

République Algérienne Démocratique et Populaire
Ministère de l'Enseignement Supérieure et de la Recherche Scientifique
Université Khemis-Miliana
Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie et des Sciences de la Terre
Département des Sciences Biologiques



Mémoire En vue de l'Obtention du Diplôme de Master

Domaine : Sciences de la Nature et de la Vie

Filière : Sciences Biologique

Spécialité : Physiologie Cellulaire et Physiopathologie

Thème :

Etude épidémiologique concernant la leishmaniose à Aïn Defla

Présenté par : Melle BOUGAR HAFIDHA

Melle CHACHOUA MANEL

Melle HASSANI MAROUA

Devant le jury:

Président	Mme NABTI J	MCA	Université Khemis-Miliana
Examineur	Mme AIZA A	MAA	Université Khemis-Miliana
Encadreur	Mr ANSEL S	MCB	Université Khemis-Miliana

Année universitaire 2021/2022



Remerciements

Avant d'exposer le résultat de ce travail, il est nécessaire d'exprimer, avec plaisir, nos reconnaissances et nos remerciements à tous ceux qui nous ont aidés à les réaliser ou qui nous fait l'honneur de les juger.

A DIEU tout puissant pour la volonté, la santé et la patience qu'il nous avoir donné durant toutes ces années d'étude.

Nos profondes gratitudees et nos sincères remerciements vont particulièrement à l'encadrant mémoire, monsieur Ansel Samir pour nous avoir fait confiance, nous avoir guidé, encouragé et conseillé tout au long de notre travail de mémoire. Ou jours disponible pour répondre à nos questions, il a su gérer nos travaux avec beaucoup de professionnalisme et de maîtrise.

Nous tenons à remercier vivement et très sincèrement, à tous nos enseignants et au personnel du département biologie, Université de Khemis Miliana.

Nous remercions la direction de la santé et la population de la wilaya d'Aïn Defla et à tous ceux qui nous ont aidés de près ou de loin à accomplir ce travail.

Dédicaces

Je dédie ce modeste travail à mon très chère père Ali qui m'a toujours soutenu, et été Toujours présent pour moi.

À la plus chère au monde, Ma mère qui a Toujours m'encouragé durant mes études.

À ma sœur Randa.

À mes frères : Yayha et Youness.

À mes binômes Maroua et Hafidha avec qui j'ai partagé les bons et les durs moments.

À tous les membres du groupe Girly ff

et les membres du Clan ^{LDs}.

À tous ceux qui m'ont soutenu psychologiquement ou moralement pour compléter bien ce travail.

À tous ceux qui portent mon cœur.

Manel

Dédicaces



*L'aide d'Allah, le tout puissant, j'ai pu réaliser ce travail que je
dédie*

A Mes chers parents

*Pour leur amour, leur soutien et leur lumière. Merci pour tout,
ce que vous m'avez donné pour contribuer à notre
épanouissement et construire mon avenir.*

*Je n'ignore rien des sacrifices que vous m'avez assuré par la grâce
de Dieu une bonne éducation. Vous m'avez inculqué l'amour du
prochain, le sens du travail, de la responsabilité, et du goût de la
réussite.*

*C'est pourquoi aujourd'hui ce travail vous revient dans toute son
intégralité. Je vous dédie mes très chers parents ce modeste
présent, fruit de vos prières, de votre soutien sans faille, de vos
sacrifices et de vos encouragements.*

A mes sœurs : Sara et Rouaa

A mes frères: Ishak et Abd Rahim

*A mes binômes Manel et Hafidha en témoignage de l'amitié
sincère qui nous a liées et des bons moments passés ensemble*

Que Dieu les protège tous

Maroua

Dédicaces



*C'est avec un grand plaisir et une immense fierté et joie que je dédie ce
modeste travail*

*A ma très chère mère Quoi que je fasse, je ne pourrais te rendre ce que tu
as fait pour moi. Si je suis arrivée là c'est bien grâce à toi. Qu'Allah te
donne une longue vie et te protège pour moi. Merci pour ton soutien et
ton amour*

*A mon très cher père Signe de fierté et d'honneur Que ce travail
témoigne de mon respect, ma Profonde gratitude pour toutes ces années
de sacrifice pour moi et de mon grand amour pour toi. Merci pour ta
confiance.*

*A mes frères et ma sœur pour leur soutien et ses encouragements
Paissent nos liens fraternels se consolider et se pérenniser encore plus. A
toute ma famille qui m'entoure de toute son affection et sur
laquelle pour ta confiance.*

A mes amis Merci pour ces beaux moments passés ensemble.

*A tous ceux que je n'ai pas cités et qui comptent pour moi, merci de
m'avoir accompagné jusqu'ici et d'être là pour la suite.*

Hafidha

Résumé

Les leishmanioses sont un groupe de maladies parasitaires d'expression clinique variée dues à des protozoaires flagellés appartenant au genre *Leishmania*.

Ces parasites affectent de nombreuses espèces de mammifères, dont l'Homme, auxquelles ils sont transmis par la piqûre infestant d'un insecte diptère, vecteur hématophage appartenant au genre *Phlébotomus* dans l'ancien monde et *Lutzomyia* dans le nouveau monde.

Pour déterminer la situation épidémiologique dans la wilaya d'Aïn Defla, nous avons réalisé une étude analytique de son évolution par sexe, âge et région durant la période 2010-2021.

Là où nous avons collecté les données de tous les cas de leishmaniose déclarés au niveau de la Direction de la Santé d'Aïn Defla, au total 153 cas ont été annoncés durant cette période, il a été constaté que les enfants (0-10 ans) sont touchés à 45,75% de la leishmaniose et des adultes Plus de 20 ans à 40,52 %, et le pourcentage d'hommes était de 55,41 % et les femmes 44,59%

L'étude rétrospective a révélé qu'il y a très peu de cas de leishmaniose et Pas très courant dans l'état d'Aïn Defla.

Mots clés : Leishmanioses, vecteur, *Phlebotomus*, *Lutzomyia*, Aïn Defla.

Abstract

The leishmaniasis are a group of parasitic diseases of varied clinical expression caused by flagellated protozoa belonging to the genus *Leishmania*. These parasites affect many species of mammals, including humans, to which they are transmitted by the infective bite of a Diptera insect, a hematophagous vector belonging to the genus *Phlebotomus* in the old world and *Lutzomyia* in the new world.

To determine the epidemiological situation in the wilaya of Aïn Defla, we carried out an analytical study of its evolution by sex, age and region during the period 2010-2021.

Where we collected data from all cases of leishmaniasis declared at the level of the Aïn Defla Health Department, a total of 153 cases were announced during this period, it was found that children (0-10 years) are affected at 45,75% of leishmaniasis and adults Over 20 years at 40,52%, and the percentage of men was 55,41% and women 44,59%

The retrospective study revealed that there are very few cases of leishmaniasis and not very common in Aïn Defla state.

Key words: Leishmaniasis, vector, *Phlebotomus*, *Lutzomyia*, Aïn Defla.

Remerciements

Dédicaces

Résumé

Liste des figures

Liste des abréviations

Liste des tableaux

Introduction

Introduction1

Chapitre I : Synthèse bibliographique

I.	Les zoonoses parasitaires.....	4
1.	Définition.....	4
2.	Classification des zoonoses parasitaires.....	4
3.	Critères généraux de transmission du parasite à l'homme...	4
4.	L'importance	5
II.	Leishmanioses.....	6
1.	Définition.....	6
2.	Historique.....	6
3.	Etiologie.....	7
4.	Le parasite de leishmania.....	8
4.1.	Taxonomie.....	8
4.2.	Morphologie.....	9
4.3.	Cycle de vie.....	10
5.	Les formes de leishmanioses.....	11
6.	Epidémiologie.....	13
7.	Vecteurs.....	14
7.1.	Morphologie.....	14
7.2.	Classification.....	15
7.3.	Biologie.....	16
8.	Les phlébotomes d'Algérie.....	16

9.	Les réservoirs des parasites.....	16
10.	Transmission de la leishmaniose.....	19
11.	Les singes cliniques.....	19
12.	Diagnostic.....	22
12.1.	Diagnostic de la leishmaniose viscérale.....	22
12.2.	Diagnostic de la leishmaniose cutanée.....	24
13.	Traitement.....	26
14.	Prévention.....	27

Chapitre II : Partie pratique

I.	Objectif d'étude.....	30
II.	Présentation de la zone d'étude.....	30
1.	Description de la zone d'étude.....	30
2.	Cadre climatique.....	31
3.	Population de région.....	31
III.	Matériels et méthode.....	32
IV.	Résultats.....	32
V.	Discussion.....	37
Conclusion.....		41
Bibliographie.....		43

Liste des figures

Figure 1	Classification de parasite de leishmania	9
Figure 2	La forma amastigote de leishmania	10
Figure 3	La forme promastigote de leishmania	10
Figure 4	Cycle de vie de leishmania	11
Figure 5	Phlébotome femelle	14
Figure 6	Morphologie générale d'un phlébotome adulte	15
Figure 7	Chien atteint de leishmaniose	18
Figure 8	Psammomysobesus	19
Figure 9	Aspect clinique d'un enfant atteint de leishmaniose viscérale	20
Figure 10	Lésion typique de la leishmaniose cutanée	21
Figure 11	Lésion typique de la leishmaniose cutanéomuqueuse	21
Figure 12	Carte géographique de la wilaya d'Aïn Defla	31
Figure 13	variation annuelles du nombre des cas de leishmaniose	33
Figure 14	Répartition des cas de leishmaniose par tranche d'âge enregistrés	34
Figure 15	Répartition des cas de leishmaniose selon le sexe	35
Figure 16	Distribution des cas de leishmaniose par commune	37

Liste des abréviations

ADN	Acide désoxyribonucléique
ANOFEL	Association Française des Enseignants de Parasitologie et Mycologie
ARN	Acide Ribonucléique
CHU	Centre hospitalier Universitaire
C°	Degrés Celsius
CO₂	Dioxyde de carbone
DAT	Agglutination indirecte
DDT	Dichloro-diphényltrichloroéthane
EIA	L'Agence d'information sur l'énergie
ELISA	Enzyme-Linked Immuno Assay
ENTV	École Nationale Vétérinaire de Toulouse
ES	Electrosynérèse
HAI	Hémagglutination indirecte
IFI	Impôt sur la fortune immobilière
KM	Kilomètre
KM²	Kilomètre carré
LC	Leishmaniose cutanée
LCM	Leishmaniose cutanéomuqueuse
LDPKA	Leishmaniose Dermique Post Kala-Azar
LV	Leishmaniose viscérale
M	Mètre
mm/an	La quantité de précipitations en millimètres par année
MGG	May-Grünwald Giemsa
NNN	Novy, Mc Neal et Nicolle
OMS	Organisation Mondiale de la Santé
O₂	Oxygène
PCR	Polymerase Chain Reaction
PH	Potentiel hydrogène
SIDA	Syndrome d'Immuno-Déficience Acquise
VII	Virus de l'immunodéficience humaine

Liste des abréviations

WB	Western Blot
WHO	World Health Organization

Liste des tableaux

Tableau 1	Répartition annuelle de la leishmaniose à Aïn Defla	32
Tableau 2	Répartition de la leishmaniose selon l'âge	34
Tableau 3	Répartition des cas de leishmaniose selon le sexe	35
Tableau 4	Distribution des cas de leishmaniose par commune	36

Introduction

Introduction

Les humains ont de nombreuses occasions d'entrer en contact avec le bétail, et la faune. Mais le monde animal c'est une source principale de maladie pour l'homme, ces maladies d'origine animale sont appelés les zoonoses, ce sont des maladies infectieuses naturellement transmissibles des animaux engendrés à l'homme et vice versa. Peuvent être d'origine bactérienne, virales, parasitaires (**Morlot, 2011**).

Dans cette présentation nous nous intéressons plus particulièrement aux zoonoses parasitaires celles qui sont à l'origine de dermatoses (leishmaniose).

Les leishmanioses, maladies tropicales négligées, constituent un groupe de maladies parasitaires extrêmement hétérogènes qui touchent aussi bien l'homme que l'animal.

Elles sont dues à la multiplication dans les phagocytes du système réticulo - histocytaire d'un protozoaire flagellé du genre *Leishmania*, transmis par un insecte vecteur, le phlébotome femelle appartenant aux genres *Phlebotomus* (Ancien Monde) et *Lutzomyia* (Nouveau Monde) ; la distribution de ces insectes est très vaste et s'étend sur les cinq continents avec plus de 900 espèces répertoriées à travers le monde dont 70 impliquées dans la transmission des leishmanioses (**Ready , 2013**).

L'Algérie est considérée comme l'un des pays les plus concernée par la leishmaniose, une maladie liée à l'environnement qui s'avère être un vrai problème de santé publique. En effet, les leishmanioses sont signalées sur tout le territoire national (**Ashford, 2000 ; Harrat, Belkaid, 2003 ; Berchi et al., 2007**).

La complexité de la transmission de la maladie repose sur le cycle de vie complexe du parasite qui implique des phlébotomes vecteurs et des mammifères réservoirs

La transmission peut être zoonotique et/ou anthroponotique par la piqûre d'un phlébotome femelle infecté (**B Alemayehu, M Alemayehu, 2017**).

Ce se présente sous la forme d'un éventail de syndromes cliniques, qui sont généralement divisée en leishmaniose cutanée (LC), leishmaniose cutanéomuqueuse (MCL) et leishmaniose viscérale (VL) (**Bailey et al., 2007**).

Le premier chapitre de ce travail a été consacré à une revue bibliographique qui synthétise concernant les caractéristiques épidémiologiques, cliniques, biologiques, thérapeutiques et physiopathologiques sur les leishmanioses.

Le deuxième chapitre détaille la partie expérimentale dans laquelle ont a présenté la région d'étude ou se déroule l'enquête épidémiologique, analysé l'évolution de la leishmaniose dans la wilaya d'Aïn Defla et ont a terminé notre travail par la présentation des résultats, discussion et conclusion.

***Chapitre I : Synthèse
bibliographique***

I. Les zoonoses parasitaires

I.1 Définition

Les zoonoses parasitaires sont définies comme suit :

- Le terme zoonose vient des mots grecs « zoon » (animal) et « nosos » (maladie), inventés par Rudolf Virchow au 19^e siècle (**Jourdain et al., 2021**).
- L'Organisation mondiale de la santé (OMS) a défini les maladies zoonotiques en 1959 comme "les maladies et les infections qui se transmettent naturellement des vertébrés à l'homme et vice versa" (**Bodelet, 2002**).
- Le parasitisme est l'union temporaire ou permanente de deux organismes dont un seul est bénéfique ; il doit y avoir prédation (par opposition à la symbiose ou au commensalisme), un parasite est un organisme qui évolue temporairement ou continuellement à la surface (ectoparasite) ou à l'intérieur (endoparasite) d'un organisme alors qu'il doit construire et entretenir sa propre substance aux dépens de celui-ci, il crée un état préjudiciable chez l'hôte, mais contrairement au prédateur, il ne conduit pas immédiatement et inévitablement à sa mort (**Zaidi, Saheb, 2014**).

I.2 Classification des zoonoses parasitaires

- Basée sur les agents étiologiques
- Basé sur le cycle de transmission : les zoonoses parasitaires peuvent être classées selon le cycle de vie des pathogènes zoonotiques.
- Basé sur l'hôte des réservoirs
- Basé sur l'hôte principal impliqué (**Prayag, B. B. Singh, 2013**).

I.3 Critères généraux de transmission du parasite à l'homme

1. Facteurs influençant la transmission d'un parasite

Le cycle parasitaire ne peut se dérouler que dans un contexte bien précis, dans un environnement particulier et de nombreux facteurs doivent être pris en compte. Un parasite doit franchir un certain nombre de barrières avant de parvenir à l'homme (**Rebih, 2021**).

1.1 Facteurs généraux

- **Le biotope**

L'homme et le parasite doivent avoir un biotope commun de façon permanente ou occasionnelle pour pouvoir se rencontrer, l'homme est donc plus ou moins exposé selon le lieu où il se trouve (**Rebih, 2021**).

- **Facteurs anthropologiques**

Les facteurs anthropologiques sont importants pour la réalisation du cycle parasitaire.

Ainsi, il faut tenir compte du mode de vie (rural ou citadin...), des habitudes alimentaires (consommation de fruits, légumes, viandes et poissons crus ou insuffisamment cuits...), ou des pratiques religieuses (interdiction de consommer du porc chez les musulmans...) (**Gérardin, 2008**).

1.2 Facteurs individuels

Les parasites auront plus de facilité à se développer chez son hôte si celui-ci est réceptif. Par ailleurs, l'évolution du parasite sera meilleure s'il déploie une résistance envers son hôte, certains facteurs sont indispensables pour une bonne évolution c'est donc un facteur intrinsèque à l'homme, qui est fonction de différents facteurs : (l'âge, le sexe, l'état de santé, la réceptivité individuelle, l'état général de la personne, la profession) (**Gérardin, 2008 ; Rebih, 2021**).

I.4 L'importance

L'importance des maladies zoonotiques réside dans leur nombre, leur gravité médicale et leur coïncidence avec des fléaux économiquement redoutables.

L'infection humaine n'est généralement possible que si l'infection animale correspondante est toujours présente.

La gravité médicale des maladies zoonotiques varie selon l'agent pathogène en cause.

Certaines maladies zoonotiques n'entraînent que des pertes économiques modérées pour les animaux.

Cependant, le fait que les humains soient menacés entraîne des mesures de contrôle extrêmement coûteuses (Toma, 2001).

II. Leishmanioses

II.1 Définition

La leishmaniose est l'une des maladies infectieuses négligées affectant les populations les plus pauvres de la planète, ils sont causés par des parasites protozoaires du genre *Leishmania* et se propagent par la piqûre des phlébotomes vecteurs (Louzir et al., 2013).

II.2 Historique

De toutes les maladies parasitaires, la leishmaniose a été l'une des premières à être décrite, du moins sous ses formes cutanées.

Les observations de lésions remontent à la plus haute antiquité dans l'Ancien et le Nouveau Monde, alors que l'individuation des formes viscérales et la prééminence des pathogènes n'ont pas eu lieu au Xe siècle.

Ainsi, la leishmaniose cutanée de l'Ancien Monde est une maladie de peau connue de longue date, le médecin arabe du Xe siècle Al Boukhari a décrit cette affection cutanée, qu'Avicenne attribuait aux piqûres de moustiques.

La première description clinique moderne a été faite par McNaught en 1882 et, en 1885, Cunningham a trouvé des parasites dans des échantillons de boutons orientaux (Dedet, 1999).

En 1898, en Ouzbékistan, le médecin militaire Borowski mentionne un protozoaire dans un échantillon d'ulcères, mais ne détermine pas son statut taxonomique (Dedet, 1999).

En 1903, Wright a étudié le même parasite chez un enfant arménien vivant à Boston qui avait une lésion cutanée, considérée comme une microsporidie, et nommé *Helcosoma tropicum*.

La leishmanie a été découverte en 1900 par Sir William Leishman dans le frottis splénique d'un soldat décédé de la fièvre Dum-Dum (l'un des anciens noms de la leishmaniose viscérale) en Inde, lors de la publication de ses découvertes en 1903, Charles Donovan a trouvé le même parasite dans une biopsie de la rate (Dedet, 1999).

Le parasite a été nommé *Leishmania donovani* en leur honneur, et la forme amastigomère du parasite est communément appelée corps de Leishman-Donovan (**Roberts, Janovy, 2000**).

Nicolle et Sicre, qui ont obtenu les premières cultures en 1908, ont comparé les organismes de la peau avec ceux de la rate découverts en 1903 et ont conclu : « D'un point de vue morphologique, regardez, ce parasite est presque identique, les points de vue de Leishman-Donovan et de Wright sont indiscutables."

Cette même année, Nicolle et Comte découvrent le même protozoaire chez le chien, puis chez le cheval et le chat. Ainsi, ils ont rendu la maladie commune à l'homme et aux autres mammifères, et ont ouvert la voie à des études épidémiologiques (**Jarry, 1999**).

En 1921, les frères Sergent et leurs collaborateurs ont établi le rôle des phlébotomes comme vecteur de transmission en délivrant avec succès le "Bouton Oriental" en appliquant sur les égratignures cutanées du matériel haché de ces insectes. Mais ce n'est qu'en 1941 qu'Adler et Ber ont confirmé la transmission occlusale.

Il a été établi par Knowles et al en 1924 pour le kala-aza ret par Parrot et al en 1930 pour la leishmaniose canine (**Parrot, 1930**).

De plus, l'école soviétique (1941) avec Latyshev et Krujukova a donné lieu à l'utilisation de rongeurs comme hôtes du parasite de la leishmaniose sauvage.

À partir de 1970, la caractérisation iso enzymatique des souches de *Leishmania* est devenue courante après la publication (1982) de l'OMS sur le sujet. Le premier cas de co-infection VIH-*Leishmania* a été signalé en 1985 (**Jarry, 1999**).

L'ensemble de ces travaux éclaire le cycle épidémiologique de ces parasites (**Boussaa, 2008**).

II.3 Etiologies

La leishmaniose est une maladie causée par des protozoaires de la famille des Kinetoplastida, du genre *Leishmania*, les deux stades de développement sont les amastigotes et les promastigotes, les premiers infectant les vacuoles lysosomales des phagocytes, les promastigotes sont une forme extracellulaire attachée aux microvillosités des insectes (**Maxfield et al., 2021**).

L'insecte vecteur, les phlébotomes, compte plusieurs espèces mais des sous-ensembles distincts, les porteurs les plus courants des maladies de l'Ancien Monde sont *Phlebotomus* et *Sergentomyia*, l'espèce de phlébotome connue pour transmettre les maladies du nouveau monde est *Lutzmyia* (Maxfield et al., 2021).

II.4 Le parasite de leishmania

II.4.1 Taxonomie

A l'origine, la classification des espèces reposait sur divers critères externes. Les exemples incluent, les caractéristiques cliniques, géographiques et biologiques - par exemple, *L.guyanensis* (isolé de Guyana), *L. peruviana* (isolé du Pérou), *L. infantum* (isolé d'enfants tunisiens) et *L.gerbilli* (isolé de gerbilles), telles que les données immunologiques, biochimiques et génétiques ont été utilisées pour définir les espèces de *Leishmania* depuis les années 1970, l'utilisation de ces techniques moléculaires a conduit à la publication d'un schéma de classification par l'Organisation mondiale de la santé (Who, 1990).

De nouvelles méthodes de détection, d'isolement et d'identification génétique ont conduit à une augmentation massive du nombre d'espèces décrites. Aujourd'hui, 30 espèces sont connues, dont une vingtaine sont pathogènes pour l'homme (Banuls et al., 2007).

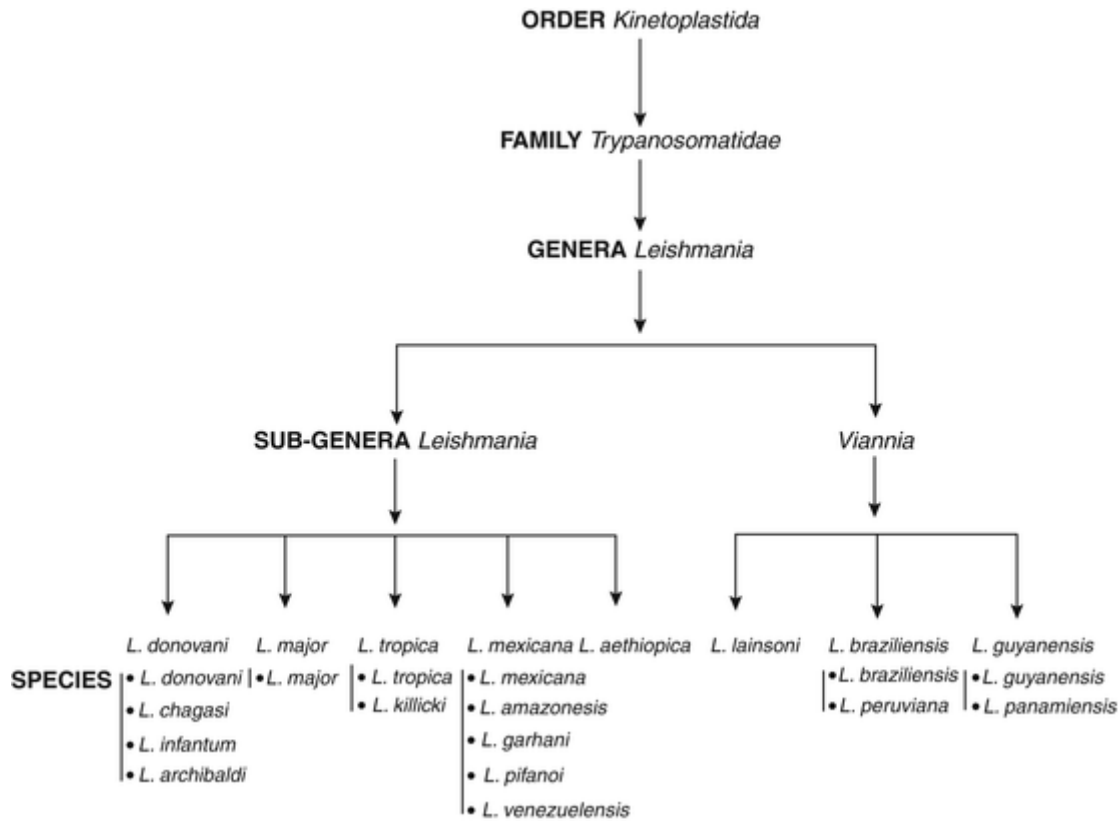


Figure 1: classification de parasite de leishmania (Bhuwan et al, 2013).

II.4.2 Morphologie

Au cours de leur cycle évolutif, les Leishmanies ont subi un stade de parasitisme extracellulaire qui se reproduit dans le tube digestif des diptères (promastigotes) et un stade de parasitisme intracellulaire qui s'adapte à la vie lysosomale chez les macrophages de mammifères (amastigotes) (Lightburn et al., 2001).

- **La forme amastigote :**

C'est la forme intracellulaire de Leishmania trouvée dans les cellules du système réticulo-histiocytaire des hôtes vertébrés et dans les cellules cultivées, ce sont de petites cellules ovales ou rondes de 2 à 6 µm de diamètre, immobiles, entourées d'une membrane bien définie et présentant l'ébauche d'un noyau, de kinétoplastes et de flagelles non saillants (Djezzar-mihoubi, 2007).



Figure 2: La forme amastigote de leishmania (ANOFEL,2014).

- **La forme promastigote :**

Rencontré dans le tube digestif de la femelle phlébotome et dans les milieux de culture, cette forme se présente sous l'aspect d'élément fusiforme mesurant entre 15 et 20 μm , avec un flagelle libre antérieur, le noyau est approximativement central, le kinétoplaste est situé en position antérieure (**Boudrisaa, 2014**).

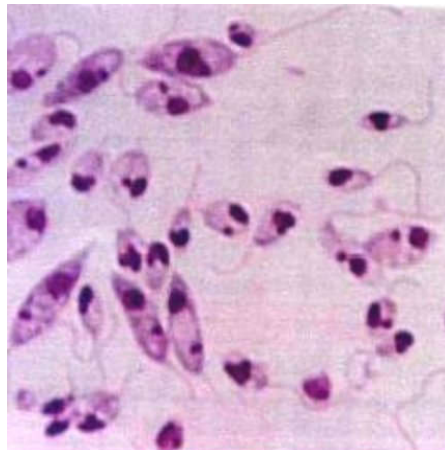


Figure 3: La forme promastigote de leishmania (www.alae.iquebec.com)

II.4.3 Cycle de vie

Le cycle de vie commence lorsque les phlébotomes femelles parasites mangent des repas de sang de leurs hôtes vertébrés.

Lorsque les phlébotomes se nourrissent, la forme promastigote infectieuse (promastigote post-anneau) pénètre dans l'hôte vertébré par la trompe de l'insecte, les promastigotes sont

ensuite phagocytés par les macrophages, où ils se transforment en amastigotes et se multiplient par fission binaire, leur nombre augmente jusqu'à ce que les cellules finissent par éclater, libération des parasites et réinfection d'autres phagocytes pour continuer le cycle (Banuls et al., 2007).

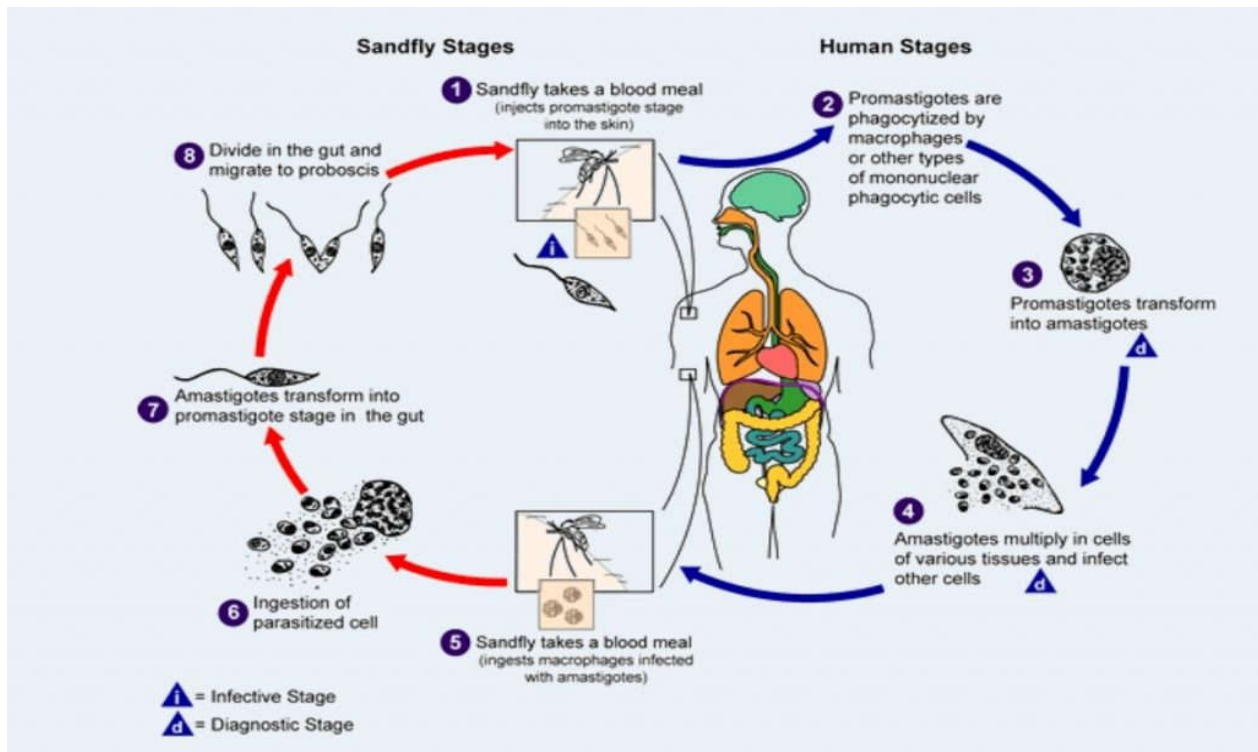


Figure 4: Cycle de vie de leishmania (www.dpd.cdc.gov/dpdx)

II.5 Les formes de leishmanioses

5.1. La leishmaniose cutanée :

La leishmaniose cutanée : est la forme la plus courante de la maladie, il provoque des lésions cutanées, principalement des ulcères, sur les parties exposées du corps, entraînant des cicatrices permanentes, une invalidité grave et un grave sentiment de stigmatisation (OMS, 2014).

5.1.1. La leishmaniose cutanée zoonotiques :

La leishmaniose cutanée zoonotique causée par *Leishmania major* et *L. major* est un problème de santé important avec des manifestations cliniques allant de simples lésions cutanées à des lésions mucocutanées et disséminées, les phlébotomes sont un *L. major* avéré, les rongeurs *Psammomys obesus* et *Meriones spp* (Salah et al., 2007).

5.1.2. Leishmaniose cutanée du Nord :

Cliniquement, la leishmaniose cutanée septentrionale se présente sous la forme d'une seule petite lésion du visage très inflammatoire, généralement non ulcérée et, lorsqu'elle l'est, elle n'est pas recouverte d'une croûte épaisse, Il a une longue période d'incubation et un long temps d'évolution.

La leishmaniose cutanée nordique nécessite généralement un traitement pour accélérer le processus de guérison, qui se produit spontanément après seulement un an (**Bachi, 2006**).

5.3. La leishmaniose cutané- muqueuse :

La leishmaniose cutané-muqueuse : la maladie évolue vers une forme plus grave qui se caractérise par une atteinte muqueuse, principalement nasale mais également palatine, pharyngée ou laryngée.

La forme muqueuse est plus difficile à traiter et l'évolution sans traitement peut conduire à une destruction partielle ou totale du septum nasal, de la muqueuse oropharyngée et, par contiguïté, des structures profondes jusqu'à la base du crâne (**Camuset et al., 2007**).

5.4. La leishmaniose viscérale :

La leishmaniose viscérale appelée aussi kala azar ; est la forme la plus grave de la maladie ; à partir du point de morsure du phlébotome sur la peau, les parasites diffusent par voie sanguine vers les ganglions lymphatiques régionaux, la rate, le foie et la moelle osseuse et provoquent les symptômes systémiques.

L'infection symptomatique par *L. infantum* est plus fréquente chez l'enfant que chez l'adulte, la leishmaniose viscérale est une infection opportuniste du SIDA ou d'autres maladies responsables de déficit immunitaire (**Richard, 2020**).

5.5. Co-infection de leishmanios- SIDA :

Dans la co-infection leishmaniose-SIDA, les patients développent souvent une leishmaniose viscérale d'emblée sans épisode cutané préalable, même avec des souches dermatophiles (**Pratlong et al., 1995**).

Chez ces patients co-infectés, les symptômes cliniques de la leishmaniose viscérale sont similaires ou plus sévères chez les patients immunocompétents, et des caractéristiques spécifiques supplémentaires, telles que des sites inhabituels tels que la peau, peuvent être

présentes en raison du statut immunitaire des patients précédents, tube digestif ou poumon (Mastroiann., 2004).

II.6 Epidémiologie

6.1. Dans le monde :

En 2020, l'OMS a signalé 208 357 nouveaux cas de LC et 12 838 nouveaux cas de LV. Plus de 90% des nouveaux cas de LC provenaient de la méditerranée orientale (73%) et des Amériques (19%), la région de la méditerranée orientale et l'Algérie ont été au centre de l'épidémiologie environnementale, signalant à elles seules 79% (162 37) de tous les cas de LC (OMS, 2021).

Sept pays (Afghanistan, Algérie, Brésil, Colombie, Irak, Pakistan et Syrie) ont signalé >6 000 cas de LC, soit plus de 80% des cas signalés dans le monde.

34% des cas de leishmaniose viscérale provenaient de la région africaine et 29% de la région de la méditerranée orientale, les régions des Amériques et de l'Asie du Sud-est ont signalé respectivement 16% et 18% des cas, tandis que les régions de l'Europe et du Pacifique occidental n'ont signalé que 2% du total.

Les trois foyers épidémiologiques environnementaux de LV sont l'Afrique de l'Est (Éthiopie, Érythrée, Kenya, Ouganda, Somalie, Soudan et Soudan du Sud), représentant 57% des cas mondiaux ; sous-continent indien (Bangladesh, Inde et Népal) de 18%, le Brésil représente 16%.

Six pays (Brésil Éthiopie, Érythrée, Kenya, Inde et Soudan) ont signalé plus de 1 000 cas de LV, soit 79% des cas mondiaux, ainsi que l'Irak, le Népal, la Somalie, le Soudan du Sud, le Tchad et le Yémen, ces 12 pays comptent pour 96% des cas de LV dans le monde (OMS, 2021).

6.2. En Algérie :

En Algérie, plus de 7 millions d'habitants sont à risque d'infection.

Dans le pays, deux formes cliniques sont prévalences, à savoir la leishmaniose cutanée (LC) et la leishmaniose viscérale (LV), la leishmaniose cutanée est un problème majeur de santé publique en Algérie, juste derrière l'Afghanistan parmi les pays les plus touchés par la maladie dans l'Ancien Monde.

Trois espèces sont répandues en Algérie ; *Leishmania infantum* dans la partie nord du pays est responsable de la leishmaniose cutanée et viscérale, *Leishmania LC* se produit dans une seule lésion à Ghardaia dans le centre-sud de l'Algérie, et la principale LC *Leishmania* représente la plupart des cas de forme cutanée (Eddaikra et al., 2019).

II.7 Vecteurs

Les leishmanies sont des parasites transmis à l'homme par la piqûre des insectes vecteurs, les phlébotomes femelles.

Environ 700 espèces de phlébotomes sont retrouvés dont seulement une vingtaine est prouvée vectrice, dans l'ancien monde existe le genre *Phlebotomus*, et le genre *Lutzomyia* dans le nouveau monde (Moumni, 2015).



Figure 5: Phlébotome femelle (Gathany n.d.)

II.7.1 Morphologie

Les phlébotomes sont des diptères hématophages présentant un corps grêle et allongé de petite taille, de 1 à 3 mm de long, le corps d'une couleur jaune terne au noir, ainsi que les ailes ont un aspect velu, la tête forme un angle de 45° avec le corps donnant à l'insecte une allure bossue (Boussaa S, 2008).

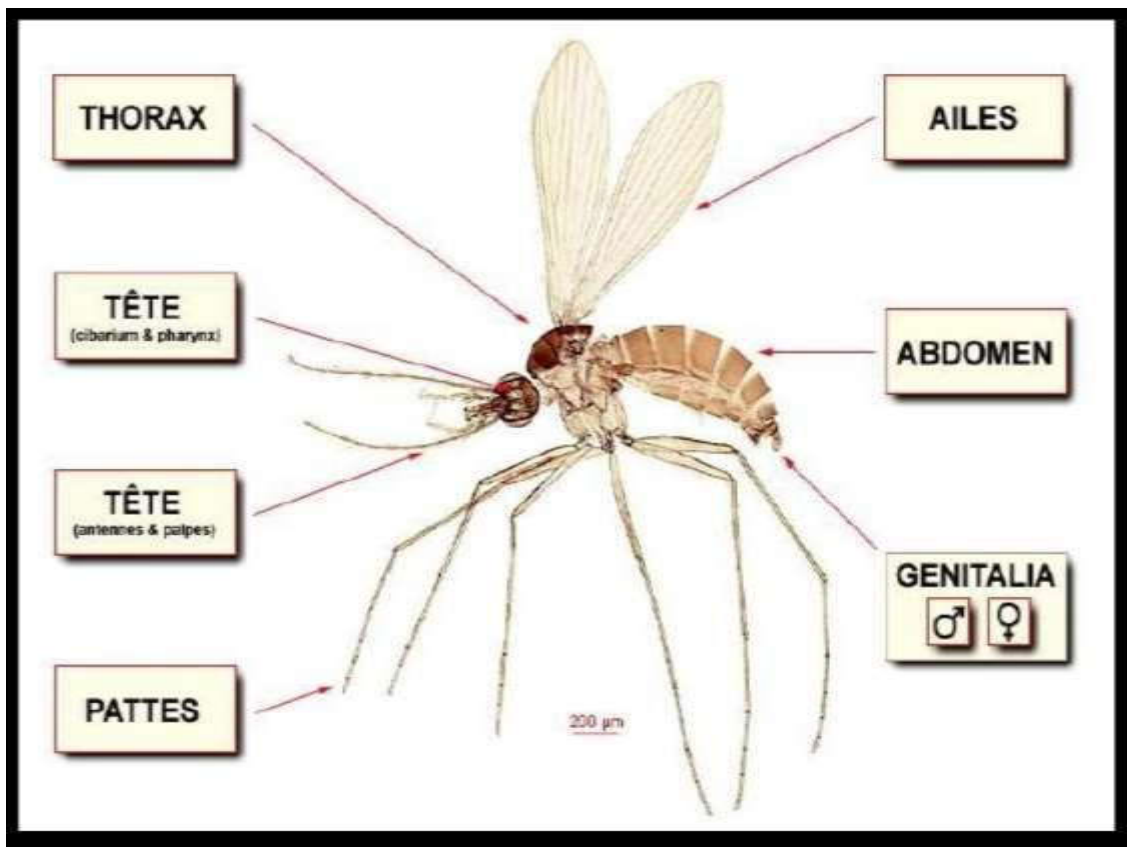


Figure 6: Morphologie générale d'un phlébotome adulte (Niang et al., 2000)

II.7.2 Classification

Position systématique selon Dolmavota et Demina (1971).

Règne : *Animalia*

Embranchement : *Arthropodes*.

Sous/ Embrochement : *Hexapode*.

Classe: *Insectes*.

Sous/Classe : *Ptérygotes*.

Super-ordre : *Endoptérygota*.

Ordre : *Diptères*.

Famille : *Psychodidae*.

Sous/ Famille : *Phlebotominae*.

Genre : *Phlebotomus* (Loew, 1845)

II.7.3 Biologie

Les phlébotomes présents toute l'année en zone intertropicale, apparaissent pendant la saison chaude (Mai à Octobre) en zone tempérées (20°C et plus) qui piquent surtout le soir et la nuit par temps calme (**Touimi.kh, 2018**).

Les facteurs influençant le développement des phlébotomes : la température élevée (19-20°C), l'absence du vent, présence d'humidité (45%), plus le pH et la pression en O₂ et en CO₂ (**Bannai K, 2018**).

Certaines espèces sont attirées par la lumière, le plus souvent de faible intensité, d'autres espèces sont endophiles et pénètrent volontiers dans les maisons, les étables... etc, d'autres sont exophiles, très sensibles aux courants d'air (**Léger et Depaquit, 2001**)

Leur gîte est constitué par des anfractuosités de murs et de terriers ou ils se gorgent sur des micro-mammifères (rongeurs).

II.8 Les phlébotomes d'Algérie

La présence de phlébotomes a été signalée pour la première fois en Algérie par Foley et Leduc en 1912, puis par Parrot et Sergent entre 1917 et 1960 (**Dedet et al., 1984**).

Aujourd'hui, 24 espèces sont connues en Algérie, 14 du genre *Phlebotomus* et 10 du genre *Sergentomyia*, Chaque espèce a sa propre distribution écologique, à l'exception des montagnes centrales du Sahara, les espèces méditerranéennes (*Phlébotomes perniciosus*) et du secteur zoo géographique éthiopien (*Phlébotomes papatasi*) sont respectivement *Leishmania infantis* (leishmaniose viscérale) et *Leishmania grandis* (leishmaniose cutanée) (**Belazzoug, 1991**).

II.9 Les réservoirs des parasites

Un réservoir est défini comme un système qui permet la survie d'un parasite donné et le maintien au long terme de la population parasitaire, dans un foyer défini (**OMS, 2011**).

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

Ces mammifères appartiennent à divers ordres : carnivores, rongeurs, marsupiaux, édentés, primates ou périssodactyles, dans certains cas, l'homme est l'unique réservoir du parasite (**Dereure, 1999**).

Il existe deux entités :

- la forme zoonotique, avec le chien comme principal réservoir de parasites (Bassin méditerranéen, Moyen Orient, Brésil), la leishmanie en cause est *L. infantum*,
- la forme anthroponotique où l'homme est la seule source d'infection pour le vecteur (Inde, Soudan, Soudan du Sud), la leishmanie en cause est *L. donovani*. Le nom de kala-azar vient de l'Inde (**Aubry.P, Gaüzère B.A, 2021**).

❖ L'Homme :

Il est réservoir majeur et prouvé pour *L. donovani* ; espèce responsable de la leishmaniose viscérale anthroponotique et *L. tropica* ; espèce responsable de la leishmaniose cutanée anthroponotique, lors de formes récidivantes de leishmaniose, de leishmaniose dermique post kala-azar (LDPKA), ou de coinfection avec le VIH, l'individu est rendu encore plus infectieux pour le phlébotome (**Ashford, 1996**).

❖ Le chien :

Réservoir majeur pour *L. infantum*, *chagasi* et *L. peruviana*, c'est aussi un hôte occasionnel pour de nombreuses autres espèces, il existe dans de nombreux foyers, villes, zones périurbaines et rurales, et dans la plupart des cas, il est très proche et très dépendant des humains (**Ashford, 1996**).

La maladie provoque des types de lésions viscérales et cutanées : ulcération, perte de poils, desquamation, ce qui rend les chiens très contagieux aux phlébotomes (**Ashford, 1996**).



Figure 7: Chien atteint de leishmaniose (ENVT)

❖ Les Rongeurs :

Principal réservoir de *L. major* en Asie de l'Ouest et en Afrique du Nord, il possède cependant des caractéristiques limitent ses capacités de réservoir.

- Sa répartition, qui dépend essentiellement de la présence de sa seule nourriture, les plantes de la famille des chénopodiacées halophiles, dont il mange les feuilles et les tiges.
- Son mode de vie : en apparence grégaire, il est plutôt solitaire, chaque individu occupant un terrier.
- Sa dynamique de population : des extinctions locales brutales de populations initialement denses ont été rapportées, sans pouvoir être expliquées.
- La présence d'un nombre important de prédateurs.
- Sa courte durée de vie ; 14 mois dans la nature (**Belazzoug, 1983**).



Figure 8: *Psammomys obesus*

(<https://encryptedtbn0.gstatic.com/images?q=tbn:ANd9GcSKT5LKEkQRVXzYT4Q1rP22OTYCjbWIq1ICRQ&usqp=CAU>)

II.10 Transmission de la leishmaniose

Les parasites *Leishmania* se transmettent par la piqûre de phlébotomes femelles infectées, qui se nourrissent de sang pour produire des œufs.

L'épidémiologie de la leishmaniose dépend des caractéristiques de l'espèce parasitaire et de l'espèce de phlébotome, des particularités écologiques locales des sites de transmission, de l'exposition actuelle et passée de la population humaine au parasite et des comportements humains, on a établi que 70 espèces animales, dont l'être humain, sont des réservoirs naturels des parasites *Leishmania* (OMS, 2022).

II.11 Les signes cliniques

Les parasites *Leishmania* sont responsables de diverses pathologies.

Selon les espèces, ce protozoaire représente une cause importante de morbidité et de mortalité en médecine humaine et vétérinaire (Ouellette et al., 2003).

Les symptômes peuvent être divisés en trois groupes :

11.1. Leishmaniose viscérale (LV) :

Également appelée kala-azar, un mot indien signifiant fièvre noire (Guerinet et al., 2002).

La leishmaniose viscérale est mortelle si elle n'est pas traitée, caractérisé par une fièvre irrégulière, une perte de poids et une anémie (OMS, 2014 ; ANOFEL, 2014).

Il existe deux formes, VL pour les enfants (ou nourrissons) et VL pour les adultes, les deux formes ont la même présentation clinique (Belkaid, Harrat, 1997).



Figure 9: Aspect clinique d'un enfant atteint de leishmaniose viscérale (ANOFEL2014)

11.2. Leishmaniose cutanée (LC) :

La leishmaniose cutanée est la forme la plus courante, elle provoque des ulcères sur les parties exposées du corps, laissant des cicatrices permanentes et une invalidité grave (OMS, 2014).

Les lésions cutanées localisées sont généralement ulcéreuses, délimitées par un bord périphérique enflammé et souvent couvertes de croûtes (Biomnis, 2012).



Figure 10: Lésion typique de la leishmaniose cutanée (OMS, 2014)

11.3. Leishmaniose cutanéomuqueuse (LCM) :

La leishmaniose muqueuse est principalement causée par *Leishmania basiliens*, cette affection évolue en deux temps : des lésions cutanées initiales peuvent être suivies de lésions muqueuses secondaires après une période de repos potentiellement longue.

L'atteinte muqueuse commence par des granulomes de la muqueuse nasale, qui sont généralement situés en avant de la cloison nasale et envahissent et détruisent rapidement, cette forme clinique peut entraîner des destructions spectaculaires et extrêmement sévères du squelette facial (espundia) (ANOFEL, 2014).



Figure 11: Lésion typique de la leishmaniose cutanéomuqueuse (P. Desjeux)

II.12 Diagnostic

II.12.1 Diagnostic de la leishmaniose viscérale :

12.1.1. Diagnostic parasitologique

Il consiste à la mise en évidence du parasite par l'examen direct des prélèvements, ou après leur mise en culture sur des milieux spécialisés.

- **L'examen direct :**

L'examen direct de la moelle osseuse représente, du fait de sa grande sensibilité et de la précocité du résultat, le moyen de référence et de première intention pour le diagnostic de la leishmaniose viscérale.

Sa sensibilité varie selon les différentes séries entre 75 et 90% ; elle était de 93,5% dans la nôtre.

Le prélèvement de moelle est obtenu par une ponction de la crête iliaque le plus souvent ; la ponction sternale est exceptionnellement pratiquée chez l'enfant, le matériel médullaire est ensuite étalé sur des lames en frottis mince, puis fixé et coloré au May-Grünwald Giemsa (MGG), la lecture au microscope se fait à l'immersion x 1 000.

Les formes amastigotes paraissent sous forme de petits corps arrondis ou ovalaires, présentant un cytoplasme clair, un noyau de couleur rouge pourpre et un kinétoplaste punctiforme ou bacilliforme, pourpre plus foncé.

Les corps peuvent être regroupés en amas ou dispersés dans le stroma, l'aspect typique de parasites intramacrophagiques est rarement retrouvé en pratique (**Piarroux R et al., 1994 ; Izri MA et al., 1996 ; Belhadj S et al., 2005**).

- **La culture**

Les prélèvements sanguin ou médullaire peuvent êtreensemencés en culture, avec des sensibilités proches pour les deux types de prélèvement même chez les sujets immunocompétents ; cette sensibilité est variable entre 60 % et 100 % selon les études.

La culture permet, à côté du diagnostic de certitude de la parasitose, l'isolement de la souche de *Leishmania* en vue de son identification.

Les milieux proposés pour la culture des *Leishmania* sont nombreux, et pourtant le milieu de Novy, Mc Neal et Nicolle (NNN) reste, 100 années après sa mise au point, le plus utilisé en pratique courante, il s'agit d'une gélose saline enrichie de 10% de sang frais de lapin et coulée dans un tube à essai avec capuchon à visser, on y rajoute un antibiotique à titre préventif en raison de la grande sensibilité du milieu aux contaminations bactériennes, il s'agit de la pénicilline G le plus souvent, sinon la streptomycine et/ou la gentamycine, 2 à 3 gouttes de moelle osseuse ou 0,5 ml de sang périphérique sont déposés dans la phase liquide du milieu au fond du tube, l'incubation se fait à 24-26 °C.

Le parasite est, en culture, sous forme promastigote flagellée et mobile, la culture est lente, et le délai de pousse des *Leishmania* est d'autant plus retardé que la charge parasitaire est faible, d'où la nécessité de garder les cultures en incubation quatre semaines, avec la réalisation de cinq repiquages à 1 semaine d'intervalle avant de conclure à une négativité (**Gramiccia M et al., 1991 ; Pratloug F et al., 1994 ; Belhadj S et al., 2001 ; Izria A et al., 2007**).

12.1.2. Diagnostic moléculaire

Il est basé sur la détection et l'analyse de l'amplification des acides nucléiques du parasite, ceci consiste à soumettre le matériel du prélèvement qui peut être médullaire ou sanguin, à la PCR.

C'est une technique rapide permettant d'avoir le résultat dans les heures qui suivent le prélèvement, sans risque de contamination, avec une sensibilité proche de 100 % même pour les charges parasitaires les plus faibles.

Elle est particulièrement utile pour le suivi évolutif des malades traités et pour l'étude des sujets porteurs asymptomatiques du parasite, elle permet aussi l'identification des espèces, voire des sous-espèces, ainsi que la distinction des souches sensibles et des souches résistantes au traitement, ce qui contribue à une meilleure prise en charge thérapeutique (**Le Fichoux Y et al., 1999 ; Dedet JP, 1999 ; Lachaud L et al., 2000 ; Izria A et al., 2007**).

12.1.3. Examen Sérologique:

De nombreuses techniques immunologiques sont utilisées dans le diagnostic de la LV.

Elles font appel à des antigènes de nature et de modalités de préparation variées, les kits commerciaux ont détrôné les préparations d'antigènes fabriquées au laboratoire.

Les antigènes sont couramment préparés à partir des formes promastigotes de culture d'espèces viscérotropes de *Leishmania*, les préparations contiennent soit des antigènes figurés, soit des extraits antigéniques.

De nombreuses réactions immunologiques ont été utilisées les plus courantes, à l'heure actuelle, sont les réactions d'immunofluorescence indirecte (IFI), d'Enzyme-Linked ImmunoSorbent Assay (ELISA), d'électrosynérèse (ES), d'agglutination indirecte (DAT) et d'hémagglutination indirecte (HAI), le Western Blot (W.B) (**Dedet, 2001**).

12.1.4. Mise en évidence de l'ADN parasitaire :

La détection d'ADN parasitaire par amplification génique peut être réalisée notamment à partir d'échantillons de peau, de moelle osseuse ou de sang.

Cette technique est considérée comme ayant de meilleures performances diagnostiques que les autres techniques, il est utilisé dans le diagnostic et le suivi des patients atteints de leishmaniose viscérale.

La positivité de la PCR post-traitement est considérée comme un marqueur précoce de rechute chez les patients immunodéprimés.

Plusieurs méthodes d'amplification de cible sont disponibles, les cibles les plus couramment utilisées sont l'ADN des cinétoplastides (ADN mitochondrial hautement répétitif), les gènes codant pour l'ARN polymérase II et l'ADN ribosomique (18S) (**HAS, 2017**).

II.12.2 Diagnostic de la LC

12.2.1. La certitude est apportée par la parasitologie

Mise en évidence du parasite par microscopie (examen direct du frottis après coloration au MGG) et cultures sur milieux spéciaux (NNN, Schneider) avec antibiotiques (cultures difficiles si lésions surinfectées), il faut pratiquer un prélèvement au niveau de la bordure inflammatoire de la lésion (grattage au vaccinostyle, à la curette, biopsie) (**Aubry.P, Gaüzère B.A, 2021**).

12.2.2. PCR

La caractérisation des espèces de leishmanies est basée sur des critères biochimiques (électrophorèse d'isoenzymes) ou génétiques en utilisant différentes méthodes moléculaires dont la PCR et la technique des anticorps monoclonaux avec panel spécifique.

Ces techniques ne sont utilisées que dans des centres sophistiqués en raison de leur coût élevé, outre les objectifs de diagnostic et de pronostic, l'identification des espèces de parasites permet une meilleure compréhension de l'épidémiologie de la leishmaniose (**A Masmoudi et al., 2013**).

12.2.3. Diagnostic sérologique

Le plus souvent, le sérodiagnostic est l'immunofluorescence indirecte (IIF) et l'ELISA.

Ces tests sérologiques n'étaient pas une procédure de routine pour le diagnostic de LC dans l'ancien monde en raison de la moindre sensibilité des tests et de la réactivité avec d'autres infections, en fait, ces tests peuvent présenter des limites telles qu'un titre d'anticorps indétectable ou faible, l'absence de corrélation entre les niveaux d'anticorps circulants et le stade de la maladie, et l'existence de réactions croisées avec d'autres espèces, des résultats faussement positifs sont trouvés chez les patients atteints de trypanosomose, toxoplasmose ou paracoccidioïdomycose et même des individus sains.

Ces limitations conduisent à découvrir des approches immunologiques qui permettent la détection d'anticorps anti-Leishmania, comme la cytométrie en flux, le test Western Blot, l'immunodosage enzymatique utilisant des antigènes de Leishmania, en fait, l'IIF n'appartient pas à l'arsenal diagnostique de LC (**A Masmoudi et al., 2013**).

12.2.4. Histologie

Les biopsies cutanées doivent être prélevées à partir du bord de la lésion, bien qu'un poinçon de 4 mm puisse être utilisé, la biopsie elliptique prise avec un scalpel est préférée.

L'analyse histopathologique des tissus infectés colorés à l'hématoxyline-éosine permet une confirmation diagnostique de la maladie dans la plupart des cas.

La présentation histopathologique du LC montre une grande variabilité, mais un schéma prédominant caractérisé par la présence de granulome inorganisé sans nécrose, les organismes de leishmania sont généralement bleu intense avec la coloration Giemsa, les corps de

Leishman-Donovan, de 2 à 4 µm de diamètre et ronds ou ovales, sont généralement observés dans les macrophages, mais peuvent également être présents dans les zones extracellulaires **(FJ Andrade-Nervaez et al., 2005)**.

II.13 Traitement

Le traitement de la leishmaniose reste difficile, d'une part à cause de la grande variété d'espèces de leishmaniose et de la sensibilité variable aux produits utilisés, et d'autre part à cause du nombre limité de produits disponibles, anciens, toxiques et coûteux.

Enfin, l'existence de produits à l'efficacité non prouvée complique encore la question **(Bouzeriba, Rouaiguia, 2017)**.

Le seul traitement efficace avec des résultats cliniques et microbiologiques satisfaisants pour toutes les formes cliniques de leishmaniose est obtenu avec les antimoniés pentavalents intraveineux actuels (Sb5+) sous forme de stibogluconate de sodium (SSG ; Pentostam, UK) ou d'antimoniate de méglumine (Glucantime, France), sauf dans l'état du Bihar en Inde **(Hirve S et al., 2016 ; Murray HW et al., 2016)**

Le traitement intralésionnel a été documenté récemment comme la première ligne thérapeutique dans le LCL causé par *L. major*, *L. tropica* et *L. panamensis*. Il provoque des dommages aux membranes cellulaires et la fragmentation des microtubules, empêchant la division de l'organisme. D'autre part, des études expérimentales antérieures ont montré que la combinaison avec la lidocaïne, en plus de diminuer l'inconfort local, favorise la fragmentation et la perte de définition morphologique de la membrane plasmique (en raison de ses propriétés amphophyliques) et d'autres organites chez les protozoaires de *L* **(Yépez J et al., 1999 ; Reithinger R et al., 2007)**.

Pour le traitement des formes muco-cutanées, la durée d'un schéma thérapeutique parentéral avec des antimoniés est de 28 jours, permettant d'atteindre un taux de guérison d'environ 75% chez les patients atteints de formes légères ou modérées ; elle est plus faible chez les patients présentant des formes cliniques plus sévères, chez qui l'amphotéricine B est utilisée comme traitement de secours, et chez les patients présentant des formes anergiques **(Sundar S et al., 2002 ; Murray HW et al., 2005)**.

L'échec du traitement de la LV avec l'antimoine pentavalent (SSG) a été rapporté ces dernières années au Népal ; par conséquent, l'amphotéricine B liposomale est actuellement

recommandée par le programme national du Népal pour le traitement du kala-azar (**pandey BD et al., 2011**).

Dans certains cas de LC, la diaminodiphénylsulfone (Dapsone®) a été utile à la dose de 3 mg/kg par jour pendant 3 semaines (**Vera-Izaguirre D et al., 2006 ; Azulay D et al., 2008 ; Vargas-Martinez F et al., 2013**)

II.14 Prévention

La prévention de la leishmaniose repose essentiellement sur les mesures de réduction de la densité phlébotomiène au voisinage de l'homme et des chiens parasités (**Marty, 2009**).

14.1. La lutte anti vectorielle :

La lutte anti vectorielle peut se faire contre les phlébotomes adultes ou contre les formes larvaires et doit tenir compte des différences de comportement des vecteurs liées aux différences d'espèces impliquées selon les pays, la lutte anti vectorielle comprend :

- la pulvérisation à l'intérieur des habitations d'insecticides à effets rémanents
- La lutte contre les vecteurs exophiles est plus difficile, cependant quelques pays ont optés pour développer des programmes de gestion écologique des vecteurs en plâtrant les murs intérieurs des maisons à la chaux, en utilisant des pièges lumineux ou des systèmes d'aspiration, la pulvérisation à large échelle du dichloro-diphényltrichloroéthane (DDT) (**Mellano, 2016**).

14.2. Chimio-prévention :

L'utilisation des pyréthriinoïdes : la perméthrine et la deltaméthrine a action neurotrope, contre les phlébotomes, ce révèle également efficace dans la lutte anti- vectorielle (**Mellano, 2016**).

14.3. Lutte contre les réservoirs du parasite

Il faut dépister et surveiller les réservoirs animaux, en l'occurrence les chiens dans la forme zoonotique de la LV due à *L. infantum*.

La lutte contre les réservoirs du parasite se fait par l'abattage des chiens errants et en gardant les chiens domestiques à l'intérieur des habitations pendant la saison des moustiques et du crépuscule à l'aube afin d'éviter au maximum qu'ils soient piqués par les phlébotomes,

une nouvelle approche est l'utilisation d'insecticides qui offrent un haut niveau de protection contre les piqûres de phlébotomes:

- Des colliers canins imprégnés d'un insecticide qui assurent une libération continue et efficace du principe actif seulement s'il est bien fixé ; l'objectif est d'assurer une surface de contact maximale entre le collier et la surface de la région du cou du chien aussi longtemps qu'il porte le collier.
- Des sprays insecticides et des formulations à déposer directement sur le pelage.
- Des poudres qui permettent un effet immédiat mais aussi plus court (**Solano –Gallego et al., 2009**).

***Chapitre II : Présentation de la
zone d'étude .Matériels et
méthodes***

Devant l'importance cruciale du problème des leishmanioses en Algérie, nous sommes intéressés à cette parasitose et précisément dans la wilaya d'Aïn Defla, afin de donner un aperçu global sur la maladie et de préciser l'évolution de ses caractéristiques épidémiologiques dans toute la région.

I. Objectif d'étude

L'objectif de cette étude est de déterminer la situation épidémiologique de leishmaniose dans la wilaya d'Aïn Defla, analyser leur évolution en fonction du sexe et de l'âge et leur distribution par communes.

II. Présentation de la zone d'étude

II.1. Description de la zone d'étude

La wilaya d'Aïn Defla est située au centre de l'Algérie à 145 km au sud ouest d'Alger dans une zone reliant l'Est et l'Ouest du pays, elle est délimitée au nord, par la wilaya de Tipaza ; u nord-est, par la wilaya de Blida ; à l'est , par la wilaya de Médéa ;au sud, par la wilaya de Tissemsilt ; à l'ouest, par la wilaya de Chlef.

La wilaya d'Aïn Defla est une wilaya montagneuse qui fait partie intégrante de la région du Tell, elle est formée par le massif de la Dahra au nord qui culmine au mont Zaccar (1 550 m) au nord de Miliana, par l'Ouarsenis qui culmine au mont Achaouen près de 1 800 m au sud est de Tarik Ibn Ziad, et la vallée de Chellif entre les deux massifs.



Figure 12 : Carte géographique de la wilaya d'Aïn Defla (DPAT, 2009)

II.2. Cadre climatique

La wilaya d'Aïn-Defla présente un climat méditerranéen sub-humide avec un caractère de continentalité très marqué et un écart de température de 20°C entre les températures du mois de janvier et celle d'août.

L'été s'étend sur 5 à 6 mois environ avec des masses d'air chaud à partir du mois de mai, la pluviométrie reste variable et atteint 500 à 600 mm/an.

Une série d'étages climatiques qui va du sub-aride au fond de la vallée au sub-humide sur les reliefs. Cette situation est liée à l'orographie : plus l'altitude est élevée plus l'étage est humide, de même pour l'enneigement qui touche les reliefs de plus de 600 m d'altitude (**Hadi Amina, 2016**).

II.3. Population de la région :

La wilaya compte une population de 846 372 habitants, soit une densité de population de 172 habitants /km².

La population ayant un âge inférieur à 15 ans représentant 29% du total de la population, constitue dans les années à venir une importante ressource humaine (DPAT, 2013 ; ESTIMATION, 2014).

III. Matériels et méthode

L'étude a intéressé tous les nouveaux cas des leishmanioses cutanées (LC) et des leishmanioses viscérales (LV) enregistrés depuis le 2010 jusqu'à 2021.

En effet, les données de cette étude ont été relevées à partir de données publiées officiellement dans les rapports de la santé en chiffre des années 2010 à 2021 (direction de la santé et la population de la wilaya d'Aïn Defla 2010, 2021), cependant, ces documents rapportent le nombre total des cas des leishmanioses déclarés à la wilaya d'Aïn Defla et les caractéristiques sociodémographiques des personnes contaminées tels que : l'âge, le sexe, la région.

L'analyse statistique a été entreprise pour l'ensemble des données qui ont été saisis et regroupés sur une grille d'Excel (Microsoft) en fonction de l'âge, du sexe, la région, en calculant les différents pourcentages et paramètres épidémiologiques.

IV. Résultats

IV.1 Répartition annuelle de la leishmaniose à Aïn Defla :

Tableau 1: Répartition annuelle de la leishmaniose durant la période 2010-2021

Année	NB CAS	(%)
2010	14	9,15
2011	20	13,07
2012	10	6,54
2013	13	8,50
2014	14	9,15
2015	8	5,23
2016	7	4,58
2017	11	7,19
2018	11	7,19
2019	14	9,15
2020	19	12,42
2021	12	7,84

Le tableau 01 représente la représentation la réparation de leishmaniose selon la fonction annuelle, si bien que le pourcentage le plus élevé enregistré en 2011 avec 13,07% et le pourcentage le plus faible en 2016 avec 4,58%.

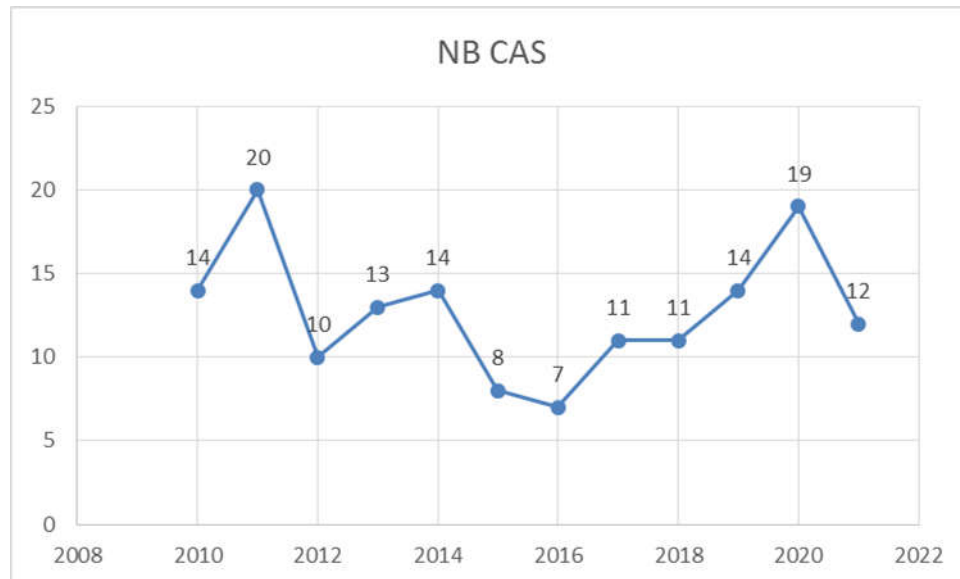


Figure13: Variation annuelles du nombre des cas de la leishmaniose

La figure 13 illustre les variations annuelles de Leishmaniose dans la Wilaya d'Aïn Defla, sur une période de 11 ans (de 2010 à 2021) l'incidence annuelle de la leishmaniose a connu des variations fluctuantes.

Ainsi, il a été noté en 2010 (14 cas) après il été note un pic en 2011 (20 cas), on observe une régression à l'année 2012 (10 cas), par la suite, une petite augmentation a été observée durant les années 2013-2014 et il est resté entre 10 à 15 cas durant les années 2015 jusqu'à 2019, puis le nombre de cas signalés augmentent à l'année 2020 (19 cas) puis 12 cas en année 2021.

IV.2 Répartition de leishmaniose selon l'âge :

Tableau 2 : Répartition de leishmaniose selon l'âge

Classe d'âge	NB CAS	(%)
0_10	70	45,75
10_20	21	13,73
20 <	62	40,52

Le tableau 02 représente la répartition de leishmaniose selon la fonction d'âge, tandis que la tranche d'âge de 0 à 10 ans est de 45,75% et la tranche d'âge de 10 a 20 ans est de 13,73% et le tranche d'âge plus de 20 ans est 40,52%.

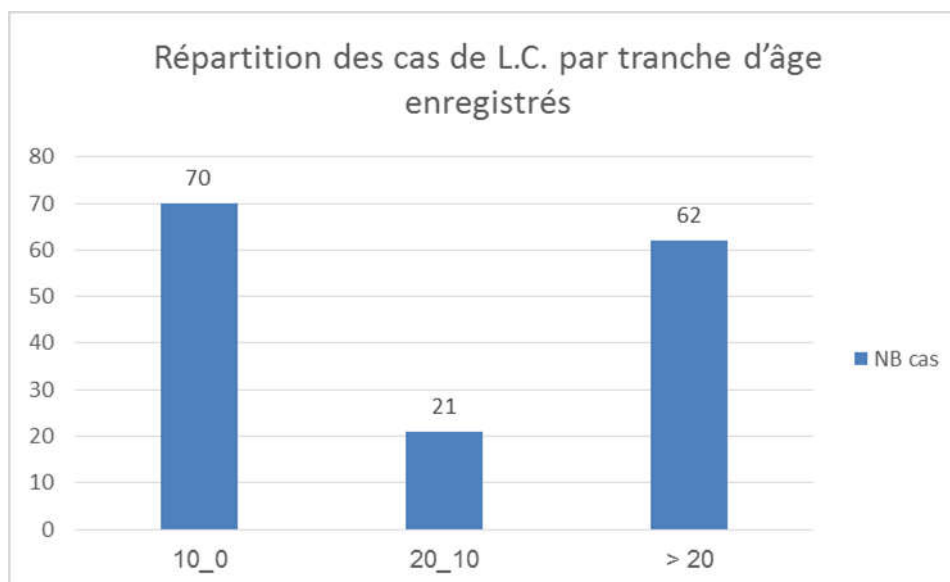


Figure 14 : Répartition des cas de leishmaniose par tranche d'âge enregistrés

D'après les résultats décrits dans la figure 14, nous pouvons constater que la répartition des cas de Leishmaniose par tranche d'âge était principalement rapportée dans la tranche d'âge de 0 à 10 ans (70 cas), et de 10ans à 20 ans (21 cas) puis, par celle a partir de 20 ans et plus (62 cas) La tranche d'âge de 10 a 20 ans semble la moins affectée.

IV.3 Répartition des cas de leishmaniose selon le sexe :

Tableau 3 : Répartition des cas de leishmaniose selon le sexe

sexe	NB cas	(%)
Homme	87	55,41
Femme	70	44,59

Le tableau 03 représente la répartition de cas de leishmaniose selon la fonction de sexe, alors que la proportion d'homme était de 55,41% et la proportion de femmes était 44,59%.

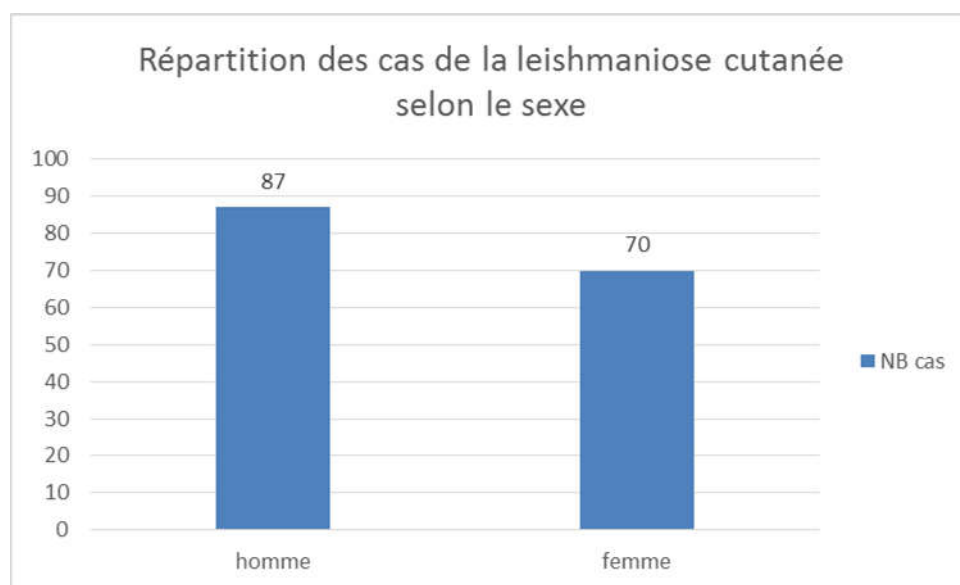


Figure 15 : Répartition des cas de leishmaniose selon le sexe

Selon les résultats obtenus (figure 15), on observe que les deux sexes sont touchés par la leishmaniose sans exception, cependant la prédominance de la maladie est observée chez le sexe masculin avec 87 cas contre 70 cas pour les femmes

IV.4 Distribution des cas de leishmaniose par commune :

Tableau 4 : Distribution des cas de leishmaniose par commune durant la période 2010-2021

Commune	NB cas
Ain Turki	6
Boumadfaa	4
Amra	6
Ain Defla	12
khemise Miliana	11
Abadia	12
Bourachad	8
Djalida	8
Rouina	9
Sidi Lakhder	3
Miliana	14
Tibarkanine	1
tachta	14
Ain Bouyahya	4
Bathia	5
Mkhatria	3
Ain Benian	6
Hamam Righa	2
Djendel	6
Attaf	4
Zadine	1
Ouad el Djemaa	3
EL Mayn	1
Djemaat oulad chikhe	1
Hasania	3
Ben Allal	2
Ain chiakhe	2
Aribe	2
Total	153

Le tableau 04 représente la répartition de leishmaniose selon la fonction de région, si bien que le pourcentage le plus élevé a été enregistré dans la Daïra de Miliana et Tachta avec 14 cas, et le pourcentage le plus faibles a été enregistré dans la Daïra de, Zadin et Mayn et Tiberkanin et Djemaat Ouled Chikhe avec 1 cas.

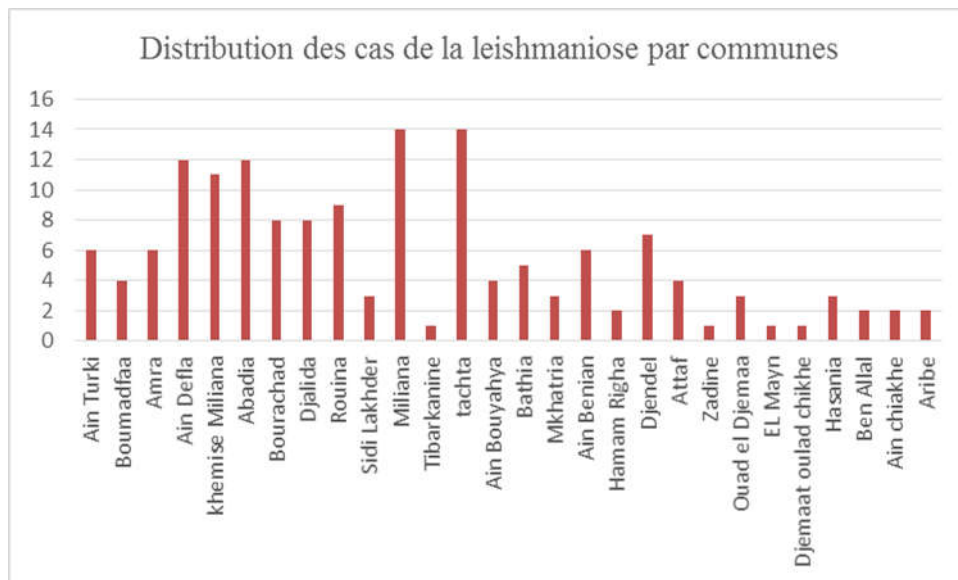


Figure 16 : Distribution de la leishmaniose par communes de la wilaya d’Aïn Defla durant la période 2010-2021

D'après la figure 16 les résultats relatifs à la distribution spatiale de la LC dans notre zone d'étude, nous pouvons sortir que, la Daïra de Miliana et Tachta est considéré comme le plus important foyer de LC , la plus grand taux d'incidence de la maladie a travers le territoire de la wilaya durant notre enquête, a été enregistré dans cette dernière avec un nombre totale de 14 cas.

En revanche, la Daïra de, Zadin et Mayn et Tiberkanin et Djemaat Ouled Chikhe ont enregistré le plus faible taux d'infection par la maladie au niveau de la province de l'état de 1 cas.

V. Discussion

V.1 Répartition annuelle de leishmaniose à Aïn Defla

Au cours de notre étude rétrospective, nous avons signalé du nombre de cas de la leishmaniose a partir de l'année 2010 jusqu'à l'année 2021, est très proche et faible par rapport les régions steppiques à climat aride ou semi-aride, et sont le terrain propice au déroulement du cycle parasitaire de leishmaniose conjoignant la présence de réservoir naturel et de vecteur transmetteur de la maladie (**Harrat et al., 1995**).

L'évolution des températures, de la pluviométrie, et l'humidité peut avoir des effets importants sur les vecteurs et les réservoirs à la fois en modifiant la distribution et en influant sur le taux de survie et la taille des populations (**Rahi, 2014**).

V.2 Répartition de leishmaniose selon l'âge

Dans la présente étude nous constatons que durant les années 2010 à 2021 toutes les tranches d'âges sont touchées par la leishmaniose cutanée à Aïn Defla, mais les patients appartenant à la catégorie d'âge comprennent entre 0 à 10 ans avec 45.75% sont les plus touchés par cette maladie, ce résultat est l'opposé à celui rapporté par BELAKEHAL et CHAYA (2016) qui soulignent que la tranche d'âge la plus ciblée est celle comprise entre 20 et 44 ans avec 72 cas (35,1 %) en 2015.

D'autres études ont montré que le groupe d'âge ≤ 20 ans est le plus infecté (Momeni et Aminjavaheri, 1994 ; Sharma et al., 2005).

Dans le même contexte, le rapport de l'OMS (2010) a révélé que les lésions touchent principalement les enfants d'âge préscolaire, ainsi, on note que la population infantile de moins de 10 ans est non immunisée et plus exposée au risque de la piqûre des insectes, contrairement aux adultes ayant développé une résistance à la maladie, en raison de leur exposition antérieure au parasite.

V.3 Répartition des cas de leishmaniose selon le sexe

Globalement, il semble qu'il y a une prédominance de cas touchés chez le sexe masculin avec 55,41% contre 44,59% pour les femmes avec un sex-ratio de 1,24, ce qui concorde avec l'étude faite par Bensakhri et Derghal en 2010 à Guelma, où la prédominance est également masculine avec 58.8% des cas et 41.1% pour le sexe féminin soit une sex-ratio de 1.42 (Bensakhri et Derghal, 2010), également (FENDRI et al, 2011) rapportent une légère prédominance masculine avec un sex-ratio de 1,19. De même BENMEBKHOUT et MILOUDI (2013) ont noté une prédominance de la maladie chez le sexe masculin avec (57,6 %) contre (42,4 %) pour les femelles avec une sex-ratio (F/H) de 1,36.

Cette prédominance masculine peut être expliquée par l'exposition plus fréquente des hommes à la piqûre du phlébotome due au fait que l'homme porte souvent des habits très peu couvrants et il est actif dans les foyers de LC et essentiellement dans les villages bâtis le long des oueds, les douars et des zones urbaines et périurbaines (Ben Ghazi, 2010).

Ce résultat peut être expliqué par le fait que les hommes sont beaucoup plus impliqués que les femmes dans les activités champêtres favorisant l'émergence de l'épidémie.

V.4 Distribution des cas de leishmaniose par commune

Notre étude montre que toutes les communes d'Aïn Defla sont concernées par la leishmaniose mais par une petite quantité et par une répartition inégale de la maladie, grâce au relief de la région et au nombre d'habitants pour chaque commune.

Nous pourrions expliquer ces résultats par le fait que la transmission de la leishmaniose est en fonction du type de milieu cela peut se perpétuer par un système biologique complexe impliquant l'hôte humain, le parasite, le vecteur et dans certains cas, un réservoir animal et de mauvaises conditions de logement et d'hygiène péri-domestiques, (par exemple, l'absence de gestion des déchets, égouts à ciel ouvert) dans les milieux ruraux ainsi que dans les milieux périurbains augmentent le nombre de gîtes larvaires et de lieux de repos pour les phlébotomes, ce qui facilite la dissémination de la maladie (**Arroub et al., 2016**).

Conclusion

Conclusion

L'étude ayant porté sur le profil épidémiologique de leishmaniose dans la région d'Aïn Defla durant la période allant de 2010 à 2021 nous a permis d'apporter les résultats suivants:

La maladie sévit de manière endémique durant toute la période d'étude avec des taux légère et très proche et différents d'une année à une autre.

Concernant la répartition de Leishmaniose en fonction de l'âge des patients, nous avons déduire que, toute les tranche d'âge sont concernés par cette pathologie; néanmoins, l'âge compris entre 20 et 44 ans et les enfants entre 0-10 ans semble le plus touché par la leishmaniose.

Les résultats relatifs à la répartition de la LC selon le sexe, ont permis de montré que la maladie touche les deux sexes sans distinction, avec une prédominance masculine nettement signalé.

En effet, la répartition spatiale de la Leishmaniose dans notre zone d'étude a révélé que, la maladie de la leishmaniose se propage dans tous le territoire de la wilaya mais avec des taux faible.

La prévention de la leishmaniose repose essentiellement sur les mesures de réduction de la densité phlébotomiène au voisinage de l'homme et des chiens parasités

Bibliographie

Bibliographie

1. **Alemayehu, B., & Alemayehu, M. (2017).** Leishmaniasis: a review on parasite, vector and reservoir host. *Health Science Journal*, 11(4), 1
2. **Andrade-Narvaez FJ, Medina-Peralta S, Vargas-Gonzalez A, Canto-Lara SB, Estrada-Parra S.** The histopathology of cutaneous leishmaniasis due to *Leishmania (Leishmania) mexicana* in the Yucatan peninsula, Mexico. *Rev Inst Med Trop Sao Paulo*. 2005;47:191–194.
3. **Arroub, H., Belmekki, M., Bencharki, B., Bahdaoui, K., & Habbari, K. (2016).** Répartition spatio-temporelle de la leishmaniose cutanée dans les zones semi-arides Marocaines [Spatiotemporal distribution of cutaneous leishmaniasis under Moroccan semi-arid conditions]. *International Journal of Innovation and Applied Studies*, 14(1), 187.
4. **Ashford R.W. (1996).** Leishmaniasis reservoirs and their significance in control. *Clinics in Dermatology*, 14: 523-532.
5. **Ashford RW.** The leishmaniasis as emerging and reemerging zoonoses. *Int. J Parasitol.* 2000; 30:1269- 1281.
6. **Aubry.P et Gaüzère B.A, 2021.** Médecine tropicale. Centre René Labusquière, Institut de Médecine Tropicale, Université de Bordeaux, p 4
7. **Azulay D, Rubem Azulay D, Azulay A: Dermatología. 4ta Ed.** Ediciones Guanabara Koogan, Río de Janeiro. 2008; 415–425
8. **Bailey, M. S., & Lockwood, D. N. (2007).** Cutaneous leishmaniasis. *Clinics in dermatology*, 25(2), 203-211.
9. **Banuls, A. L., Hide, M., & Prugnolle, F. (2007).** *Leishmania* and the leishmaniasis: a parasite genetic update and advances in taxonomy, epidemiology and pathogenicity in humans. *Advances in parasitology*, 64, 1-458.
10. **Belazzoug S. (1983).** Le nouveau foyer de leishmaniose cutanée de M'sila (Algérie), infestation naturelle de "Psammomys obesus" (rongeur, gerbillide). *Bull Soc Pathol Exot*, 76 : 146-9.
11. **Belazzoug S. (1986).** Découverte d'un *Meriones shawi* (Rongeur, gerbillide) naturellement infesté par *Leishmania* dans le nouveau foyer de leishmaniose cutanée de Ksar chellala (Algérie). *Bull Soc Pathol Exot*, 79 : 630-3.
12. **Belazzoug, S. (1991).** The sandflies of Algeria. *Parassitologia*, 33, 85-87.

13. **BELAZZOUG, S., KNIDLER, B., & TOUAMI, M. (1984).** Les phlébotomes (Diptera, PS ychodidae) d'Algérie
14. **Belhadj S, Hicheri-Helali J, Kallel K, et al.** Place de la culture dans le diagnostic parasitologique des leishmanioses viscérales et cutanées : expérience tunisienne. Rev Fr Lab 2005 ;369:41-4.
15. **Belhadj S, Toumi NH, Kallel K, et al.** La LV de l'enfant immunocompétent : intérêt diagnostique et épidémiologique de la recherche des leishmanies par culture du sang périphérique. Tunisie Méd 2001 ;79:231-3.
16. **Belkaïd, M., & Harrat, Z. (1997).** La leishmaniose en Algérie. Mise au point. Rev Méd Phar, 43-6.
17. **Ben Ghazi A .2010.** La Leishmaniose viscérale de l'adulte (étude de 18 observations en médecine interne).Thèse de doctorat, université Sidi Mohamed Ben Abdellah, Maroc, 91 p.
18. **Bennai.k (2018).** Surveillance et contrôle des leishmanioses dans le nord de l'Algérie.
19. **Bensakhri Z et Derghal N (2010).** Échappement des parasites au système immunitaire cas de leishmaniose dans la région de Guelma 2004-2009. Mémoire de master. Université 8 Mai 1945. Guelma.
20. **Berchi S, Bounamous A, Louadi K, Pesson B.** Différenciation morphologique de deux espèces sympatriques : *Phlebotomus perniciosus* Newstead 1911 et *P. longicuspis* Nitzulescu 1930 (Diptera: Psychodidae). Ann. Soc. Entomol. Fr. 2007 ; 43 :201-203.
21. **Bodelet , V. (2002) .** Brucellose et grossesse : revue de la littérature à propos d'un cas. France : Université lorraine.
22. **Boni, M., Davoust, B., & Dereure, J. (1999).** Intérêt des techniques de laboratoire dans le diagnostic de la leishmaniose canine. Revue Française des Laboratoires, 1999(310), 33-38.
23. **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 (Doctoral dissertation).
24. **Camuset, G., Remy, V., Hansmann, Y., Christmann, D., de Albuquerque, C. G., & Casseb, G. A. S. (2007).** Leishmaniose cutanéomuqueuse en Amazonie brésilienne. Médecine et maladies infectieuses, 37(6), 343-346.
25. **Dedet J.P. (2001).** Leishmanies, leishmanioses. Biologie, clinique et thérapeutique. Encyclopédie Médico-Chirurgical, 8 :506-510

26. **Dedet JP.** Les leishmanioses. Ellipses Aupelf/Uref, Paris (Eds) 1999:253.
27. **Eddaikra, N., Boudjelal, A., Amine Sbabdji, M., Eddaikra, A., Boudrissa, A., Mounir Bouhenna, M., ... & Harrat, Z. (2019).** Leishmanicidal and Cytotoxic Activity of Algerian Medicinal Plants on *Leishmania major* and *Leishmania infantum*. *Journal of Medical Microbiology and Infectious Diseases*, 7(3), 66-71.
28. **Gérardin, A. (2008).** Contribution à l'étude de certaines impasses parasitaires chez l'homme. France : Université Henri - Poincaré Nancy - 1.
29. **Gramiccia M, Ben Ismail R, Gradoni L, et al.** A *Leishmania infantum* enzymatic variant, causative of cutaneous leishmaniasis in North Tunisia. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 1991 ;85:370-1.
30. **Hadi Amin.** Géostatistique et SIG pour la modélisationspatialisée de la pollution nitratéedans la plaine du Haut-Chélif These de doctorat.2016 .Université Hassiba Ben Bouali – Chlef .P 37-38
31. **Harrat Z, Belkaid M.** Co-infection Leishmaniose viscérale -Sida en Algérie. *Algérie Santé-7.* 2002, 37-38.
32. **Hassani, M. A., Lahlou, H., Alami, M., Baba, A. F., el Youssfi, G., Ismaili, L., ... & Hida, M. (2011).** Aspects biologiques de la leishmaniose viscérale infantile: À propos de 31 cas diagnostiqués sur 10 mois au laboratoire d'hématologie du CHU Hassan II de Fès (Maroc). *Revue Francophone des Laboratoires*, 2011(429), 55-60.
33. **Haute Autorité de santé 2017 :** Actualisation des actes de biologie médicale relatifs au diagnostic de la leishmaniose.
34. **Hirve S, Boelaert M, Matlashewski G, et al.,** Transmission Dynamics of Visceral Leishmaniasis in the Indian Subcontinent - A Systematic Literature Review. *PLoS Negl Trop Dis.* 2016; 10(8): e0004896.
35. **Izri MA, Deniau M, Brière C, et al.** Leishmaniasis in AIDS patients: results of leukocytoconcentration, a fast biological method of diagnosis. *Bull OMS* 1996 ;74:91-3.
36. **Izria A, Belazzoug S.** Diagnostic de laboratoire des leishmanioses rencontrées en Algérie. *Rev Fr Lab* 2007 ;396bis:3-10.4
37. **Jourdain , E. , Morand , S. , Moutou , F. , &Vourc'h , G. (2021) .** Les zoonoses : Ces maladies qui nous lient aux animaux. France : Éditions Que.
38. **Lachaud L, Dereure J, Chabbert E, et al.** Optimized PCR using patient blood for diagnosis and follow-up of visceral leishmaniasis, with special reference to AIDS patients. *J Clin Microbiol* 2000 ;38:236-40.

39. **Le Fichoux Y, Quaranta JF, Afeuvre JP, et al.** Occurrence of *Leishmania infantum* parasitemia in asymptomatic blood donors living in an area of endemicity in southern France. *J Clin Microbiol* 1999 ;37:1953-7.
40. **Léger, N., & Depaquit, J. (2002).** Systematique et biogeographie des phlebotomes (Diptera: Psychodidae). *Ann Soc Entomol France*, 38(1-2), 163-75.
41. **Lightburn, E., Meynard, J. B., Morand, J., Garnotel, E., Kraemer, P., Hovette, P. & Boutin, J. P. (2001).** Surveillance épidémiologique des leishmanioses tégumentaires en Guyane Synthèse de données militaires sur 10 ans. *Méd Trop*, 62, 545-553.
42. **Limoncu ME, Balcioglu IC, Yereli K, et al.** A new experimental in vitro culture medium for cultivation of *Leishmania* species. *J Clin Microbiol* 1997 ;35(9):2430-1.
43. **Marty, P., Pomares-Estran, C., Housseine, L., Delaunay, P., Haas, H., & Rosenthal, E. (2009).** Actualités sur les leishmanioses en France. *Archives de pédiatrie*, 16, S96-S100.
44. **Masmoudi, A., Hariz, W., Marrekchi, S., Amouri, M., & Turki, H. (2013).** Old World cutaneous leishmaniasis: diagnosis and treatment. *Journal of dermatological case reports*, 7(2), 31.
45. **Mastroianni, A. (2004).** Liposomal amphotericin B and rHuGM-CSF for treatment of visceral leishmaniasis in AIDS. *Infez Med*, 12(3), 197-204.
46. **Maxfield L, Crane JS. Leishmaniasis. 2021 Jul 18.** In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022 Jan-. PMID: 30285351.
47. **MELLANO, S. (2016).** La leishmaniose canine et humaine à *leishmania infantum* en France (Doctoral dissertation, éditeur inconnu) p83-86.
48. **Mishra B.B., Kishore N., Singh R.K., Tiwari V.K. (2013).** Scope of Alkaloids in Antileishmanial Drug Discovery and Development. In: Ramawat K., Mérillon JM. (eds) *Natural Products*. Springer, Berlin, Heidelberg.
49. **Morlot, E. (2011).** Parasitoses zoonotiques à incidence dermatologique chez l'homme (Doctoral dissertation, UHP-Université Henri Poincaré).
50. **Moumni H. 2015.** Epidémiologie et diagnostic du laboratoire des leishmanioses au CHU de Tlemcen. Mémoire de fin des études pour l'obtention du diplôme de docteur en pharmacie, Université Abou bekr belkaïd, Algérie, 14page
51. **Murray HW, Berman JD, Davies CR, et al.,** Advances in leishmaniasis. *Lancet*. 2005; 366(9496): 1561–77.

52. **OMS. (2011).** la lutte contre les leishmanioses. Rapport de la réunion du comité OMS d'experts de la lutte contre les leishmanioses, 22-26 mars 2010, Genève (Suisse). série de rapports techniques n°949 Genève : éditions de l'OMS, 228 pages
53. **Ouellette, M., Olivier, M., Sato, S., & Papadopoulou, B. (2003).** Le parasite *Leishmania* à l'ère de la post-génomique. *médecine/sciences*, 19(10), 900-909
54. **Pandey, B. D., Pun, S. B., Kaneko, O., Pandey, K., & Hirayama, K. (2011).** Case report: Expansion of visceral leishmaniasis to the western hilly part of Nepal. *The American journal of tropical medicine and hygiene*, 84(1), 107.
55. **Piarroux R, Gambarelli F, Dumon H, et al.** Comparison of PCR with direct examination of bone marrow aspiration, myeloculture, and serology for diagnosis of visceral leishmaniasis in immuno-compromised patients. *J Clin Microbiol* 1994 ;32:746-9.
56. **Pratlong F, Martini A, Lambert M, et al.** Intérêt de la culture et de l'identification isoenzymatique des leishmanies dans le diagnostic et l'épidémiologie des leishmanioses, *Méd Armées* 1994 ;22:61-5.
57. **Pratlong F., Dedet J.P., Marty P., Portus M., Deniau M., Branches A., Reynes J., Martini (1995).** *Leishmania*-Human Immunodeficiency virus co-infection in the Mediterranean Basin: Isoenzymatic Characterisation of 100 isolates of the *Leishmania infantum* Complex. *J Infect Dis*, 172: 323-326.
58. **Prayag , D. , & B. B. Singh , D. (2013) .** *Parasitic Zoonoses*. India New Delhi Heidelberg New York Dordrecht London : Springer.
59. **Rahi A, Hraiga B. et Hassoni J. 2014.** Some epidemiology Aspects of cutaneous leishmaniasis in Kut city Iraq. *Microbiologie* 2:451-455.
60. **Ready, P. D. (2013).** Biology of phlebotomine sand flies as vectors of disease agents. *Annual review of entomology*, 58, 227-250.
61. **REBIH, N. (2021).** Contribution à l'investigation de l'éventuelle parasitose digestive chez la population infantile et adulte dans la région de Djelfa. Djelfa : Thèse de Doctorat Université Ziane Achour.
62. **Reithinger R, Dujardin J, Louzir H, et al.,** Cutaneous leishmaniasis. *Lancet Infect Dis*. 2007; 7(9): 581–96.
63. **Solano-Gallego, L., Koutinas, A., Miró, G., Cardoso, L., Pennisi, M. G., Ferrer, L., ... & Baneth, G. (2009).** Directions for the diagnosis, clinical staging, treatment and prevention of canine leishmaniosis. *Veterinary parasitology*, 165(1-2), 1-18.

- 64. Sundar, S., Jha, T. K., Thakur, C. P., Mishra, M., Singh, V. R., & Buffels, R. (2002).** Low-dose liposomal amphotericin B in refractory Indian visceral leishmaniasis: a multicenter study. *The American journal of tropical medicine and hygiene*, 66(2), 143-146.
- 65. Toma. B. (2001).** Les zoonoses infectieuses. France : Ecole nationales vétérinaires françaises.
- 66. Toumi khansa (2018).** Contribution à l'étude de la prévalence de la leishmaniose au niveau de la wilaya de Biskra. p5-8-9.
- 67. Vargas-Martínez F, Torres-Guerrero E, Quintanilla-Cedillo MR, et al.,** Leishmaniasis en México. Academia Mexicana de Dermatología, Colegio de Dermatólogos de Yucatán A. C., Fundación Mexicana para la Dermatología, Universidad Autónoma de Campeche y Secretaría de Salud, México. 2013.
- 68. Vera-Izaguirre D, Vega-Memije E, Quintanilla Cedillo M, et al.,** Leishmaniasis revisión. *DCMQ*. 2006; 4(4): 252–260.
- 69. Yépez J, Cazorla D, Sánchez de Mirt A, et al.,** Effect of intralesional treatment with lidocaine and glucantime® in hamsters infected with *Leishmania (Viannia) braziliensis*. *Boletín de la dirección de malariología y saneamiento ambiental*. 1999; 39(1): 10–20.
- 70. Zaidi, k. & Saheb. m. (2014).** Identification des etoparasites chez le Pigeon biset columbalivia dans la ville d'Oum - El - Bouaghi. Université Oum El Bouaghi.

Sites électroniques

1. www.alae.iquebec.com
2. www.dpd.cdc.gov/dpdx
3. <https://encryptedtbn0.gstatic.com/images?q=tbn:ANd9GcSKT5LKEkQRVXzYT4Q1rP22OTYCjbWIq1ICRQ&usqp=CAU>