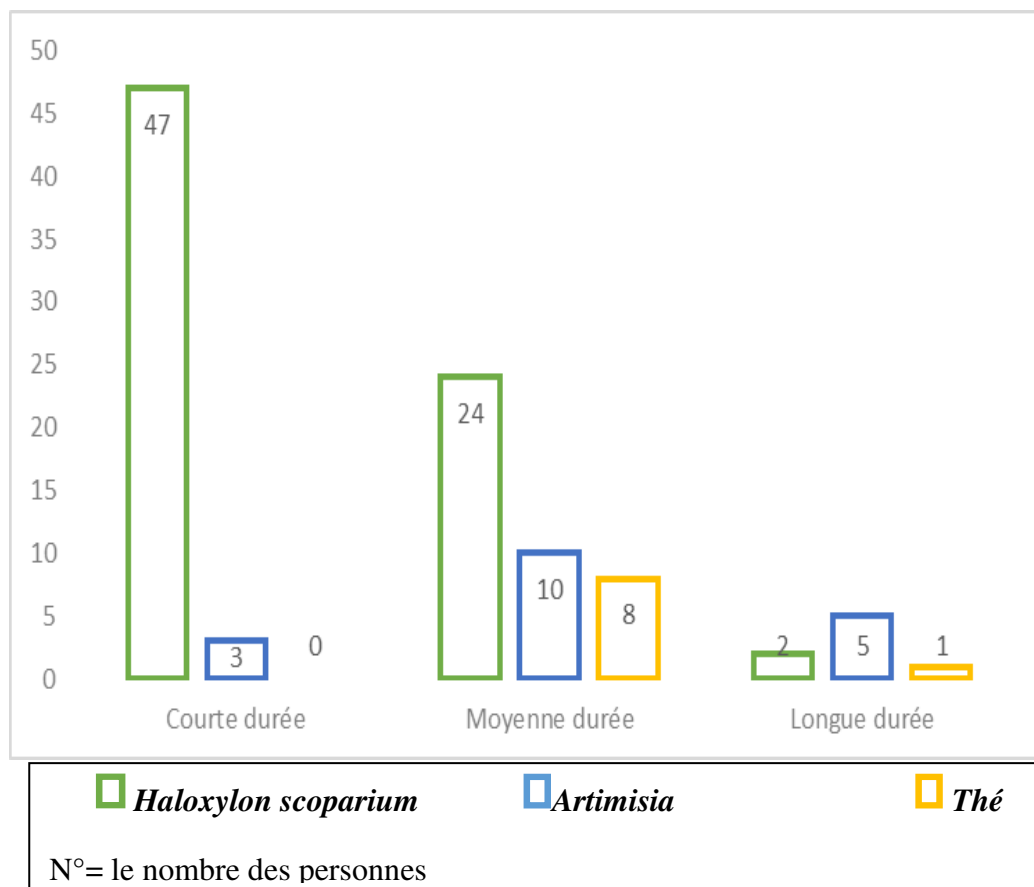
A travers les réponses des questionnaires aux personnes, le mode de préparation des plantes diffère, il s'agit soit de l'utilisation sous forme de poudre ou bien additionnée avec plusieurs additifs tel : du beurre, de l'huile, du miel de l'huile de cade etc....

Ainsi, on note que pour *Haloxylon scoparium*, la majorité des personnes (96,3%) utilisent de la poudre additionnée de beurre, ce traitement est instauré en première intention, en deuxième position la poudre est additionnée d'huile de cade (80%), puis à une moindre proportion la poudre est additionnée de miel et enfin environ (75%) utilisent la poudre seule (22,2%).

La mode de préparation de la thérapie à *Artemisia*, utilise la poudre seule (72,2%), la poudre + huile ou la poudre +beurre sont utilisées en faibles proportions.

Dans la préparation du traitement à base de *thé*, les personnes l'utilisent additionné d'huile (83,3%), la proportion d'utilisation en poudre unique ou bien additionné de miel est plus faible.

### 1.5. Equilibre des plantes médicinales selon la durée de traitement



**Graphique .5 Les plantes médicinales (antileishmanienne cutanée) en fonction de durée de traitement.**

On observe chaque plante il Ya efficacité pour éliminant la maladie de leishmanienne cutanée durant les réponses des personnes, soit court durée, moyenne durée et longue durée.

On note l'efficacité de *Haloxylon scoparium* a une valeur maximale dans durée court (94%) par a pour les autres plantes utilisées, qui prendre moyenne ou longue durée.

## 2-Résultats de l'analyse qualitative quantitative

### 2.1. Analyse qualitative de l'extrait aqueux (EA) de *H. scoparium*

- L'extraits aqueux sèche ainsi obtenus présentent généralement un aspect d'une poudre de couleur verte-noir pour les extraits (des feuilles et tiges)
- L'extraits aqueux sans sèche ainsi obtenus présentent généralement un aspect d'un liquide de couleur verte-noir pour les extraits (des feuilles et tiges)

à l'exception de celui des feuilles immatures qui a une couleur verte foncé

## 2.2. Analyse quantitative de l'extrait aqueux (EA) de *H. scoparium*

- **Rendement d'extraction aqueux de *H. scoparium***

**P1** : poids de cristalliseur(319,48g) +poids de matière sèche (3,675g) après le séchage.

**P2** : Poids de cristalliseur vide=319,48g.

**P3** : poids de matière première=25g

**R=14,7%**

- Le rendement est le rapport entre le poids d'extrait et le poids de plante est donné dans le tableau.
- **Tableau 4** : Rendement des extraits par rapport à la biomasse pour les plantes étudiées

(*Haloxylon scoparium* et *Artimisia*)

Plante	Modes de séchage	Masse de plante broyé (g)	Masse d'extrait pure(g)	Rendement %
<i>Haloxylon scoparium</i>	Etuve	25	3,675g	14,7%
<i>Artimisia</i>	Etuve	25	1,2g	5,12%

Les résultats obtenus pour les extraits, montrent que le rendement le plus élevé est celui de l'extrait de *Haloxylon scoparium* séché à l'étuve (14,7 %) En parallèle, le rendement de l'extrait de *Artimisia* (étude **Chaib,2019**) fraîche présente la valeur la plus faible de rendement (5,12%).

# CONCLUSION

---

## CONCLUSION



# CONCLUSION

---

## Conclusion

Avec l'ampleur que prend le leishmanienne à l'échelle mondiale comme maladie chronique en large propagation, la communauté scientifique est en travail continu pour la recherche de nouvelles thérapies plus efficaces, avec peu d'effets secondaires, et à la portée des malades, particulièrement ceux à faible revenus.

Dans ce contexte, les plantes médicinales représentent un champ d'expérimentation prometteur pour de nouvelles solutions.

Plusieurs travaux de recherche ont été réalisés sur *Haloxylon scoparium* « Remth » à fin d'exploiter leurs différentes activités biologiques. Ainsi les pouvoirs antioxydant, antidiabétique, anticancéreux, antimalarique et molluscicide ont été bien étudiés. Dans le présent travail, nous nous sommes intéressés au pouvoir anti Leishmaniose cutanée de *Haloxylon scoparium*, une activité biologique de la plante non étudiée.

Étude ethnobotanique nous a permis d'inventorier la plante médicinale (antileishmaniose cutanée) la plus utilisée dans la région d'Ain skhouna *Haloxylon scoparium* (73%), une utilisation maximale chez les personnes âgées de 50-60 ans, utiliser son partie arienne (90%), la majorité des personnes (96, 3%) utilisent de la poudre additionnée de beurre, ce traitement est instauré en première intention et son efficacité a une valeur maximale dans durée court (94%) par a pour les autres plantes utilisées, qui prendre moyenne ou longue durée.

Donc ces résultats importants nous encouragent à sélectionner cette plante comme une source prometteuse pour l'étude d'activité de antileishmaniose cutanée de *Haloxylon scoparium* et aussi des études chimiques approfondies afin de caractériser les molécules naturelles responsables à cette activité. Ainsi, de nombreuses perspectives peuvent être envisagées :

-Il reste encore beaucoup de plantes locales utiles qui n'ont pas été analysées et qui mériteraient de l'être afin de déterminer leur potentialité dans les domaines étudiés.

-La multiplication du nombre d'essais in vitro vis-à-vis d'autres espèces de *Leishmania*,

## CONCLUSION

---

-L'étude de la cytotoxicité des extraits, car de très nombreuses substances naturelles montrent une activité antileishmanienne résultant d'une forte toxicité et sont donc inutilisables en pratique.

## Références bibliographiques

---

## **Références bibliographiques**

## Références bibliographiques

- 1-Abonnenc E. (1972).** Les phlébotomes de la région éthiopienne (Diptera : Phlebotomidae). Mémoire de l'ORSTOM.55 : 1-289.
- 2-Allali, H., Benmehdi, H., Dib, M., Tabti, B., Ghalem, S. & Benabadji, N. (2008).** Phytotherapy of diabetes in west Algeria. Asian Journal of Chemistry, 20(4), 2701-2710.
- 3-Almeida R, Norrish A, Levick M, et al (2002).** From genomes to vaccines : leishmania as a model. Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci ;357 : p05-11.
- 4-Amela C., Lopez-Gay D., Alberdi J.C., Castilla J. (1996).** Injecting drug use as risk factor for visceral leishmaniasis in AIDS patients. Eur. J. Epidemiol. 12 (1) : 91-92.
- 5-Amrani M.H., Lahlou H., Alami M., Filali A.B., Elyoussfi G., Ismaili L., Chaouki S., Amrani S., Hida M., 2011.** Aspects biologique de la leishmaniose viscérale infantile, Revue Francophone des Laboratoires, 429 :55-60.
- 6-Antoine JC, Lang T, Prina E. (1999).** Biologie cellulaire de Leishmania. In : Dedet JP, editor. Les Leishmanioses. Paris : Ellipses : p 41-62.
- 7-Aoun K., Chouih E., Amri F., Ben Alaya N., Raies A., Mary C., Bouratbine A. (2009)** : Contribution of Quantitative Real-Time Polymerase Chain Reaction to Follow Up of Visceral Leishmaniasis Patients Treated with Meglumine Antimoniate. The Am.J. Trop. Med. Hyg. 81 : pp.1004-1006.
- 8-Aoun K., Jeddi F., Amri F., Ghrab J., Bouratbine A (2009)** Current Epidemiological data on visceral leishmaniasis in Tunisia [in French]. Médecine et Maladies Infectieuses 39 : pp.775–779.
- 9-Bachi F. (2001).** Amélioration des moyens diagnostique des leishmanioses en algerie. Thèse de Doctorat en Sciences Médicales. Faculté de Médecine. Université d'Alger.
- 10- Bachi F. (2006).** Aspects épidémiologiques et cliniques des leishmanioses en Algérie. La Lettre de l'Infectiologue. Tome 21. 1 : 9-15.
- 11- Bachi F., 2006.** Aspects épidémiologiques et cliniques des leishmanioses en Algérie. La Lettre de l'infectiologue.21(1), pp.9–15.
- 12- Bachi F (2006).** Aspects épidémiologiques et cliniques des leishmanioses en Algérie.

## Références bibliographiques

---

La lettre de l'infectiologue. Tome 21. 1 : EHU d'Oran.

**13-Bachi F., Rezkallah L., Benzitouni A. (2010).** La leishmaniose viscérale congénitale : mythe ou réalité ? 14<sup>ème</sup>Journée Nationale de Parasitologie-Mycologie. EHU d'Oran.

**14-Baiocco P. (2009)** Molecular basis of antimony treatment in leishmaniasis. Journal of Medicine and Chemistry 52(8) :2603-12.

**15-Bamba S, Barro-Traore F, Drabo MK, Gouba A, Traore A et Guiguemde TR., (2013)** Epidemiological profile, clinical and therapeutic cutaneous leishmaniasis in the Department of Dermatology at University Hospital in Ouagadougou, Burkina Faso. Rev Med Brux. 34 :392-6.

**16-Basselin M. (2002)** Resistance to pentamidine in *Leishmania mexicana* involves exclusion of the drug from the mitochondrion. Antimicrobial Agents Chemotherapy 46(12) : 3731-8.

**17-Belazzoug S. (1983).** Isolation of *Leishmania major* Yakimoff & Schokhor, 1914 from *Psammomys obesus* Gretzschmar, 1828 (Rodentia : Gerbillidae) in Algeria. Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene, 77(6), 876.

**18-Belazzoug S. (1984).** La leishmaniose en Algérie à travers l'identification isoenzymatique des souches. Coll Inter Tax Phy des *Leishmania*. Montpellier. 397-400.

**19-Belazzoug S. (1985).** Épidémiologie des leishmanioses en Algérie : étude des réservoirs. Analyse chimiotaxonomique des parasites. Thèse Doctorat Sciences Médicales. Université d'Alger.

**20-Belazzoug S. (1986).** Découverte d'un *Meriones shawi* (Rongeur, Gerbillidé) naturellement infesté par *Leishmania* dans le nouveau foyer de leishmaniose cutanée de Ksar Chellala (Algérie). Bull Soc PatholExot Filiales 79 (5) :630–633.

**21-Belazzoug S., Mahzoul D. & Rioux J.A. (1986).** Les phlébotomes (Diptera, Psychodidae) de M'sila et Bou-Saada –Arch.Inst. Pasteur Algérie, 55, 117-124.

**22-Belazzoug S. (1987).** La *leishmaniose canine* en Algérie. Magh Veter. 13 : 11-3.

**23-Belazzoug S, Lannote G., Maazoun R et al. Un nouveau variant enzymatique de**

## Références bibliographiques

**Leishmania infantum Nicolle, 1908.** Agent de la *leishmaniose cutanée* du Nord de l'Algérie. Ann Parasitol Hum Comp 1985 ; 60 : 1-3.

**24-Belazzoug S et Izri A (2007).** Diagnostic de laboratoire des leishmanioses rencontrées en Algérie. Elsevier : p 3-8.

**25-Bellakhdar, J. (1997).** La pharmacopée marocaine traditionnelle : médecine arabe ancienne et savoirs populaires-Saint-Etienne, Edit. Ibis Press.

**26-Ben Abderrazak S., Guerrini F., Mathieu Daudé F., Truc P., Neubauer K., Lewicka K., Barnabé C., and Tibayrenc M., 1993.** Isoenzyme electrophoresis for parasite characterization, John E, Hyde Copyright, 21 :361-381.

**27-Benikhlef R., Harrat Z., Toudjine M., Djerbouh A., Bendali-Braham, S., & Belkaid, M. (2004).** Présence de *Leishmania infantum* MON-24 chez le chien. Médecine tropicale, 64(4), 381-401.

**28-Benkrief, R., Brum-Bousquet, M., Tillequin, F. & Koch, M. (1989).** Alkaloids and flavonoid from aerial parts of *Hammada articulata* ssp. *Scoparia*. Annales Pharmaceutiques Françaises, 48(4), 219-224.

**29-Ben Salah h. Jarraya R., Martin m-T. Veitch n. c. Grayer R. J., Simmonds M. S. J et Bourogaa, E., Nciri, R., Mezghani-Jarraya, R., Racaud-Sultan, C., Damak, M. & El Feki, A. (2013).** Antioxidant activity and hepatoprotective potential of *Hammada scoparia* against ethanol-induced liver injury in rats. Journal Of Physiology And Biochemistry, 69(2), 227-237.

**30-Benyahia D. 2008-2009.** Mise au point de la leucocytoconcentration et son application dans le diagnostic de la leishmaniose canine et la leishmaniose viscérale humaine, mémoire de fin d'étude de résidanat en parasitologie mycologie médicale.

**31-Berman J. (2005)** Clinical status of agents being developed for leishmaniasis. Expert Opinion Investigational Drugs 14(11) :1337-46.

**32-Bitam I. 2005.** Les phlébotomes de l'Afrique méditerranéenne. Séminaire de formation contre la *Leishmaniose cutanée*. P.4.

**33-Bitam I. 2005.** Les phlébotomes de l'Afrique méditerranéenne. Séminaire de formation contre la *Leishmaniose cutanée*. P.4.

## Références bibliographiques

- 34-Bitam I. (2010).** Inventaire et écobiologie des Phlébotomes en Algérie. SABC. 2ème congrès.
- 35-Bogdan C, Rollinghoff M (1998).** The immune response to Leishmania : mechanisms of parasite control and evasion. Int J Parasitol, 28(1) : p 121-134.
- 36-Boubidi S. C., Benallal K., Boudrissa A., Bouiba L., Bouchareb B., Garni R. & Harrat, Z. (2011).** Phlebotomus sergenti (Parrot, 1917) identified as Leishmania killicki host in Ghardaïa, south Algeria. Microbes and Infection, 13(7), 691-696.
- 37-Bouchery N. (2007).** Soins des leishmanioses dans le sud du Honduras. Une alternative : Clematis dioica. Thèse Doctorat Pharmacie.
- 38-Boukef M. K, 1986.** Les plantes dans la médecine traditionnelle tunisienne Agence de Coopération Culturelle et Technique p82-83.
- 39-Bouratbine-Balma A. Étude éco-épidémiologique de la leishmaniose cutanée zoonotique en Tunisie (1982.1987).** Thèse Médecine, Tunis 1988.
- 40-Bourogaa, E., Bertrand, J., Despeaux, M., Jarraya, R., Fabre, N., Payrastra, L., . . . El Feki, A. (2011).** Hammada scoparia flavonoids and rutin kill adherent and chemoresistant leukemic cells. Leukemia research, 35(8), 1093-1101.
- 41-Bourogaa, E., Jarraya, R. M., Nciri, R., Damak, M. & Elfeki, A. (2014).** Protective effects of aqueous extract of Hammada scoparia against hepatotoxicity induced by ethanol in the rat. Toxicology And Industrial Health, 30 (2), 113–22.
- 42-Boussaa S. (2008).** Epidémiologie des leishmanioses dans la région de Marrakech, Maroc : Effet de l'urbanisation sur la répartition spatio-temporelle des Phlébotomes et caractérisation moléculaire de leurs populations. Thèse doctorat. Université Strasbourg I.
- 43-Bussiéras J., Chermette R. (1992).** Parasitologie vétérinaire. Fascicule 2. Protozoologie. Eco Nat Vét Alfort. Service de Parasitologie. 186p.
- 44-Carillon E. (2000).** La phytothérapie face à l'évolution médicale, Ed : phyto., 10-15.
- 45-Carré N, Collot M, Guillard P et al (2010).** La leishmaniose viscérale : Epidémiologie diagnostic. Traitement et prophylaxie. 127 : p121-148.

## Références bibliographiques

---

- 46-Chabasse D, Danis M, Guiguen C, et al (2007).** Parasitoses et mycoses des régions tempérées et tropicales. Elsevier : p480.
- 47-Chao, H. C., Najjaa, H., Villareal, M. O., Ksouri, R., Han, J., Neffati, M. & Isoda, H. (2013).** *Arthrophytum scoparium* inhibits melanogenesis through the down-regulation of tyrosinase and melanogenic gene expressions in b16 melanoma cells. *Experimental Dermatology*, 22(2), 131-136.
- 48-Chappuis F, Rejal S, Soto A, et al (2006).** A meta-analysis of the diagnostic performance of the direct agglutination test and rk 39 dipstick for *visceral Leishmaniasis*. *Br.Med.J.*333(7571) : p 23.
- 49-Coutouly G., 1991.** Génie enzymatique. Masson : Paris, 244 p.
- 50-Croan D.G., Morrison D.A. & Ellis J.T., 1997.** Evolution of the genus *Leishmania* revealed by comparison of DNA and RNA polymerase gene sequences. *Molecular Biochem.Parasitol.*, 89 : 149-159.
- 51-Croft S.L., G.H. Coombs. (2003)** *Leishmaniasis--current chemotherapy and recent advances in the search for novel drugs.* *Trends Parasitology* 19(11) :502-8.
- 52-Cruz I, Chicharro C, Nieto J, Bailo B, Canavate C, et al (2006).** Comparison of new diagnostic tools for management of pediatric mediterranean *visceral Leishmaniasis*. *J.C. Lin. Microbiol* ; 44 : p 2343-2347.
- 53-Damak M. 2002.** Flavonol Triglycosides from the Leaves of *Hammada scoparia* (Pomel). *ILJIN.Chemical & Pharmaceutical Bulletin*.
- 54-Dedet J.P, Addadi K, Lannuzel B. (1977).** Épidémiologie des leishmanioses en Algérie : la leishmaniose viscérale dans le foyer de Grande Kabylie. *Bull Soc Pathol Exot.*70 : 250-65.
- 55-Dedet J.P. (1994).** *Leishmaniasis in the world (french).* Médecine et Armées. No spécial leishmaniose. 22 : 7-10.
- 56-Dedet J.P. (1999).** Les leishmanioses. Ellipses, Édition Marketing, Paris.
- 57-Dedet J.P. (2001).** Leishmanies, leishmanioses. Biologie, clinique et thérapeutique. *Encycl Méd Chir.* Editions Scientifiques et Médicales Elsevier SAS. Paris.



## Références bibliographiques

---

**58-Dedet. J.P (2009).** Leishmanies, leishmanioses : biologie, clinique et thérapeutique

Elsevier Masson Sas a-10 : p508-506.

**59-Decaux I. (2002)** Phytothérapie : mode d'emploi, Ed : Le Bien Public, 6-7 5-5

**60-Depaquit J, Muller F, Gantier JC, Leger N, Ferte H, Ready P, et al., (2005)** Phlebotomine sand flies from Ouagadougou, Burkina Faso : first record of *Phlebotomus* (*Larrousius*) *longicuspis* south of the Sahara. *Med Vet Entomol.*19 :322-5.

**61-Dereure J. (1999).** Réservoirs de leishmanies. Ellipses In : Dedet J.P. (1999). Lesleishmanioses.Edition Ellipses.109-130. Paris.

**62-Descoteaux A, Turco SJ (1999).** Glycoconjugates in *Leishmania* infectivity. *Biochim BiophysActa*, 1455(2-3) : p341-352.

**63-Desjeux P, Waroquy L et Dedet JP, (1981).** La *leishmaniose cutanée* humaine en Afrique de l'Ouest. *Bull Soc Path Exot.* 4 :414-25.

**64-Desjeux. P. 1993.** La lutte contre les maladies tropicales : la leishmaniose. Revue de L'OMS, Genève, 53p.

**65-Djezzar-Mihoubi I, 2006.** Etude de leishmanioses diagnostiquées au centre hospitaluniversitaire Ben Badis de Constantine, Thèse de Doctorat, Algérie, 119 p.

**66-Dolmatova A.V., Demina N.A. (1971).** Les phlebotomes (*Phlebotorninae*) et les maladies qu'ils transmettent. Office de la recherche scientifique et technique outre-mer. Initiations-Documentations Techniques. N°18.168 p.

**67-Eddouks, M., Maghrani, M., Lemhadri, A., Ouahidi, M.-L. & Jouad, H. (2002).** Ethnopharmacological survey of medicinal plants used for the treatment of diabetes mellitus, hypertension and cardiac diseases in the south-east region of Morocco (Tafilalet). *Journal Of Ethnopharmacology*,82(2), 97-103.

**68-El-Shazly, A. & Wink, M. (2003).** Tetrahydroisoquinoline and  $\beta$ -carboline alkaloids from *Haloxylon articulatum* (Cav.) Bunge (*Chenopodiaceae*). *Zeitschrift für Naturforschung. C*, 58,477-480.

## Références bibliographiques

- 69-Epelbion loic (2012).** Prise en charge de la leishmaniose en Algérie. Eugénie Gay, Hélène Guegan, Marie Ameline, Jean-Pierre Gangneux (2015). Les leishmanioses humaines : parasitoses importées et autochtones : p461-477.
- 70-Euzeby J. (1994).** Histoire naturelle des leishmanioses. Rev Méd Vét. 145 (2) : 97-105.
- 71-Euzeby J. (2003).** Les dermatoses parasitaires d'origine zoonotique dans les environnements de l'homme. Edition Méd Int. Lavoisier, Paris.
- 72-Ferguson M A (1997).** The surface glycoconjugates of Trypanosomatidae parasites. Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci, 352(1359) : p1295-1302.
- 73-Ferroglio E, Centaro W, Mignone, et Trisciuglio A (2007).** « Evaluation of an ELISA Rapid Device for the Serological Diagnosis of *Leishmania Infantum* Infection in Dog as Compared with Immunofluorescence Assay and Western Blot ». Veterinary Parasitology 144 (1-2) : p162-166.
- 74-Fouché J.G., A. Marquet et Hambuckers A (2000).** Les plantes médicinales de la plante au médicament, Exposition temporaire du 19.09. Au 30.06. 2000.
- 75-Grassé M.P.P. (1961).** La reproduction par induction du blépharoplaste et du flagelle de *Trypanosoma equiperdum* (Flagellé, Protomonadine). Cr Acad Sci. Paris.
- 76-Grogl M., T.N. Thomason., E.D. Franke. (1992)** Drug resistance in leishmaniasis : its implication in systemic chemotherapy of cutaneous and mucocutaneous disease. American journal of tropical medicine and hygiene, 47(1) :117-26.
- 77-Guerrini F. (1993).** Génétique des populations et phylogénie des *Leishmania* du Nouveau Monde. Thèse Doctorat Sciences Biologiques. Université Montpellier. France.
- 78-Guiguemde RT, Sawadogo OS, Bories C, Traore KL, Nezien D, Nikiema L, et al., (2003).** *Leishmania major* and HIV co-infection in Burkina Faso. Trans R Soc Trop Med Hyg. 97 :168-9.
- 79-Harrat Z., Boudrissa. A., Belkaid. M. (2006).** Evaluation d'une campagne de lutte antivectorielle dans une zone pilote : le foyer de M'sila. IPA.
- 80-Harrat Z., Boubidi SC., Pratlong F., Benikhlef R., Selt B., Dedet JP., Ravel C.,**

## Références bibliographiques

**Harrat Z, Boubidi SC, Pratlong F, Benikhlef R, Selt B, et al, (2009).** Description of a dermatropic leishmania close to *L. killicki* (Rioux, Lanotte & Pratlong 1986) in Algeria.

Trans R Soc Trop Med Hyg 103 : 716–720.

**81-Henry B. (1993).** Les leishmanioses au Nicaragua : Etude épidémiologique du foyer endémique de leishmaniose cutanée du Guayabo. Thèse Doctorat Médecine.

Université de Limoges.

**82-Hide M. (2004).** Variabilité pathogénique du complexe *Leishmania (Leishmania) donovani*, agent de la *leishmaniose viscérale*. Etude comparative des caractères biologiques, génétiques et d'expression génique. Thèse Doctorat. Université de Montpellier II. France.

**83-Iserin Paul (2001).** Encyclopédie des plantes médicinales, Ed. Larousse-Bordas Paris, 14 4

**84-Izri M.A., Belazzoug S., Boudjebla Y., Dereur J., Pratlong F., Belmonte A., Rioux J.A. (1990).** *Leishmania infantum* MON-1 isolé de *Phlebotomus perniciosus* en Kabylie (Algérie). Ann Parasitol Hum Comp .65 (3) : 151-152.

**85-Iucn, 2005.** Aguide to medicinal plant in Africa Publié par International Union for Conservation of Nature and Natural ressources p133.

**86-Izri M. A. ; Belazzoug S. (1993).** *Phlebotomus (Larrousius) perfiliewi* naturally infected with dermatropic *Leishmania infantum* at Tenes, Algeria Trans.of the Royal Society of Trop. Med. and Hyg., vol. 87, no 4, pp. 383-385.

**87-Izri A, Deniau A, Brière C, Rivollet D et al, (1996).** Leishmaniasis in AIDS patients : Evaluation of fast biological method of diagnosis. Bull.WHO.74(1) : p91-94.

**88-Izri A., Depaquit J., Parola P. (2006).** Phlébotomes et transmission d'agents pathogènes autour du bassin méditerranéen. Med Trop.66 : 429-435.

**89-Ksouri, R., Ksouri, W. M., Jallali, I., Debez, A., Magné, C., Hiroko, I. & Abdelly, C. (2012).** Medicinal halophytes : potent source of health promoting biomolecules with medical, nutraceutical and food applications. Critical Reviews In Biotechnology, 32(4), 289-326.

**90-Killick-Kendrick R. (1999).** The biology and Control of Phlebotomine Sandflies.Clin Dermatol.17 : 279-289.

## Références bibliographiques

**91-Kubar J., Quaranta J.F., Marty P., Lelièvre A., Le Fichoux Y., Aufeuve J.P. (1997).** Transmission of *L. infantum* by blood donors. *Nat Med.*3 : 368.

**92-Lachaud L, Dereure J, Chabbert E, Reynes J, Mauboussin JM, Oziol E, et al (2000).** Optimized PCR using patient blood samples for diagnosis and follow -up of *visceral leishmaniasis*, with special reference to AIDS. patients. *J Clin Microbiol* ;38 : p236-240.

**93-Lewis D.J., Young D.G., Fairchild G.B., Minter D.M. (1977).** Proposals for a stable classification of the phlebotomine sandflies (Diptera : Psychodidae). *Syst Ent.*2 : 319-332.

**94-Mahjour J.A., El idrissi L., Lyacoubi M., Mouki B., Barkia A., Lhayati M., 1997.** La Lutte contre les leishmanioses, guide des activités, Maroc, 109 p.

**95-Maroli M, Fausto AM, Sabatinelli G et Majori G, (1986).** Phlebotomines (Diptera, Psychodidae) from Burkina Faso. A note on the sand fly species collected in domestic resting sites. *Ann Parasitol Hum Comp.* 61 :683-8.

**96-Martinetti L, (2013).** Dépistage, traitement et prévention de la *leishmaniose canine* en Corse : enquête auprès des vétérinaires praticiens de l'île. Thèse d'exercice Médecine vétérinaire. Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse ENVT. 99p.

**97-Marty P, Lelièvre A, Quaranta J F, Suffia I, Eulalio M, Gari-Toussaint M, et al (1995).** Detection by Western Blot of Four Antigens Characterizing Acute Clinical Leishmaniasis due to *Leishmania Infantum* Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene 89 (6) : p690-691.

**98-Mary C, Faraut F, Drogoul MP, Xeridat B, et al (2006).** Reference values for *Leishmania infantum* parasitemia in different clinical presentation : Quantitative Polymerase chain reaction for therapeutic monitoring and patient follow-up. *Am J Trop Med Hyg* ;75 : p858-863.

**99-Marty p, Delaunay p et al (2007).** La leishmaniose méditerranéenne due à *L. Infantum*. Mise au point. Interet des tests de diagnostic rapide. *Med. Trop*, 67 : p 79

## Références bibliographiques

---

**100-Marty p (2010).** *Leishmaniose viscéral* : Epidémiologie, diagnostic et traitement. La

Lettre infectiologue (25) : p 186-190.

**101-Matte C. 2003.** L'impact du parasite *Leishmania donovani* sur les réponses à l'INF $\gamma$  et la signalisation via la voie Jak.stat ; mémoire d'obtention de garde maitre ès sciences en virologie immunologie ; INRS.

**102-Mezghani-Jarraya, R., Hammami, H., Ayadi, A. & Damak, M. (2009).** Molluscicidal activity of *Hammada scoparia* (Pomel) Iljin leaf extracts and the principal alkaloids isolated from them against *Galba truncatula*. Memórias Do Instituto Oswaldo Cruz, 104(7),1035-1038.

**103-Mohammedi.2013** Étude Phytochimique et Activités Biologiques de quelques Plantes médicinales de la Région nord et sud-ouest de l'algerie thèse de doctorat en M. Martin,

**104-Moulahem T., Fendri A.H., Harrat Z., Benmezzad A., Aissaoui K. (1998).** Contribution à l'étude des phlébotomes de Constantine : espèces capturées dans un appartement urbain. Bull Soc Pathol Exot. 91 (4) 344-345.

**105-Mukherjee A. (2006)** Roles for mitochondria in pentamidine susceptibility and resistance in *Leishmania donovani*. Molecular Biochemistry and Parasitology 145(1) : 1-10.

**106-Nadau C. (2005).** Etude préliminaire de l'utilisation de la protéine LACK dans le test d'intra-dermo-réaction de la leishmaniose canine. Thèse Doctorat Sciences Vétérinaires. Université Toulouse. France.

**107-Nadau Q (2005).** Etude préliminaire de l'utilisation de protéine LACK dans le test d'intradermoréaction de la *leishmaniose canine*. Thèse de doctorat vétérinaire Université Paul Sabatier de Toulouse : p122.

**108-Niang A.A., Geoffroy B., Angel G., Trouillet J., Killik-Kendrick R., Hervy J.P., Brunhes J. (2000).** Les phlébotomes de l'Afrique de l'Ouest. Logiciel d'identification et d'enseignement. Edition IRD.

**109-Ogita Z., 1968.** Genetic control of isoenzymes. Ann.N. Y. Acad.Sci ;151 :243-262.

**110-Olivier M, Gregory DJ, Forget G (2005).** Subversion mechanisms by which *Leishmania* parasites can escape the host immune response : a signaling point of view.

## Références bibliographiques

---

Clin Microbiol Rev, 18(2) : p293-305.

**111-OIE**, 2005.Manuel terrestre, 446-456p.

**112-OMS, (2010)** Rapport de la réunion du comité OMS d'experts de la lutte contre les leishmanioses. Genève, 22-26 mars 2010.

**113-OMS. 2002.** 365 Urbanisation : facteur de risque croissant pour la leishmaniose.

<http://www.int/wer/2002/wer7744/FR/>.

**114-Ozenda. 1991.** Flore de Sahara, Paris, Editions du CNRS, 662p.

**115-Parrot.L & Foley H., 1925 :** Le bouton d'orient en Algérie (remarques étiologiques et épidémiologiques. Arch. Inst. Pasteur Alg., 3, 333-343.

**116-Parrot L., Donatien A., Lestoquard F. (1930).** Sur le développement du parasite de la leishmaniose canine viscérale chez *P. major var perniciosus*. Newstead. Bull Soc Pathol Exot. 23 :724-6.

**117-Pinto M.C., Campbell-Lendrum D.H., Lozovei A.L., Teodoro U., Davies C.R. (2001).** Phlebotomine sandfly responses to carbon dioxide and human odour in the field. Med Vet Entomol.15 : 132- 139.

**118-Pratlong F et Lanotte G., 1999.**Identification, taxonomie et phylogenèse In : Les leishmanioses (Dedet J. P). Edition Ellipses (Paris). 21-38.

**119-Puentes SM, Da Silva RP, Sacks DL, Hammer CH, Joiner KA (1990).** Sérum résistance of metacyclic stage *Leishmania major* promastigotes is due to release of C5b-9. J Immunol, 145(12) : p4311-4316.

**120-Quezel P.et Santas.1962.** Nouvelle flore de l'Algérie et des régions désertiques méridionales tome I, Ed ICNRS, paris (558).

**121-Quezel P. Sant.1993 :** Nouvelle flore d'Algerie et des régions désertiques méridionales. Tome 1, 963. 6.

**122-Reithinger R, Dujardin JC (2007).** Molecular diagnosis of leishmaniasis Current Status and future applications. J Clin Microbiol 45 : p21-25.

## Références bibliographiques

---

**123-Rioux J.A., Rispail P., Lanotte G., Lepart J. (1984).** Relations phlébotomes-bioclimat en écologie des leishmanioses. Corollaires épidémiologiques. L'exemple du Maroc. Bull Soc Bot Fr, 131, Actual Bot. 2-4 : 549-57.

**124-Roitt I., Brostoff J., Male D. (2002).** Immunologie. 3ème Edition. Masson.

**125-Rostan O. 2013.** Place de l'interleukine-33 dans la réponse immune du foie au cours de la *leishmaniose viscérale*. Thèse de doctorat Université de RENNES, Bretagne, 281p.

**126-Saint André-Marchal I., Marchal T., Moore P.F. et al. (1997).** Infection of canine Langerhans cell and interdigitating dendritic cell by *Leishmania infantum* in spontaneous canine leishmaniasis. Rev Méd Vét.148 (1) : 29-36.

**127-Sathiyamoorthy P., Lugasi-Evgi H., Schlesinger P., Kedar I., Gopas J., Pollack Y. et Golan –Goldhirsh A., 1999.** Pharm Biol., 37 :188-195. In Ben Saleh et al.,2002.

**128-Sau K., Mamnbula S.S., Latz E., Henneks P. (2003)** The antifungal drug amphotericin B promotes inflammatory cytokine release by a Toll like receptor- and CD14-dependent mechanism. Journal of Biology and Chemistry 278(39) : 37561-37568.

**129-Sergent, E., et, P. I., Donatien, A., & Beguet, M. (1926).** Transmission expérimentale du bouton d'Orient (clou de Biskra) à l'homme par *Phlebotomus papatasi* (Scop.). Arch Inst Pasteur, 40, 411-430.

**130-Séridi N, 1998.** Etude de la variabilité génétique du parasite *Leishmania infantum* en Algérie, application et validation de l'outil ADN, thèse de Magister, 104 p.,

**131-Schlein, Y., (1993).** *Leishmania* and Sandflies : Interactions in the life cycle and transmission. Parasitol Today.9 : 255-258.

**132-Silva E S, Schoone G J, Gontyo C.M.F, Brazil R P, et al (2005).** Application of Direct agglutination test (DAT) and fast agglutination screening test (FAST) for serodiagnosis of visceral leishmaniasis in endemic area of Gerais. Brasil. Kinetoplastid . BIOL. Dis. 04 : p04.

## Références bibliographiques

- 133-Simpson L., Braly P. (1970).** Synchronization of *Leishmania tarentolae* Kinetoplast DNA. In Biochemistry of parasites and host-parasite relations. Edition Elsevier. France. 219-224.
- 134-Tibayrenc M., 1979.** Les isoenzymes et l'entomologie médicale. Cah. O.R.S.T.O.M., sér. Wt mea et Parasitol : XVII, n°4 :249-256 164. Torres Espejo, J. M., Pratlong, F., Le Pont, F., Mouchet, J., Desjeux, P., & Rioux, J. A.
- 135-Turco SJ, Descoteaux A (1992).** The lipophosphoglycan of *Leishmania* parasites. Annu Rev Microbiol, 46 :65-94.
- 136-Vega-Loper F (2003).** Diagnosis of *cutaneous leishmaniasis*. Curr. Opin. Infect. Dis 16 : p 97-101.
- 137-Yiougo L., Sanon T., Ouedraogo W.S. (2007).** Facteurs de recrudescence de la *leishmaniose cutanée* et ses conséquences socioéconomiques et sanitaires dans le secteur 30 de la ville de Ouagadougou. Rapport de recherche. 103 pages.
- 138-Wasserberg G., Yarom I., Warburg A. (2003).** Seasonal abundance patterns of the sand fly *Phlebotomus papatasi* in climatically distinct foci of cutaneous leishmaniasis in Israeli deserts. Med Vet Entomol.17 : 452–456.
- 139-WHO. (1990).** Control of leishmaniasis. Technical Report Series.N° 793. Geneva.
- 140-W.H.O. (2007)** Lutte contre la leishmaniose. in Soixanteième Assemblée Mondiale De La Santé.
- 141-WHO** Technical Report Series, 949, Control of the leishmaniasis, report of a meeting of the WHO Expert Committee on the Control of Leishmaniasis, Geneva, 22-26 March 2010,143.
- 142-Zeroual S., Gaouaoui R., Boudjelida H. 2016.** Diversity and occurrence of phlebotomine sand flies (Diptera : Psychodidae) in the area of Biskra (Middle Eastern of Algeria). Journal of Entomology and Zoology Studies ; 4(5) : 890-895.

### Sites utilisés

[1] [www.sahara-nature.com/plantes.php ? plante=hammada%20scoparia&aff=nom-9k-](http://www.sahara-nature.com/plantes.php?plante=hammada%20scoparia&aff=nom-9k-) (Consulté le 03/07/2008).



## Références bibliographiques

---

[2] - [www.uvp5.univ-paris5.fr/campus-parasitologie/cycle2/poly/0700fra.asp](http://www.uvp5.univ-paris5.fr/campus-parasitologie/cycle2/poly/0700fra.asp) consulté le 19/10/2013 à 11h57.

[3]-

[http://scd.en.rfi.fr/sites/english.files.rfi.fr/imagecache/rfi\\_16x9\\_1024\\_578/sites/images.rfi.fr/files/aef\\_image/leishmaniasis.jpg](http://scd.en.rfi.fr/sites/english.files.rfi.fr/imagecache/rfi_16x9_1024_578/sites/images.rfi.fr/files/aef_image/leishmaniasis.jpg).

[4] - [http://gamapserver.who.int/mapLibrary/Files/Maps/Leishmaniasis\\_VL\\_2013.png](http://gamapserver.who.int/mapLibrary/Files/Maps/Leishmaniasis_VL_2013.png)

Site consulté le 21/12/2014 à 13h 25

[5] - [www.boxerclubcaldara.it/eziologia.htm](http://www.boxerclubcaldara.it/eziologia.htm)

[6] - [www.chien.com/.../sante/leishmaniose\\_2.jpg](http://www.chien.com/.../sante/leishmaniose_2.jpg)

[7]- [http:// www.vet-nantes.fr](http://www.vet-nantes.fr)

[8] - Source : [www.collie-online.com/colley/insectes/index.hp](http://www.collie-online.com/colley/insectes/index.hp).

[9]-File :Leishmaniasis life cycle diagram fr.svg.

# **ANNEXES**

# ANNEXE I

## Fiche enquête ethnobotanique

Lieu : .....

Population cible :

Age A1 <20  A2 [20-30]  A3 [30-40]  A4 [40-50]  A5 [50-60]  A6 >60

Sexe Masculin  Féminin

Niveau d'étude Analphabète  Primaire  Moyen  Secondaire  Universitaire

Situation familiale Marié  Célibataire  Veuf  Divorcé

Origine de l'information Lecture  Achabe  Pharmacien  Expérience des autres

Les plantes médicinales qui utilisateur en thérapie de maladie leishmanienne cutanée

(L major)

Espèces médicinales	Nom Local	Nom scientifique	Famille	Partie utilisée	Mode de Préparation	Durée de traitement	Dosage
				<input type="checkbox"/> Feuilles <input type="checkbox"/> Tige <input type="checkbox"/> Racines <input type="checkbox"/> Fleur <input type="checkbox"/> Fruit <input type="checkbox"/> Graine <input type="checkbox"/> Tige feuillée <input type="checkbox"/> Écorce <input type="checkbox"/> Résine <input type="checkbox"/> Plante entière <input type="checkbox"/> Partie aérien	<input type="checkbox"/> Infusion <input type="checkbox"/> Décoction <input type="checkbox"/> Inhalation <input type="checkbox"/> Macération <input type="checkbox"/> Cataplasme <input type="checkbox"/> Poudre(P) <input type="checkbox"/> P+ Berre <input type="checkbox"/> P+Huile <input type="checkbox"/> P+Meil <input type="checkbox"/> P+ Huile de cade	<input type="checkbox"/> Courte durée <input type="checkbox"/> Moyenne durée <input type="checkbox"/> Longue durée	<input type="checkbox"/> Défini <input type="checkbox"/> Non défini

<b>Origine de la plante</b>		autochtone <input type="checkbox"/>		Cultivée <input type="checkbox"/>		Exotique <input type="checkbox"/>	

## ANNEXE II

### Résultats des questionnaires des personnes

Tableau1. croisé Age \* sexe \* Les plantes médicinales

Les plantes médicinales			sexe		Total
			Masculin	Féminin	
Haloxylon scoparium	Age	A2[20-30]	1	10	11
		A3[30-40]	6	12	18
		A4[40-50]	2	7	9
		A5[50-60]	8	14	22
		A6>60	6	7	13
	Total		23	50	73
Artemisia	Age	A2[20-30]	1	0	1
		A3[30-40]	4	4	8
		A4[40-50]	1	1	2
		A5[50-60]	2	2	4
		A6>60	1	2	3
	Total		9	9	18

Thé	Age	A2[20-30]		2	2
		A3[30-40]		2	2
		A4[40-50]		1	1
		A5[50-60]		2	2
		A6>60		2	2
		Total		9	9
Total	Age	A2[20-30]	2	12	14
		A3[30-40]	10	18	28
		A4[40-50]	3	9	12
		A5[50-60]	10	18	28
		A6>60	7	11	18
		Total	32	68	100

**Tableau2.croisé Age \* Les plantes médicinales \* Partie utilisée**

Partie utilisée			Les plantes médicinales			Total
			Haloxylon scoparium	Artimisia	Thé	
Feuilles	Age	A2[20-30]	5	0	2	7
		A3[30-40]	9	3	2	14
		A4[40-50]	4	1	1	6
		A5[50-60]	5	1	2	8
		A6>60	5	2	2	9
		Total		28	7	9
Tige feuillée	Age	A2[20-30]	0	1		1
		A3[30-40]	1	3		4
		A4[40-50]	1	1		2
		A5[50-60]	7	1		8
		A6>60	0	1		1
		Total		9	7	

Partie aérien	Age	A2[20-30]	6	0		6
		A3[30-40]	8	2		10
		A4[40-50]	4	0		4
		A5[50-60]	10	2		12
		A6>60	8	0		8
		Total	36	4		40
Total	Age	A2[20-30]	11	1	2	14
		A3[30-40]	18	8	2	28
		A4[40-50]	9	2	1	12
		A5[50-60]	22	4	2	28
		A6>60	13	3	2	18
		Total	73	18	9	100

**Tableau 3croisé Age \* Les plantes médicinales \* Mode de préparation**

Mode de préparation			Les plantes médicinales			Total
			Haloxylon scoparium	Artimisia	Thé	
Poudre	Age	A3[30-40]	2	7	0	9
		A4[40-50]	1	2	0	3
		A5[50-60]	0	1	0	1
		A6>60	1	3	1	5
		Total	4	13	1	18
Poudre+Beurre	Age	A2[20-30]	9	0		9
		A3[30-40]	11	1		12
		A4[40-50]	6	0		6
		A5[50-60]	18	1		19
		A6>60	8	0		8
Total	52	2		54		
Poudre+Huile	Age	A2[20-30]		0	1	1

		A3[30-40]		0	2	2
		A5[50-60]		1	1	2
		A6>60		0	1	1
		Total		1	5	6
Poudre+Miel	Age	A2[20-30]	2		1	3
		A3[30-40]	1		0	1
		A4[40-50]	2		1	3
		A5[50-60]	2		1	3
		A6>60	2		0	2
		Total	9		3	12
Huile de cade+poudre	Age	A2[20-30]	0	1		1
		A3[30-40]	4	0		4
		A5[50-60]	2	1		3
		A6>60	2	0		2
		Total	8	2		10
Total	Age	A2[20-30]	11	1	2	14
		A3[30-40]	18	8	2	28
		A4[40-50]	9	2	1	12
		A5[50-60]	22	4	2	28
		A6>60	13	3	2	18
		Total	73	18	9	100

**Tableau4. croisé Age \* Les plantes médicinales \* Dureé du traitement**

			Les plantes médicinales			Total
			Haloxylon scoparium	Artimisia	Thé	
Dureé du traitement						
Courte durée	Age	A2[20-30]	5	0		5
		A3[30-40]	10	2		12
		A4[40-50]	5	0		5
		A5[50-60]	17	0		17
		A6>60	10	1		11
		Total		47	3	
Moyenne durée	Age	A2[20-30]	5	1	2	8
		A3[30-40]	8	3	2	13
		A4[40-50]	4	2	1	7

		A5[50-60]	4	3	2	9
		A6>60	3	1	1	5
		Total	24	10	8	42
Longue durée	Age	A2[20-30]	1	0	0	1
		A3[30-40]	0	3	0	3
		A5[50-60]	1	1	0	2
		A6>60	0	1	1	2
		Total	2	5	1	8
Total	Age	A2[20-30]	11	1	2	14
		A3[30-40]	18	8	2	28
		A4[40-50]	9	2	1	12
		A5[50-60]	22	4	2	28
		A6>60	13	3	2	18
		Total	73	18	9	100

## ANNEXE III

### Catalogue des principales plantes médicinales utilisées par la population de la région d'Ain skhouna

Familles	Noms scientifiques	Nom Local	Origine de la plante	Dosage
Amaranthaceae	Haloxylon scoparium	Remth el ahmer	Exotique	Non défini
Asteraceae	Artemisia	Chih	Autochtone	Non défini
Theaceae	Camellia sinensis	Thé	Exotique	Non défini