REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE

MINISTERE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR ET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE

UNIVERSITE DR. YAHIA FARES DE MEDEA

FACULTE DES SCIENCES

Département Sciences de la Nature et de La Vie

Spécialité : Biologie et pathologie cellulaire

Mémoire de fin d'études pour l'obtention du diplôme de Master en : Biologie et pathologie cellulaire

Thème :

Contribution à une étude épidémiologique de la leishmaniose

Par **:**

- HACENE Nadjet **-CHENOUFI Ahlem**

Devant le Jury composé de :

Bachene Mohamed Sadek	MCA	Univ- MEDEA	Promoteur
Salhi Omar	MCA	Univ- BLIDA	Examinateur
Benhafri Nadir	MAA	Univ- MEDEA	Examinateur

Année universitaire :2021-2022

Remerciements

Nous exprimons d'abord nos profonds remerciements à Allah le tout puissant de nous avoir donné la santé, la patience et l'audace pour dépasser toutes les difficultés pour achever ce travail.

*Toute notregratitude vaversnotreencadreur,**Dr Bachene Mohamed Sadek**pourson approbation de l'encadrementdecetravail, et nous laremercionségalementpour sadisponibilité; malgrésacarrièrescientifiqueextrêmement chargée.*

*Nous remerciements **Chombonzi. M, Docteur** de service de prévention en d'EPSP de Médéa pour son suivi et l'aide précieuse qu'il nous a apporté durant notre période de stage*

*Nos profonds remerciements vont aussi àMonsieur**SALHI.O et** Monsieur**BENHAFRI.N**qui aimablementacceptéd'examiner cetravail.*

Nousvoudrionsremercier du fond du cœurnosparents, qui nousont toujoursencouragées au cours de nos études. Nous réalisons un peu plus chaque jour à quel point ce sont despersonnes exceptionnelles, et ils demeureront toujours pour nous des modèles à tenterd'égaler.

Finalement, J'adresse mes sincères remerciements à tous les professeurs qui nous enseigner durant ces cinq ans, intervenants et toutes les personnes qui par leur aide, leurs paroles, leurs écrits, leurs conseils et leurs critiques ont guidé mes réflexions et ont accepté à me rencontrer et répondre à mes questions durant mes recherché.

Dédicaces

Je dédie ce travail spécialement à :

Aux meilleurs parents du monde,

***Mon très cher père Nacer qui** est l'homme de ma vie, mon exemple éternel, mon soutien moral et source de joie et de bonheur, celui qui s'est toujours sacrifié pour me voir réussir, que dieu te garde.*

***Ma très chère mère Soumia** qui est la lumière de mes jours, la source de mes efforts, la flamme de mon coeur, ma vie et mon bonheur.*

Une Spéciale dédicace à mes très chères sœurs : Houda, Feriel, Iman, Ranim et Safa pour leur soutien, leur aide et leur encouragement.

Je vous souhaite mes chers une vie pleine de bonheur, de prospérité et de réussite

Aussi à ma sœur Roumaissa décédé.

A Toute la famille Hacene.

Et la famille Zaoui.

A mes grands- mères paternels et maternels Aicha et Zainab

A Mon oncle Samir et leurs enfants Ben Affou Adam et Khalil.

A ma tante Saida et ses enfants et surtout Anis et Wassim.Aussi ma tante Dalila.

A Touts mes Amies et surtout Hadjer.Manal Hanan.Ahlem.wafaa.

Houria.Khaoula.Rabiaa.Sara.

A toute personne ayant participé de près ou de loin à la réalisation de notre travail

Trouve ici l'expression de notre profonde sympathie.

A Touts les professeurs qui nous enseigner durant ces derniers cinq ans et durant toutes mes études.

NADJET

Dédicaces

Je dédie ce travail spécialement à :

L'épaule solide, l'oeil attentif compréhensif et la personne la plus digne de mon estime et de mon respect. En témoignage, je t'offre ce modeste travail pour te remercie pour tes sacrifices et l'affection dont tu m'as toujours entourée .A toi mon père RACHID.

La lumière de mes jours, la source de mes efforts, la flamme de mon coeur, ma vie et mon bonheur.Maman SETRA que j'adore.

L'homme de ma vie, mon exemple éternel, mon soutien moral et source de joie et de bonheur.A toi NOUR EDDINE que dieu te garde.

Une Spéciale dédicace à mes très chères sœurs : HAYET et HAFSA pour leur soutien, leur aide et leur encouragement.
A ma grande mère.
A Mes oncles et leurs enfants.
A mes tantes.
A mes cousines Nary et Hanaa.
A toute la famille CHENOUFI et MAHMOUDI.
A mes amies Meriem,Samira,Maghi, Khalida ,Fairouz , Nadjet et Saliha.

AHLEM

ملخص

داء الليشمانيات مرض يسببه احد الطفيليات من جنس الليشمانية التي تتكاثر عن طريق الانسان و الحيوان التي تصبح بمثابة مستودعات للمرض، تنتقل عن طريق حشرة ناقلة تسمى أنثى ذبابة الرمل وتوجد بشكل رئيسي في المناطق الريفية. والغاياتالهدف من هذه الدراسة هو تشخيص داء الليشيمانيات الجلدي الذي يتم اجراؤه على مستوى المؤسسة العمومية للصحة الجوارية بالمدية.

أجرينا دراسة وبائية حول داء الليشمانيات البشري في مدينة المدية

،وكانتأهدافهذهالدراسةمتابعةالتطوربمرورالوقتوالعمروالجنسوالتوزيع المكاني لحالات داء الليشمانيات الحشوي والجلدي ، وقمنا بتحليل جميع هذه الحالات التي تم تحديدها بأثر رجعي (داء الليشمانيات الجلدي وداء الليشمانيات الحشوي) خلال المدة الزمنية من 2011 إلى 2020 لولاية المديةعلى مستوى مديرية الصحة سجلت بياناتنا الوبائية التي قدمتها مديرية الصحة لولاية المدية 1944 حالةمؤكدةمنداءالليشمانياتالجلديو 13 حالة من داء الليشمانيات الحشوي.

يتم تسجيل عدد كبير من الحالات خلال فصلي الخريف والشتاء. وكذا يؤثر على الذكور اكثر من الاناث , الفئة العمرية المستهدفة اكثر هي الاطفال الاقل من 15 سنة.

الكلمات المفتاحية : داء الليشمانيات الجلدي والحشوي , ذبابة الرمل , المدية.

Résumé

Les leishmanioses sont des maladies parasitaires touchant l'homme et les animaux dont certains sont des réservoirs du genre leishmania.Transmises par un insect vecteur appellé phlébotome femelle que l'on trouve essentiellement dans les zones rurales ,les forets .

L'objectifde cette étude consiste à diagnostiquer la leishmaniose cutanée réalisée au niveau de EPSP Médéa.

Ensuite, Nous avons fait une étude épidémiologique concernant les leishmanioses humaines à Médéa, les objectifs de cette étude étaient de suivre l'évolution dans le temps,l'age,le sexe et la répartition dans l'espace des cas des leishmanioses, viscérale et cutané , nous avons analysé de façon rétrospective tous ces cas recensés (Leishmaniose cutanée et Leishmaniose viscérale) durant la période de 2011 à 2021 , fournit au niveau de la DSP de la Wilaya de Médéa.

Nos données épidémiologiques fournies par la DSP de la région de Médéa ont enregistré 1944 cas confirmés de leishmaniose cutanée et 13 cas de leishmaniose visceral. Ainsi un nombre élevée des cas ont été enregistrés Durant les saisons automnale hivernale. Elle touche plus le sexe masculin que le sexe feminin.les tranches d'age ciblée est les enfants moin de 15 ans.

Les mots clés: La leishmaniose cutanée et viscéral, Phlébotome, Médéa.

Summary

Leishmaniases are parasitic diseases affecting humans and animals, some of which are reservoirs of the leishmania genus. Transmitted by an insect vector called a female sandfly found mainly in rural areas, forests.

The objective of this study is to diagnose cutaneous leishmaniasis performed at the level of EPSP Medea.

Then, we carried out an epidemiological study concerning human leishmaniasis in Medea, the objectives of this study were to follow the evolution over time, age, sex and spatial distribution of cases of leishmaniasis, visceral and skin year, we retrospectively analyzed all these cases identified (Cutaneous Leishmaniasis and Visceral Leishmaniasis) during the period from 2011 to 2020, provided at the level of the DSP of the Wilaya of Medea.

Our epidemiological data provided by the DSP of the Médéa region recorded 1944 confirmed cases of cutaneous leishmaniasis and 13 cases of visceral leishmaniasis. The cases are recorded during the autumn-winter seasons. It affects more males than females. Target age is children under 15 years old.

Key words: Cutaneous and visceral leishmaniasis, Sandfly, Medea.

LISTE DES ABREVIATIONS

° : degré

D.A.T : Test d'agglutination direct

D.S.P : Direction de la Santé et de la Population

E.P.S.P: Etablisement publique de la santé de proximité.

ELISA: Enzyme-LinkedImmunoSorbentAssay

IL : Intra-Lésionel

IM : Intra-musculaire

IV : Intra-veineuse

L : Leishmania

LAT : Test d'agglutination au latex

LC : Leishmaniose cutanée

LCM : Leishmaniose cutanéo-muqueuse

LCN : Leishmaniose cutanée du nord

LCZ : Leishmaniose cutanée zonnotique

LV : Leishmaniose Viscerale

MGG: May-Grünwald-Giemsa

Mm : Micro mètre

mm: Millimètre

MON : Code désigne le centre de références de Montpellier pour la désignation de zymodème de Leishmania

NNN : Novy .Mac Neal et Nicolle

O.M.S : Organisation Mondiale de la Santé

PCR: Polymérase Chain Reaction

W.H.O: World Health Organisation

WB : Western Blot

LISTE DES FIGURES	PAGE
PARTIE BIBLIOGRAPHIQUE.	
Figure 01: Les ≪ pères ≫ des leishmanies. A gauche, William Leishman et à droite,Charles Donovan	8
Figure 02 :Manifestation cliniques d'un enfant éteint de la leishmaniose viscérale	12
Figure 03: Aspect clinique de la leishmaniose cutanée chez un enfant.	12
Figure 04: Différents types lésions de la leishmaniose cutanée.	13
Figure 05: Aspect de la leishmaniose cutanéo-muqueuse .	14
Figure 06: Différentes lésions de la leishmaniose cutanéo-muqueuse.	14
Figure 07: Distribution de la leishmaniose dans le monde.	14
Figure 08: Répartition géographique de L. infantum et de L. major en Algérie et localisation des différents zymodèmes.	17
Figure 09: Forme promastigote de Leishmania.	20
Figure 10: La forme amastigote des Leishmania.	21
Figure 11:Morphologie générale d'un phlébotome adulte .	22
Figure 12: Cycle de vie du phlébotome .	25
Figure 13:Les réservoirs du LCZ à Leishmania major .	27
Figure 14 : Les réservoires des leishmanioses en Algérie	27
Figure 15: Processus de différentiation au niveau du tube digestif chez le vecteur.	28
Figure 16 : Cycle parasitaire de leishmaniose.	29
Figure17 : Cycle parasitaire des Leishmania et le mode de transmission.	30
Figure 18: Exemple de visualisation des leishmanies sur un prélèvement coloré au MGG .	34
PARTIE PRATIQUE.	
Figure 01: Situation géographique de la wilaya de Médéa.	42
Figure 02: spécimen du registre d'informations.	45
Figure 03: Formes amastigotes observées au microscope optique après coloration au MGG.	48
Figure 04: Répartition du nombre des cas de LC (femelle) en Médéa selon l'age 2009-2020.	52
Figure 05: Répartition du nombre des cas de LC (male) en Médéa selon l'age 2009-2021.	53
Figure 06: comparaison entre le nombre des cas de LC entre le male et la femelle en fonction d'age pendant 13 ans de 2009 à 2021.	54
Figure 07: Répartition de leishmanioses cutanée à Médéa selon le sexe.	55
Figure 08: Répartition annuelle de nombre des cas de LC à Médéa (2009-2021).	56
Figure 09: Évolution de l'incidence (taux) de la leishmaniose Cutanée à Médéa de 2009 à 2020 (pour100.000 habitants).	57
Figure 10: Comparaison entre le nombre des cas de LC par : les saisons durantla période 2009-2021.	58
Figure 11: les différentes Zones de la région de Médéa.	59

Figure 12: Répartition des cas de leishmaniose des communes selon les saisons. (hiver, printemps, été, automne).	60
Figure 13: Répartition de nombre des cas de leishmaniose viscérale (male) en Médéa selon l'age durant la période 2011-2021.	62
Figure 14: Répartition de nombre des cas de leishmaniose viscérale (femelle) en Médéa selon les années (le temps) de 2011 à 2021.	63
Figure 15: La comparaison entre le nombre des cas de leishmaniose viscérale entre le male et le femelle en fonction de tranche d'age pendant 11 ans de 2011 à 2021.	64
Figure 16 : Répartition de leishmaniose viscérale à Médéa selon le sexe.	64
Figure 17 : Évolution de l'incidence (taux) de la leishmaniose Viscérale à Médéa durant la période 2011 à 2021 (pour100.000 habitants).	65

LISTE DES TABLEAUX:	page
Partie bibliographique:	
Tableau 01: les principaux foyers de leishmaniose.	11
Tableau 2: Les médicaments utilisés pour traiter les différentes formes de leishmaniose.	38
Partie pratique:	
Tableau 01: Répartition de nombre des cas de LC (femelle) en Médéa selon L'age 2009-2021.	52
Tableau 02: Répartition de nombre des cas de LC (male) en Médéa selon l'age 2009-2021.	53
Tableau 03: La comparaison entre le nombre des cas de leishmaniose cutanée entre le male et la femelle en fonction d'age pendant 2009 à 2021.	54
Tableau 04: Répartition annuelle des cas et taux d'incidence de LC dans la wilaya de Médéa (2009-2021) .	56
Tableau 05: Comparaison entre le nombre des cas de leishmaniose par: les saisons durant la période 2009-2021.	58
Tableau 06: Répartition des cas de leishmaniose des communes selon les saisons (hiver, printemps, eté, automne).	60
Tableau 07: Répartition de nombre des cas de LV (male) en Médéa selon L'age 2009-2021.	61
Tableau 08: Répartition de nombre des cas de leishmaniose viscérale (femelle) en Médéa selon l'age durant l période 2011-2021.	62
Tableau 09: La comparaison entre le nombre des cas de leishmaniose viscérale entre le male et la femelle selon la tranche d'age pendant 11 ans de 2011 à 2021.	63
Tableau 10 : Répartition annuelle de nombre des cas de LC dans la willaya de Médéa et le Taux d'incidence selon les années 2011-2021	65

SOMMAIRE

SOMMAIRE

TITRE	page
Remerciments	
didicaces	
Résume	
Liste des abbréviations	
Liste des figures	
Liste des tableaux	
Sommaire	
Introduction	02
PREMIERE PARTIE : SYNTHESE BIBLIOGRAPHIQUE	
CHAPITRE I : GÉNERALITÉ SUR LA LEISHMANIOSE	
1. Définition des leishmanioses	06
2. Historique	06
Chapitre II : Epidémiologie de la leishmaniose	
1. Répartition géographique de la leishmaniose	10
1.1. La leishmaniose dans le monde	10
1.1.1. La leishmaniose Viscérale (LV)	11
1.1.2. La leishmaniose Cutanée (LC)	12
1.1.2.1. La leishmaniose Cutanée de l'ancien Monde	13
1.1.2.2. La leishmaniose Cutanée du Nouveau Monde	13
1.1.3. .La leishmaniose Cutanéo-muqueuse (LCM)	13
1.1.4. La leishmaniose Canine	15
1.2. La leishmaniose En Algérie	15
1.2.1. Leishmanioses Cutanées (LC)	15
1.2.1.1. La leishmaniose cutanée zonnotique (LCZ)	15
1.2.1.2. La leishmaniose cutanée du nord (LCN)	16
1.2.1.3. La Leishmaniose cutanée anthroponotique	16
1.2.2. Leishmanioses Viscérales (LV)	17
1.2.2.1. Leishmaniose Viscérale de l'adulte	18
1.2.2.2. Leishmaniose Viscérale infantile	18
2. L'agent Pathogéne : Leishmania	19
2.1. Définition de leishmania	19
2.2. La Classification Des Leishmanies	19
2.3. Morphologie Du parasite	20
2.3.1. La Forme Promastigote	20
2.3.2. La Forme Amastigote	21
2.4. La localisation des leishmanies	21
2.5. Vecteur (Phlébotome)	22
2.5.1. Définition et Taxonomie de Phlébotome	22
2.5.2. Morphologie de Phlébotome	22
2.5.3. La durée de vie de Phlébotome	23
2.5.4. L'alimentation de Phlébotome	23

2.5.5. Cycle de vie de Phlébotome	23
2.5.5.1. L'œuf	24
2.5.5.2. Les larves	24
2.5.5.3. La nymphe	24
2.5.5.4. L'adult	25
2.6. Réservoir	25
2.6.1. Dans le monde	25
2.6.2. Dans l'algérie	26
2.7. Cycle de Parasite et Mode de Transmission	27
2.7.1. Le Développement chez l'insect (Phase Extracellulaire)	28
2.7.2. Le Développement chez l'hote (Phase Intracellulaire)-Mammifères-	29
2.7.3. Le mode de Transmission	29
a.Anthroponotique	30
b.Zoonotique	30
3. Principaux facteurs de risqué	30
3.1. Changements environnementaux	31
3.2. Changement climatique	31
3.3. Conditions socioéconomiques	31
CHAPITRE III:DIAGNOSTIC ET TRAITEMENT	
1. Diagnostic Des Leishmanioses	33
1.1. Diagnostic parasitologique	33
a.Examen Microscopique	33
b.La Culture cellulaire	34
1.2. Diagnostic moléculaire (PCR)	35
1.3. Diagnostique Sérologique	35
a. ELISA	36
b.Western blot	36
1.4. Les testes rapides	36
a. Le D.A.T	36
2. Traitement	38
3. Prophylaxie	39
DEUXIEME PARTIE : PARTIE EXPERIMENTALE	
CHAPITRE I : METHODOLOGIE DE RECHERCHE	
1. Situation géographique de la région de Médea	42
2. Type d'étude	43
3. Méthodologie épidémiologique de l'enquête	43
Chapitre II : Matériels et Méthodes	
1. Lieu Et durée d'étude	45
2. Matériel et Réactifs utilisé dans Laboratoire	45
2.1. Matériel et Réactifs utilisé dans le prélevement de la LC	45
2.2. Matériel et Réactifs utilisé dans La coloration de la LC	45
2.3. Matériel et Réactifs utilisé dans La Lecture Microscopique de la LC	46

3. Méthodes	46
3.1. Démarche diagnostic	46
3.1.1. Prélevement	46
3.1.2. Examen direct	47
a. Fixation	47
b. Coloration au (MGG)	47
C. Lavage Et Séchage	48
d. Lecture au microscope	48
Chapitre III : Etude rétrospective des données épidémiologique Des Leishmanioses Humaines	
1. Résultats	51
2. Analyse des données	51
2.1. Evolution des Leishmanioses Cutanées	51
2.1.1. Evolution des cas de LC selon la tranche d'age (2009-2021)	51
2.1.2. Evolution Selon les mois	55
2.1.3. Evolution du nombre des cas de leishmaniose des communes de la willaya de Médéa selon les saisons	59
2.2. Evolution des leishmanioses viscérale.	61
2.2.1. Evolution des cas de LV selon la tranche d'age (2009-2021)	61
3. Discussion	67
3.1. Evolution Selon la tranche d'âge	67
3.2. Evolution Annuelle (dans le temps)	67
3.3. Evolution selon le sexe	68
3.4. Evolution selon les communes de la willaya de Médéa	68
Conclusion	71
Références Bibliographiques	73
ANNEXE	89

INTRODUCTION

Introduction :

La pathologie infectieuse, qu'elle soit microbienne, virale ou parasitaire, est en pleine évolution. Les maladies parasitaires sont responsables d'une morbidité et d'une mortalité considérable dans le monde entier (Bouzeriba S, 2017).Parmi les principales maladies parasitaires on trouve les leishmanioses. La leishmaniose est un problème majeur de santé publique en Algérie. Elles arrivent en tête de liste des maladies parasitaires, représentant 35% des déclarations obligatoires. (Achour Barchiche N, 2009)

Selon l'OMS en 2007,La leishmaniose compte parmi les nombreuses maladies vectorielles affectant l'homme et/ou l'animal qui ont émergé ou ré-émergé ces dernières années, elles sont en passe de devenir un problème de santé majeur**.**

Ils constituent un ensemble hétérogène d'affections toutes dues à l'infection de l'hôte par un parasite, protozoaire du genre Leishmania, et transmises par un insecte vecteur, le phlébotome.(Pratlong F et al, 1997)

La leishmaniose est une maladie parasitaire et infectieuse transmise par un parasite de type protozoaire du genre Leishmania lorsqu'elle est piquée par des mouches qui se nourrissent du sang des phlébotomes, elle provoque des affections cutanées et viscérales parfois mortelles. La leishmaniose touche principalement les pays pauvres et touche 12 millions de personnes dans le monde chaque année avec 2 millions de nouveaux cas par ans, c'est pourquoi la leishmaniose est l'une des principales préoccupations de l'OMS (OMS, 2010).La leishmaniose est un problème majeur de santé publique en Algérie. Elles arrivent en tête de liste des maladies parasitaires, représentant 35% des déclarations obligatoires. (Achour Barchiche N, 2009)

En réponse à cette zoonose, l'Algérie a mis en place depuis 2011 une stratégie nationale de lutte contre la leishmaniose (Projet de plan d'action national, 2011), afin de lutter contre le diagnostic précoce de la maladie.

La leishmaniose se décline trois formes principales: L viscérale (la plus sévère, souvent appelée kala-azar), cutanée (la plus fréquente appelée aussi bouton d'orient) et cutanéo-muqueuse.

L'Algérie, qui compte parmi les pays les plus touchés par cette zoonose qui sévit à l'état endémique sous trois formes cliniques: la leishmaniose viscérale (LV) due à

Leishmania infantum MON-1, forme endémique dans les régions montagneuses du tell, le chien ayant comme réservoir principal, est une affection de type rural. (Harrat Z et al, 1995)

S'observe la leishmaniose cutanée sporadique du Nord due à un variant enzymatique MON-24 de L.infantum(Mihoubi I et al, 2008), le chien est incriminé comme réservoir (Benikhlf R et al, 2004) et enfin, L.major MON-25 est responsable de la leishmaniose cutanée zoonotique (LCZ).

Il est nécessaire de confirmer le diagnostic des leishmanioses par l'examen parasitologique à cause de la fréquence non négligeable des formes cliniques atypiques et la toxicité des traitements prescrits, sachant que l'examen parasitologique reste le diagnostic de certitude de ces maladies qui peut être couplée avec la culture in vitro du parasite. (Moumni H, 2015)

L'objectif :

Le but du présent travail fut de réaliser une étude épidémiologique dans les trois types de la leishmaniose dans la wilaya de Médea en se basant sur les cas déclaré à la direction de santé publique de Médéa entre l'année 2011 jusqu'à 2021 afin d'identifier les facteurs associées à l'émergence de la Leishmaniose à Médea et de mettre à jour le portrait épidémiologique de cette maladie. Pour parvenir d'achever ce but, notre travail s'articule autour Deux parties :

- Dans un premier temps, une partie d'une revue bibliographique consacrée à l'historique de répartition de la leishmaniose dans le monde ainsi l'épidémiologie ont été décrites L'aspect clinique des leishmanioses à fait l'objet d'une attention particulière.
- La deuxième partie est consacrées à la présentation de la zone d'étude et à la présentation des matériels et méthode appliqués tour à tour dans diagnostic de cette maladie; aussi nous exposerons et discuterons les résultats de notre enquête épidémiologique.

Ces deux parties sont précédées d'une introduction générale et suivis d'une conclusion ainsi que de la liste des références bibliographiques qui ont été utilisées.

PREMIERE PARTIE :

SYNTHESE BIBLIOGRPHIQUE

CHAPITREI : GENERALITE SUR LA LEISHMANIOSE

1. Définition des Leishmanioses:

Les leishmanioses sont un groupe de maladies parasitaires à transmission vectorielle dues à des protozoaires flagellés du genre Leishmania. Ces parasites affectent de nombreuses espèces de mammifères, dont l'homme, auxquelles ils sont transmis par la piqûre d'un insecte vecteur appelé le phlébotome.(W.H.O, 2010)

Les leishmanioses représentent un spectre clinique allant d'une simple lésion cutanée auto résolutive aux formes cutanéo-muqueuse et viscérales – mortelle pour cette dernière– en cas de l'absence de traitement. (Pratlong F et al, 1997)

Cette multiplicité de tableaux cliniques résulte à la fois d'un large éventail d'espèces leishmaniennes et de la variation de la réponse immunitaire de l'hote infecte.

Au total, 370 millions de personnes sont exposées au risque de la maladie.

Chaque année on compte environ 500.000 nouveaux cas de leishmaniose viscérale, et le nombre de cas des diverses formes de leishmaniose dans le monde entier est estime a 12 millions, un tiers seulement des nouveaux cas étant officiellement déclarés**.** (ELSEVIER, 2016)

2. Historique

Parmi toutes les parasitoses, les leishmanioses sont l'une des premières décrites au moins dans leur forme cutanée, comme en témoigne le nom sanscrit (relatif à la langue indienne) de Kala azar (fièvre noire) qui désigne la leishmaniose viscérale indienne.

En effet, la constatation des lésions cutanées remonte à la plus haute antiquité aussi bien dans l'ancien que dans le nouveau monde, alors que l'individualisation des formes viscérales et la mise en évidence des agents pathogènes n'ont pu se faire qu'au XIXème siècle.

D'autre part, l'omniprésence de ces affections, en rapport avec des parasites, vecteurs, et réservoirs,a interpellé de nombreux observateurs, ce qui explique la fréquence des descriptions de cette parasitose. (Dedet J.P, 2000)

Ainsi, les leishmanioses tégumentaires de l'ancien monde, sont des affections dermatologiques connues depuis très longtemps. En effet, une tablette d'argile du palais de Ninive (700-600 av. J.- C.) qui est une transcription d'un écrit akkadien du deuxième ou

troisième millénaire avant notre ère, étudiée par Boissier dès 1894 évoque une ulcération indolore de la face.(Dedet J.P, 2000)

- Al Boukhari, médecin arabe du Xème siècle décrivit incontestablement cette affection cutanée, et Avicenne (décédé en 1034) l'attribuait à une piqûre de moustique. (Dedet J.P ,2000)
- La première description clinique moderne est celle de McNaught en 1882 et c'est Cunnigham en 1885 qui découvrit les parasites dans un prélèvement de « bouton d'Orient » (Dedet J.P, 2000)
- En 1898**,** en Ouzbékistan, le médecin militaire Borovskymentionna un protozoaire dans des prélèvements d'ulcère, sans en déterminer le statut taxonomique. Ce même parasite fut étudié en 1903 par Wright chez un enfant Arménien vivant à Boston, il fut considéré comme une microsporidie et reçut le nom de Helcosoma Tropicum**.** La même année les leishmanies sont également mises en évidence par Marchand dans la rate d'un sujet mort de kala-azar.

Aussi dans cette année 1903 Charle Donovan en identifia le même parasite dans une biopsie de rate. Le parasite fut nommé Leishmania donovanien leur honneur et la forme amastigote du parasite est communément appelée corps de Leishman-Donovan. (Boussaa, 2008)

La première culture fut obtenue par Nicolle et Sicre en 1908, ils comparèrent les organisms de la peau avec ceux de la rate découverts en 1903, et conclurent « La presque similitude au point de vue morphologique du parasite de Leishman-Donovan et de celui de Wright » (Dedet J.P, 2000)

-Dans la même année, Nicolle et Comte découvrent les mêmes protozoaires chez le chien, puis chez le cheval et le chat. Ils font ainsi de cette affection une maladie commune à l'homme et aux autres mammifères et ouvrent la voie aux recherches épidémiologiques.(Dedet J.P, 2000)

- En 1921,les frères Sergent et leurs collaborateurs établissent le rôle de vecteurs (phlébotomes) en réussissant à prouver la transmission du « Bouton d'Orient » par application de broyats de ces insectes sur des scarifications cutanées, mais la transmission par la piqûre ne fut prouvée qu'en 1941 par Adler et Ber. Knowles, en 1924, l'établit pour

le kala-azar, Parrot et Donatien le font pour la leishmaniose canine en 1930. (Dedet J.P, 2000)

- Quant à elle, l'école soviétique, avec Latyshew et Kriukova, attire l'attention sur le rôle des rongeurs en tant que réservoirs sauvages des leishmanioses. Tous ces travaux, et les découvertes qui ont suivies ont permis de se faire une idée de ce qu'est le cycle épidémiologique de ces protozooses transmissibles. (Dedet J.P, 2000)

- Il est admis que le premier cas français authentifié de bouton leishmanien fut signalé en 1920 par Ravaut, à Baixas en Roussillon, chez une fillette ayant une lésion de la narine gauche et une autre de la paupière droite. Un doute subsistait sur l'identité de l'agent causal, il fallut attendre 1980 pour que la responsabilité de Leishmania infantumfût reconnue. En effet, reprenant les techniques biochimiques mises au point par Chance en 1970, Rioux identifia le parasite du Midi de la France, grâce à l'analyse isoenzymatique. (Dedet J.P, 2000)

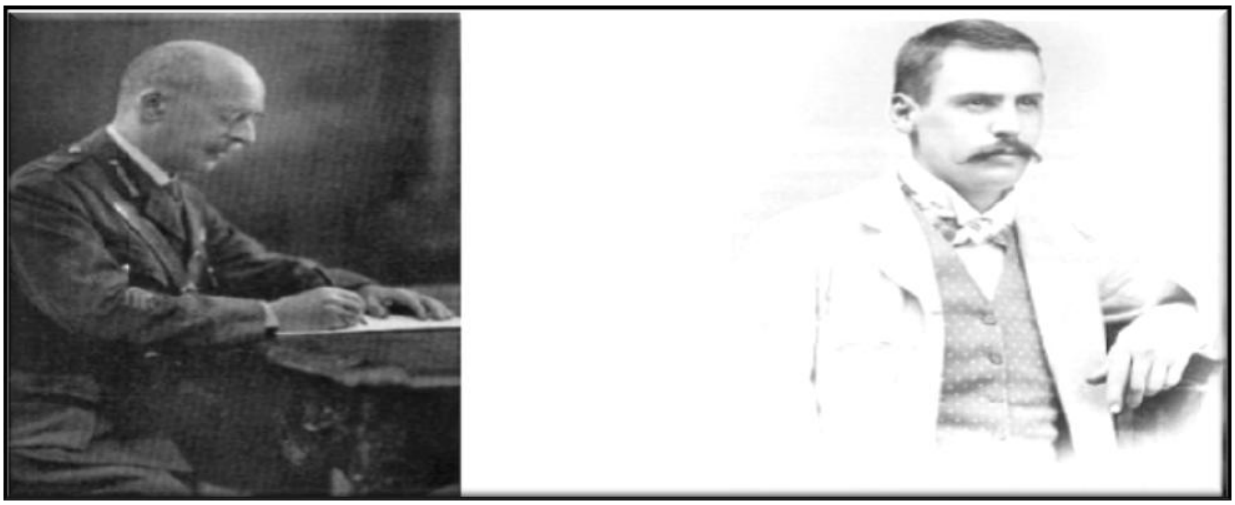


Figure 01 : Les ≪ pères ≫ des leishmanies. A gauche, William Leishman et à droite, Charles Donovan. (1)

CHAPITREII : Epidémiologie de la leishmaniose

Répartition géographique des Leishmanioses

1.1. La Leishmaniose dans le monde

Actuellement les leishmanioses prévalentes dans quatre continents, sont endémiques dans 88 pays (22 du Nouveau monde, 66 de l'Ancien monde), dont 72 pays en développement. (Desjeux ,2001)

On estime l'incidence annuelle à environ 600.000 nouveaux cas cliniques, officiellement signalés, avec une prévalence globale de 12 millions de cas et une population à risque de 350 millions de personnes environ, l'incidence de la maladie est évaluée à 1,5 millions à 2 millions de nouveaux cas dont les trois quarts sont imputés aux formes cutanées. Toutefois, il apparaît clairement que le nombre de cas officiellement signalés représente une large sous-estimation du problème.

Les leishmanioses représentent un frein au développement, une charge pour les pays en termes d'affaiblissement de la population active, du coût élevé du traitement qui dépasse souvent, à lui seul, le budget global des soins de santé primaires aux Etats-Unis et du retard dans les programmes de développement rural. (Desjeux, 2001)

Les leishmanioses correspondent à un groupe de maladies humaines comprenant différentes formes cliniques :

- ✓ La leishmaniose viscérale
- ✓ Les leishmanioses cutanées
- ✓ La leishmaniose cutanéo-muqueuse

Cette variabilité dans l'expression clinique résulte à la fois de la grande diversité d'espèces de Leishmania,mais aussi des modalités de la réponse immune de l'hôte. (Dedet, J.P, 2009)

Tableau 01:les principaux foyers de leishmaniose.(Dedet, J.P et al ,2013)

FormeClinique	**Parasite**	**Localisation**	**Reservoir**
Leishmaniose Viscerale (LV)	*L. donovani* *L. infantum*	nde ++, Afrique de l'Est,Mediterranee, Asie	HommeChien Canidessauvages
Leishmaniose cutanee (LC) Ancien Monde	*L. tropica* *L. major* *L. infantum* *L.aethiopica*	Mediterranee, Asie Moyen-Orient, Asie Afrique Afrique de l'Est	Homme, chien Rongeurs Rongeurs Rongeurs
Leishmaniose cutanee (LC) Nouveau Monde	*L. mexicana* *L.guyanensis* *L.panamensis* *L. peruviana* *L.amazonensis*	Amerique centrale Guyane, Bresil Amerique centrale Perou Colombie, Bresil	Rongeurs Paresseux Paresseux Chien Rongeurs, chat
Leishmaniose cutaneo muqueuse (LCM)	*L. braziliensis* *L. donovani* *L. major*	Amerique centrale Afrique de l'Est Maghreb	Chien, chat Homme Rongeur

Dans le monde : On décrit trois formes principales de leishmaniose : la forme viscérale (LV), la forme cutanéo-muqueuse (LCM) et la forme cutanée (LC) ou Bouton d'Orient. (Samaké S.2006)

1.1.1. Leishmaniose viscérale(LV)

Appelée également kala azar ou " Fièvre Noire " ou " Fièvre Dum-Dum ".Elle est la forme la plus grave de la maladie, avec une mortalité de presque 100% en l'absence de traitement.

90% de cette forme sont recensés dans cinq pays: Bangladesh, Brésil, Inde, Népal et Soudan.(OMS, 2002)

Se définit par une personne présentant des symptômes cliniques principalement la fièvre irrégulièreprolongée, une hépatosplénomégalie (augmentation du volume du foie et de la rate) et une anémie, et perte de poids accompagnés de la confirmation du diagnostic par voie sérologique et/ou parasitologique. (Clem A, 2010)



Figure 02 : Manifestation cliniques d'un enfant éteint de viscérale. (OMS, 2016)

1.1.2. Leishmaniose cutanée (LC)

C'est la forme la plus fréquente, qui provoque des lésions cutanées, principalement des ulcères, sur les parties exposées du corps (visage, Mains, avant bras,Membres inférieur) qui sont laissant des cicatrices définitives et des handicaps sévères. (OMS, 2018)



Figure 03: Aspect clinique de la leishmaniose cutanée chez un enfant. (Rostan O, 2013)



Figure 04 : Différents types lésions de la leishmaniose cutanée. (2)

1.1.2.1. Leishmaniose Cutanée de l'ancien Monde

Elle est causée par quatre espèces différentes de Leishmania, avec des répartitions géographiques et des manifestations cliniques propres. Il s'agit de : L. major, L. tropica, L. aethiopica et L. infantum. (Tomás-Péreza M et al ,2014)

Elles sévissent de l'Extrême-Orient jusqu'au Maghreb où les espèces les plus impliquées sont L. tropica et L. major. (Alvar J, 2012, Reithinger R, 2003) L.tropica, plutôt à l'origine d'une leishmaniose anthroponotique, est responsable d'épidémies dans les grandes agglomérations urbaines du Moyen-Orient et d'Asie Centrale.

Alors que *L. major* est responsable d'épidémies de leishmaniose zoonotique en milieu rural. (Reithinger R et al, 2003).Il est cependant, actuellement admis que ces deux espèces coexistent dans de nombreux foyers dont ceux du Maghreb.

1.1.2.2. Leishmaniose cutanée du Nouveau Monde

Elle est provoquée par de nombreuses espèces et sous espèces de Leishmania, d'abondance variable ; touche également les Amériques du Centre etdu Sud où Leishmania braziliensisest l'espèce la plus fréquente. (Pearson RD, 1996)

1.1.3. Leishmaniose Cutanéo-muqueuse (LCM)

Causée par Leishmania braziliensis (David, C. V et al, 2007) elle est particulière àl'Amérique du Sud et Centrale, où elle est connue sous le nom de « Espundia »

En général, l'affection évolue en deux temps: une apparition d'ulcères cutanés totalement identiques à ceux présentés lors d'une LC. Finissant par cicatriser entre 6 mois et 1 ans, suivie ou concomitante d'une seconde infection de la muqueuse nasale. Celle-ci

pourra conduire à une destruction partielle ou étendue des muqueuses du nez, de la bouche ou de la gorge**.** (Estevez Y, 2009)



Figure 05 : Aspect de la leishmaniose cutanéo-muqueuse. (ROSTAN, 2013)



Figure 06 : Différentes lésions de la leishmaniose cutanéo-muqueuse. (ANOFEL 3)

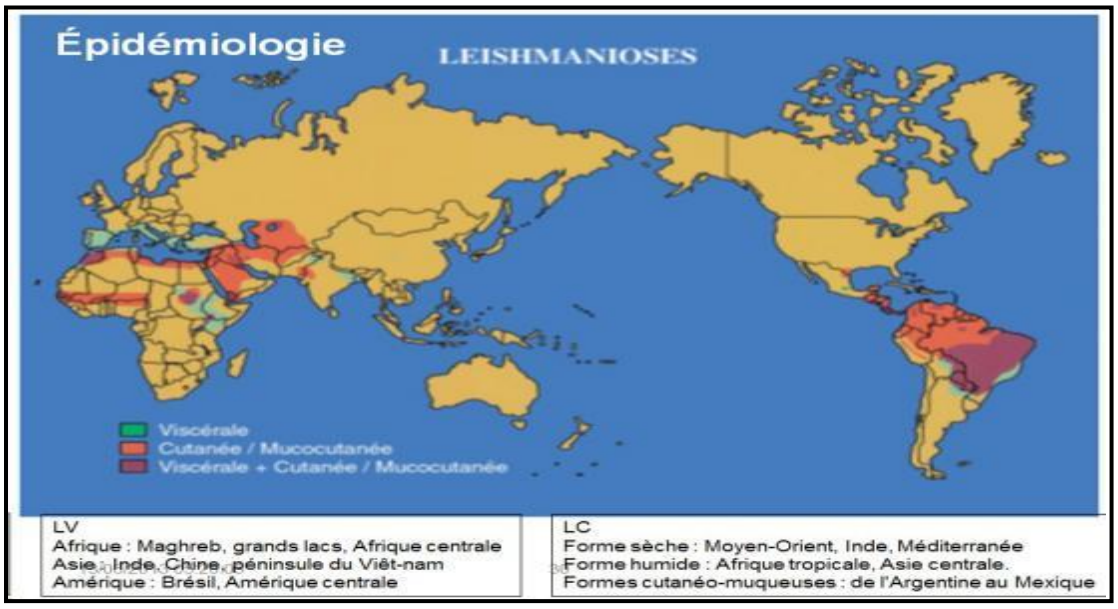


Figure 07 : Distribution de la leishmaniose dans le monde. (3)

1.1.4. La Leishmaniose Canine

La leishmaniose canine se caractérise par: des lésions dermatologiques, une lymphadénopathie localisée ou généralisée, des lésions oculaires, une épistaxis, une anémie, une insuffisance rénale, de la diarrhée. D'après Tulasne (2009), toute combinaison de Symptômes étant possible. Cependant, deux symptômes sont fréquents chez le chien : L'abattement et l'amaigrissement (Louis, 2009). Les lésions et les signes cliniques se Développent sur une période variant de quelque mois à plusieurs années suivant l'infection (Djerbouh etal. 2005).

1.2. La Leishmaniose En Algérie

En Algérie, la leishmaniose humaine et canine est endémique et représente un sérieux problème de santé publique. Avec une prévalence de leishmaniose cutanée plus élevée que viscérale, l'Algérie est considérée comme le pays le plus touché en Afrique du Nord (Aoun k et Bouratbine A, 2014). Dans notre pays, les leishmanioses sont de deux formes de leishmaniose (viscérale et cutanée) sévissent à l'état endémique dans le pays présentant des cycles de transmission anthropozoonotiques qui impliquent trois espèces de Leishmania et cinq espèces de phlébotomes. (Dedet J.P et al, 1984)

1.2.1. Leishmanioses Cutanées (LC) (Voire Annexe 01)

L'algérie, qui compte parmi les pays les plus concernés par cette maladie (Harrat Z, BelkaidM, 2003), car elle est caractérisée par plusieurs étages bioclimatiques(Stewart P, 1974) allant du climat méditerranéen au Nord au climat saharien au Sud (Sergent Et, 1923).

Il existe deux entités nos épidémiologiques distinctes : la leishmaniose cutanée zoonotique (LCZ) due à L .major et la leishmaniose cutanée du Nord (LCN) due à L. infantum variant enzymatique. (Harrat Z, 1995)

1.2.1.1. La leishmaniose cutanée zonnotique (LCZ)

Ou « Clou de Biskra » sévit à l'état endémo-épidémique à l'étage bioclimatique aride et semi-aride. Les foyers anciennement connus étant Biskra à l'Est et Abadla à l'Ouest, (Harrat Z ,1995)

Cette forme cutanée connaît une véritable extension vers les hauts plateaux avec une survenue d'épidémie, en 1982 à Msila, (Belazzoug S, 1982a) suivie d'une autre en 1985 à Ksar chellal (Tiaret),(Belazzoug S, 1986a).Cependant, d'autres foyers sont apparus, notamment, ceux d'El Oued, Ghardaia, Bechar et Laghouat (Sud) et Batna, Médéa, Tiaret Borj Bou Ariridj (Nord).Ainssi est la formes des zones rurales et humide Après une incubation courte, apparaît la lésion caractéristique: ulcération cutanée, à bords surélevés, avec une croûte centrale adhérente, indolore, de taille variable (habituellement de 1 à 4 cm de diamètre), d'évolution chronique (O.M.S., 1990).

1.2.1.2. La leishmaniose cutanée du nord (LCN)

Ou « Clou de Mila », sévit à l'état endémique le long du littoral et du Tell algérien et sa répartition géographique se confond avec celle de la leishmaniose viscérale (Harrat Z, 1995). Les foyers les plus touchés sont : Tizi Ouzou, Ténès, Bordj Menaiel, Bouira, Béjaia, Constantine, Jijel, Mila, Meftah, Larbaa et Alger (Harrat Z, 1995)

Elle s'oppose à la leishmaniose cutanée zoonotique par de nombreux points. Sur lePlan clinique, elle se présente sous forme d'une petite lésion unique, siégeant au niveau de laface, très inflammatoire, sans ulcération et sans croûte épaisse. Sa durée d'incubation estlongue tout comme sa durée d'évolution (Belazzoug *et al*, 1985).

La leishmaniose cutanée duNord nécessite souvent un traitement afin d'accélérer le processus de cicatrisation qui ne sefait spontanément qu'au-delà d'un an. Les zymodèmes responsables de cette forme sont Mon-1, Mon-24, Mon-80, se trouvent toujours dans le complexe infantum(Harrat et al, 1996).

1.2.1.3. Leishmaniose cutanée anthroponotique

Une forme cutanée urbaine due à L. killicki MON-301 (appartenant au complexe L. tropica) a été récemment signalée dans plusieurs régions d'Algérie (Ghardaia, Annaba, Tipaza) et est généralement sympatrique avec la LCZ à L. major. Elle est transmise par P. sergenti. L'incidence annuelle reste inconnue mais on estime qu'elle cause moins de 100 cas par an (Mansouri et al. 2012 ; Eddaikra et al. 2013 ; Izri et al. 2014).

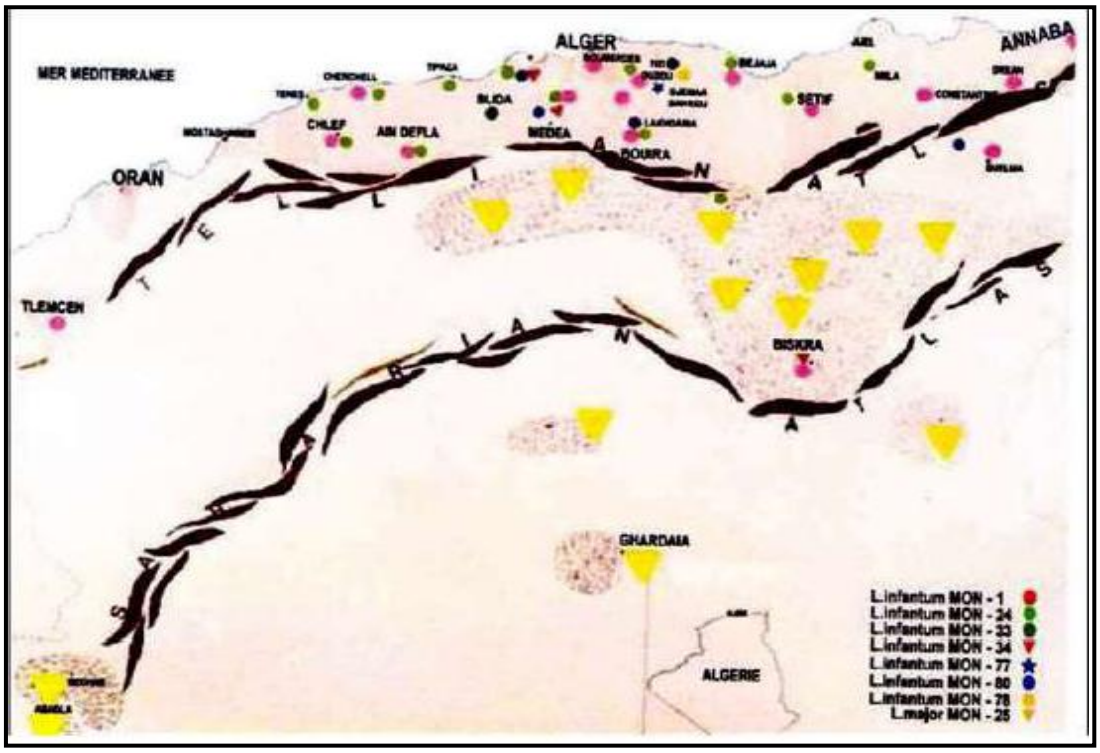


Figure 08 : Répartition géographique de L. infantum et de L. major en Algérie et localisation des différents zymodèmes.(Harrat Z et al, 1996)

1.2.2. Leishmaniose Viscérale (LV)

Elle s'étend sur toute la partie Nord au niveau des étages bioclimatiques humide et sub-humide. De plus, de nombreux cas ont été signalés dans les régions semi arides et arides connues pour être des foyers de LCZ. En effet, Belazzoug à rapporté 21 cas de LV dans le foyer à Biskra en 1986, et d'autres dans le Hoggar et le Tassili N'ajjar. (Belkaïd M, 1997)

Ainsi à côté des anciens foyers (Tizi Ouzou, Boumerdès, Médéa et l'Est de Constantine), de nouveaux cas sont apparus à Annaba et Collo (Est), Mitidja, la Chiffa, Chlef (Centre) et Tlemcen, Oran (Ouest**)** (Harrat Z et al, 1995). La LV humaine pose un réel problème de santé publique en Algérie puisqu'on dénombre environ 400 nouveaux cas par ans. Dans le foyer de Tizi Ouzou qui reste le plus actif dans le Maghreb, la maladie est responsable de 6% des décès. (Djerbouh A et al, 2005)

La forme viscérale ne se présente pas par un ulcère cutané. En effet, les parasites injectés lors du repas sanguin du phlébotome sont ingérés par les phagocytes du système réticulo-endothélial mais ne restent pas au site de piqûre. Ils migrent plutôt vers les organes lymphoïdes tels que le foie, la rate et la moelle osseuse via les systèmes sanguin et

lymphatique. La période d'incubation est d'une durée variable mais prend habituellement 2 à 4 mois. Les symptômes sont la fièvre, les frissons, la nausée, l'oedème facial, le saignement des muqueuses, la diarrhée et les difficultés respiratoires. La diminution du nombre de phagocytes due à l'infection provoque la surproduction de phagocytes au détriment de la production de globules rouges dans la rate et la moelle, ce qui entraîne l'anémie et l'émaciation. A l'opposé, le foie et la rate augmentent en volume (hépatomégalie et splénomégalie).

La mort peut également être causée par des infections secondaires que le corps affaibli ne peut plus contrôler. (Forget, 2004) De plus, des adénopathies et des manifestations cutanées sous forme de tâches noirâtres ou bistres sont souvent associées, d'où le nom de Kala-azar (Marty, 2002).

On distingué deux types de LV :

1.2.2.1. Leishmaniose viscérale de l'adulte

La leishmaniose viscérale est relativement rare chez l'adulte (Safi *et al*., 1996). Elle sedistingue par un tableau clinique beaucoup moins typique que celui de l'enfant. (Aoun *et al.*2009)

La splénomégalie peut être absente ou constituer le seul élément clinique, de mêmeque les adénopathies .Son évolution spontanée est mortelle mais sonpronostic reste bon si une thérapeutique adéquate est démarrée à temps. (Desjeux, 2004)

1.2.2.2. Leishmaniose Viscérale infantile

C'est la forme la plus fréquente dans le pourtour du bassin méditerranéen. Ce sont lesjeunes enfants qui sont le plus souvent atteints. 92 % des patients atteints de LV ontmoins de 5 ans. Suite à une piqûre d'un phlébotome (Phlebotomus perniciosus), les parasitesmigrent via le système sanguin et lymphatique vers les organes lymphoïdes tels que lefoie, la rate et la moelle osseuse. Leishmania infantum zymodème MON-1 est le principalagent isolé chez les enfants atteints de leishmaniose viscérale ; il a pour réservoir le chien(Belazzoug, 1992).les signes cliniques sont :

La fièvre: est le signe le plus precoce le plus courant et le plus constant. Elle est intermittente, irreguliere, elevee (40a41°C).

La pâleur : est un signe d'anemie, est tout particulierement evidente sur la peau claire, dont la teinte cireuse attire l'oeil.

La splénomégalie : est un signe precoce et frequent (environ 80% des cas). La rate est dure,Lisse et indolore et peut devenir enorme, atteignant l'hypochondre gauche, c'est la plusGrosse rate infantile (stade IV). (MOUMNI.H, 2015)

2. L'agent Pathogène : Leishmania

2.1. Définition de Leishmania

Les leishmanies sont des protozoaires flagellés du tissu appartenant au genre Leishmania, de la famille des trypanosomatidae (Lightburn E et al, 2000), **à** l'ordre des Kinetoplastida. Il s'agit d'un parasite intracellulaire obligatoire lorsqu'il est présent chez l'hôte vertébré(Granier M, 2013).Elles se multiplient principalement par division binaire simple, par une reproduction asexuée. (Antoine G, 1991)

2.2. La Classification Des Leishmanies.

La classification des leishmanies a été établie par Levine en 1980 (Pratlong F, 1999).et Selon Ramli I en 2013 la parasite leishmania appartient au :

- **Règne:** Protista
- **Sous -Règne:** Protozoa
- **Phylum:** Sacromastigophora
- **Sous-phylum:** Mastigophora
- **Classe:** Zoomastigophara
- **Ordre:** Kinetoplastida
- **Sous –ordre:** Typanosomatina
- **Famille:** Typonosomatidae
- **Genre:** Leishmania(Bachi F, 2006)

Au Sein du genre leishmania, On distingue deux sous-genres, définis par le site de développement du parasite chez le vecteur :

- ✓ Le sous-genre leishmania est caractérisé par un développement suprapylorique (La Jonction Intestin Moyen-Intestin Postérieur Du Vecteur).
- ✓ D'autre part, Viviana, trouvée uniquement aux États-Unis, se caractérise par un développement péripylorique (N'importe Où Dans L'intestin) (Bachi F, 2006)

2.3. Morphologie Du parasite

Le parasite Leishmaniaà un cycle de vie dimorphique (du à la double localisation du parasite, chez le vertébré et chez l'arthropode) qui se manifeste sous deux formes distinctes : une forme immobile au sein des macrophages : notamment les amastigotes chez les hôtes vertébrés dont l'homme. Et formes mobiles : promastigotes libres dans l'intestin des phlébotomes (vecteur) (Killick-Kendrick R, 1981)

2.3.1. Forme Promastigote

Sont des parasites extracellulaires mobiles vivant dans le tube digestif du phlébotome femelle. Ils présentent un corps plus ou moins fuselé de 5 à 20µm de longueur et de 1 à 4 µm de largeur prolongée par un flagelle qui peut atteindre jusqu'à 20µm de longueur et qui émerge de leur pôle antérieur.

Dans ces formes parasitaires, le kinétoplaste, une partie spécialisée du compartiment mitochondrial qui contient l'ADN de cet organite, est situé entre le noyau et la base du flagelle**.** (Louis C, 2009)

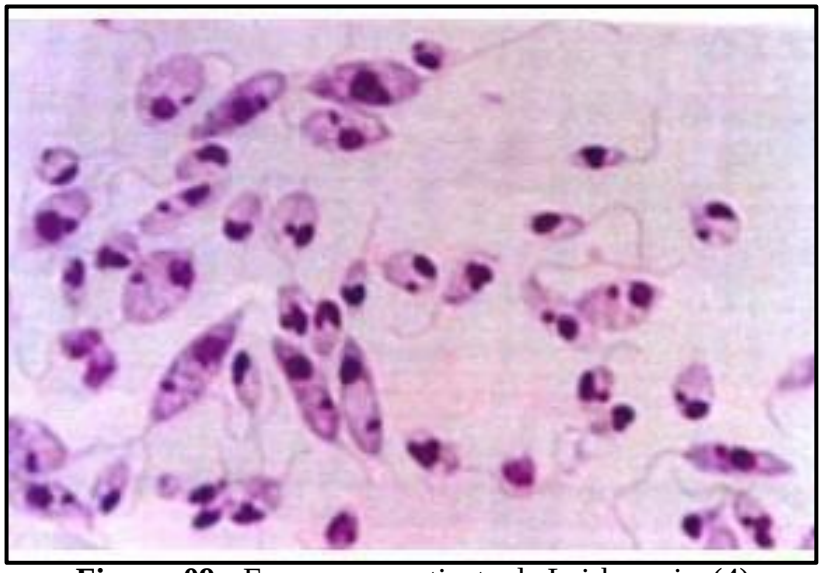


Figure 09 : Forme promastigote de Leishmania. (4)

2.3.2. Forme Amastigote

Les amastigotes :(étymologiquement = sans flagelle). (Samaké, S. 2006)

C'est la forme intracellulaire des leishmanies que l'on retrouve dans les cellules du système réticulo-histocytaire des hôtes vertébrés et dans les cellules mises en culture. Ce sont de petits corpuscules ovalaires ou arrondis de 2 à 6 µm de diamètre, immobiles, entourées d'une membrane bien définie, présentant un noyau, un kinétoplaste et une ébauche de flagelle ne faisant pas saillie à l'extérieur.La paroi des leishmanies est constituée d'une membrane externe et d'une membrane interne et contient des composants jouant un rôle important dans l'endocytose des parasites et dans les phénomènes immunologiques accompagnant les infections leishmaniennes. Le cytoplasme contient une kinase jouant un rôle dans la survie des leishmanies dans les cellules parasitées. (Euzéby J, 2008)

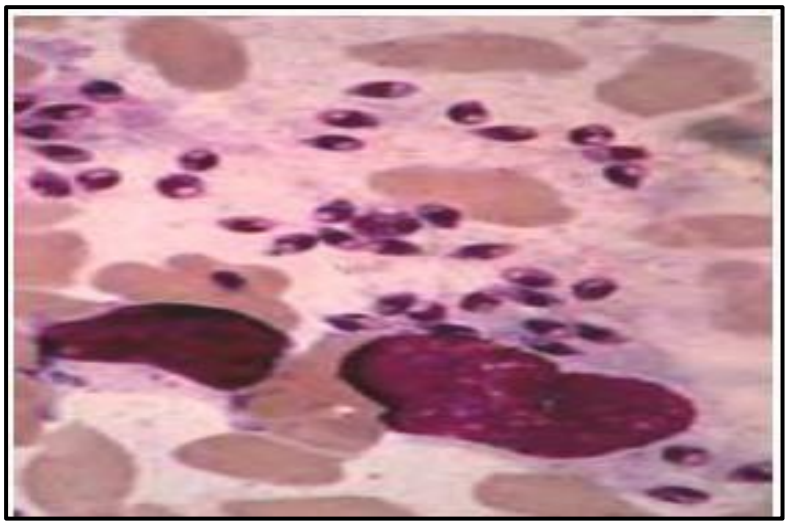


Figure 10 : La forme amastigote des Leishmania. (5)

2.4. La Localisation des Leishmanies

La survie du Leishmanies se fait au niveau des macrophages, en particulier dans la lymphe dermique, les ganglions lymphatiques, la rate, le foie et la moelle osseuse. Ils sont présents dans les cellules mononucléaires du sang.Se multiplient à l'intérieur des macrophages.

Cette multiplication provoque la lyse des macrophages : puis après la lyse des macrophages, les parasites sont libérés puis phagocytés par d'autres macrophages.Cela provoque la propagation et la diffusion des Leishmanies dans tout l'organisme(Bussiéras J, 1992)

2.5. Vecteur (Phlébotome)

2.5.1. Définition Et Taxonomie De phlébotome

Les phlébotomes sont des Eucaryotes Métazoaires, appartenant à l'embranchement des Arthropodes, classe des Insectes, ordre des Diptères (une paire d'ailes), sous-ordre des Nématocèr(avec des antennes filiformes).(Mazelet L,2004)

Ces insectes (s'appelle aussi la mouche des sables) responsables de la transmission des leishmanioses humaines et animales, Il existe plusieurs genres de phlébotomes :

Lutzomyia, Phlebotomus, Sergentomyia, Chinius, Brumptomyia, Warileya, Idiophlebotomus.Les seuls qui sont responsable dans le transmettre de leishmanioses : les genres Lutzomyiadans dans le Nouveau Monde et Phlebotomusdans l'Ancien Monde.

Sur quelques 800 espèces, 93 seulement sont vecteurs démontrés ou probables de leishmanies. (OMS, 2011)

2.5.2. Morphologie

Les phlébotomes présentent un corps grêle et allongé de petite taille, de 1 à 3 mm de long (Lewis D.J, 1973), couvert d'une vestiture épaisse qui lui permet un vol silencieux (Léger Net Depaquit J, 2001). Ils sont de couleur claire, jaune pâle à brune, à peine visible à l'oeil nu. La tête forme un angle de 45° avec le corps, donnant à l'insecte une allure bossue (Léger N etDepaquit J, 2002)

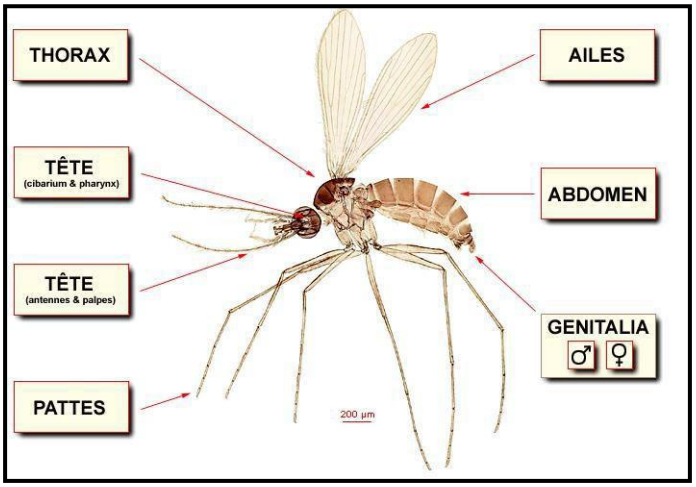


Figure 11: Morphologie générale d'un phlébotome adulte. (Bounamous, 2010)

2.5.3. La durée de vie de Phlébotome

La durée de vie des phlébotomes est fonction de la température (plus elle est basse, plus la durée de vie est élevée) et de l'humidité (plus l'hydrométrie est élevée, plus la durée de vie est élevée). En moyenne, les femelles vivent de deux semaines à deux mois. Les mâles ont une durée de vie plus brève. Le rythme des cycles gonadotrophiques est réglé par celui des repas sanguins. Seules les femelles ayant déjà effectué une ponte peuvent jouer un rôle dans la transmission des leishmanies. Au cours de leur vie, les femelles ne font que deux à trois repas sanguins (Bouchery, 2007).

2.5.4. L'alimentation de Phlébotome

Les phlébotomes, quel que soit leur sexe, se nourrissent de sucs floraux et fruitiers ainsi que de miellat de pucerons. Ils peuvent également percer le parenchyme des feuilles et aspirer la sève. Il a été prouvé que le fructose est le principal sucre recherché. En plus de ces jus sucrés, les femelles prennent un à plusieurs repas sanguins par cycle gonotrophique selon l'espèce (Bergman, 1996).

Elle se nourrit en piquant aussi bien l'Homme que les animaux. Telmatophage, elle prélève le sang en dilacérant avec sa trompe les tissus superficiels de ses hôtes, provoquant un petit hématome qu'elle aspire (phlébotome signifie littéralement «coupeurs de veines »). La piqûre peut passer inaperçue en raison de la petitesse de l'insecte ou du sommeil de l'hôte Les femelles du genre Phlebotomus sont essentiellement mammophiles.

Des analyses de contenus stomacaux ont montré qu'elles sont notamment capables de se nourrir à partir d'humains, de chiens, de chevaux, de bovins, d'ovins, de porcs, de rongeurs et même d'oiseaux. Bien qu'elles soient volontiers anthropophiles, le choix de l'hôte dépend surtout de la présence d'animaux a proximité du lieu d'habitat, la disponibilité de l'hôte prime sur une réelle préférence trophique. On parle de comportement opportuniste. De plus, si une femelle est dérangée au cours de son repas sanguin, elle a la possibilité de le compléter en repiquant ce même individu ou un autre hôte, qu'il soit ou non de la même espèce. Cette particularité a été démontrée grâce a la présence de sang provenant de deux ou trois espèces d'hôtes différentes dans l'appareil digestif des mêmes femelles phlébotomes (Colange, 2011)

2.6. Cycle de vie

Ils présentent un cycle de vie holométabole qui comprend obligatoirement l'œuf, quatre stades larvaires, une nymphe et l'adulte. (Abonnenc E, 1972)

Apres accouplement, la femelle prend un repas sanguin pour se procurer les éléments nutritifs necessaries à la maturation de ses œufs. (Dolmatova A.V et Demina N.A, 1971)

2.6.1. L'œuf

Les études scientifiques disent que la femelle produit une cinquantaine d'œufs par ponte, déposés un par un dans les futurs gîtes larvaires (Berthet-Beaufils A, 2010).À la forme d'une ellipse allongée incurvée de 300 à 400 µ de longueur et de 9 à 13µ de largeur. La face dorsale est sensiblement convexe et la face ventrale concave. Ses dimensions varient suivant les espèces. (Abonnenc E, 1972)

2.6.2. Les larves

Sont terricoles, sédentaires, saprophages et phytophages, leurs gîtes varient selon les espèces et peuvent être les fissures du sol, les terriers de micromammifères, nids d'oiseaux, creux d'arbres, fentes des murs, sols des habitations et des étables. Ces derniers constituent des microhabitats caractérisés par des conditions constantes ; lieux calmes abrités de courants d'air, humides et sombres. (Abonnenc E, 1972). Notons que la durée des quatre stades larvaires successifs est variable en fonction des données climatiques. (Abonnenc E, 1972)

2.6.3. La nymphe

Est fixée en position verticale par son extrémité postérieure et se rencontre au niveau des mêmes gîtes que ceux de la larve. Elle ne se nourrit pas et la durée du seul stade nymphal serait de six à quinze jours. Elle est plus grande que la larve et adaptée à un milieu aérien sec. Tout comme les œufs, elle a besoin de protection contre l'insolation et d'autres facteurs météorologiques agissant de manière brutale. La nymphe entre alors en état de vie ralentie pour subir enfin, la mue maginale conduisant à l'adulte. (Killick-Kendrick R, 1990) (Wasserberg G et al, 2003).

2.6.4. L'adulte

Est un insecte de 1 à 4mm de petite taille, de couleur claire, en général jaune pâle, très fragile, d'aspect bossu, velu. Les yeux sont généralement gros et mbres. Les pattes sont longues et grêles. Leur corps est couvert de soies. Il a un thorax bossu et possèdent deux antennes à 16 segments, La tête fait un angle de 45° avec le thorax .Quant aux ailes, elles sont, également, velues, de forme lancéolée et habituellement relevées chez l'insecte au repos (Djezzar-Mihoubi I, 2006)

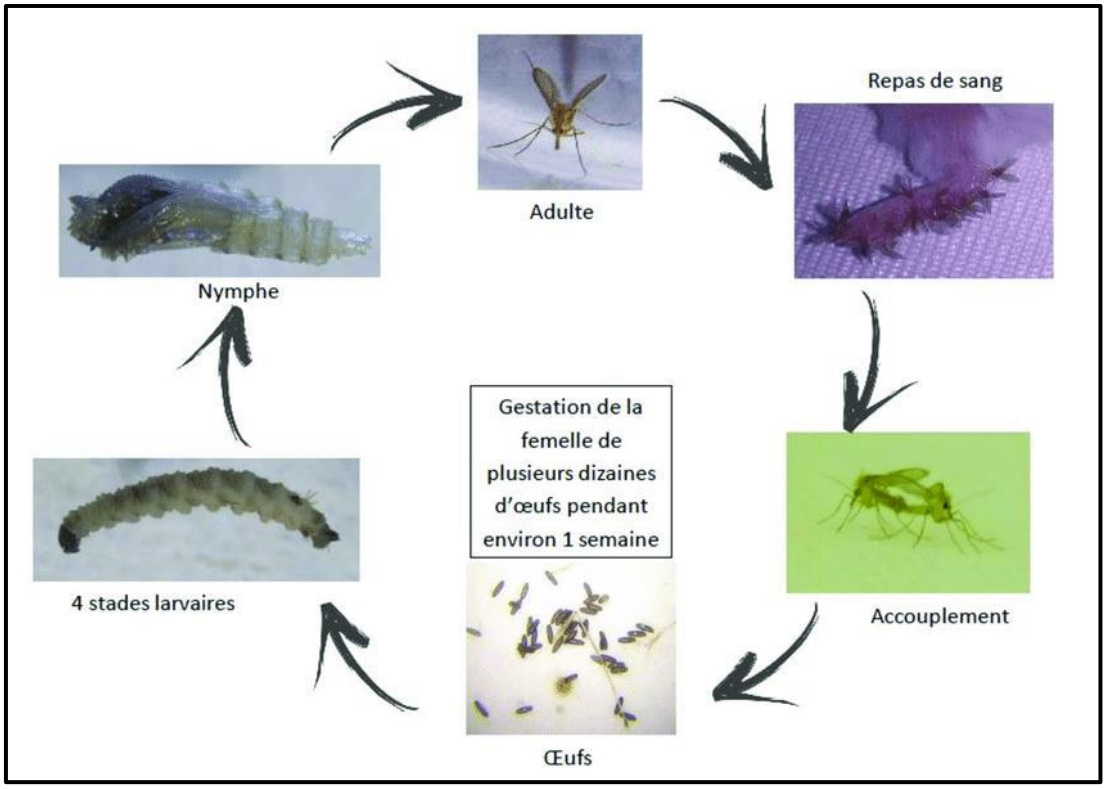


Figure 12: Cycle de vie du phlébotome.(Prudhomme J, 2015)

2.7. Réservoir

Les leishmanies ont un spectre d'hôtes très large incluant des espèces sauvages, domestiques ou commensales. Certaines espèces de Leishmania sont limitées aux mammifères inférieurs, les rongeurs, alors que d'autres sont adaptées aux mammifères carnivores et à l'homme.

2.7.1. Dans le Monde

Il existe deux entités :

La forme anthroponotique, où l'homme est la seule source d'infection pour le vecteur qui existant dans ces pays : Inde, Soudan, Soudan du Sud. (Aubry P et Gauzere B.A, 2020). L'homme malade joue le rôle de réservoir du parasite dans le cas de Kala-Azar indien et dans certains foyers de leishmaniose anthroponotique viscérale à L. donovani et également un réservoir pour L.tropica pour la forme cutanée. (Wery M, 1995). La forme zoonotique :

Le chien est le principal réservoir de parasites (Bassin méditerranéen, Moyen Orient, Brésil). La leishmanie en cause est L. infantum. (Aubry P et GauzereB A, 2020).

2.7.2. Dans l'algérie

Concernant la leishmaniose viscérale : admet le chien comme réservoir, de cette forme de leishmaniose Sergent ED, Sergent ET. Kala azar 1910, à partir les traveaux de Dedet et ses collaborateurs (1977) ont montré que 11,4 % des chiens de la Grande Kabylie étaient atteints de LV.

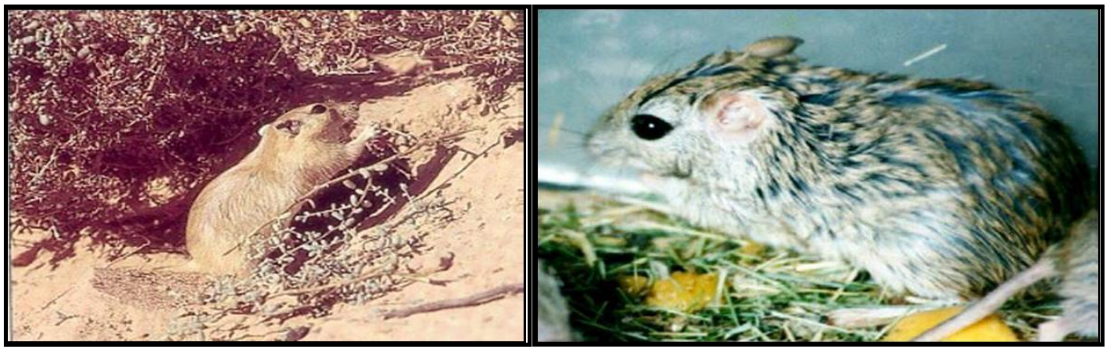
En effet les travaux de Belazzoug dans les années 1984-1985 et 1987 qui ont confirmé le rôle joué par cet animal et fait la corrélation entre foyer de leishmaniose canine et leishmaniose viscérale humaine.

Alors que la leishmaniose cutanée zoonotique, est représentée essentiellement par deux rongeurs sauvages gerbillidés. Le premier découvert est naturellement infesté par L. major au niveau du foyer de Msila, le Psammomys obesus, et le second, Meriones shawi, il existe au niveau du foyer de Ksar chellala.

Alors que le chien est admis comme réservoir de la leishmaniose cutanée du nord due à Leishmaniainfantum. (Bachi F, 2006)

Concernant le variant enzymatique de la leishmaniose cutanée, le chien, fortement suspecté, est confirmé comme réservoir. Alors Le chien, principal réservoir de L. infantum, à été identifié récemment comme réservoir du zymodème Mon24.

Les leishmanies circulent en Algérie entre l'homme et le chien, véhiculées par Phlébotomus pour les formes viscérale et cutanée à L.infantum, et entre l'homme et un rongeur sauvages pour la forme cutanée à L.major (Bachi F ,2006) (Tomas M et al, 2014)



Psammomys obesus *Meriones shawi*

Figure 13 : Les réservoirs du LCZ à Leishmania major(Djou S et Ameur N, 2017)

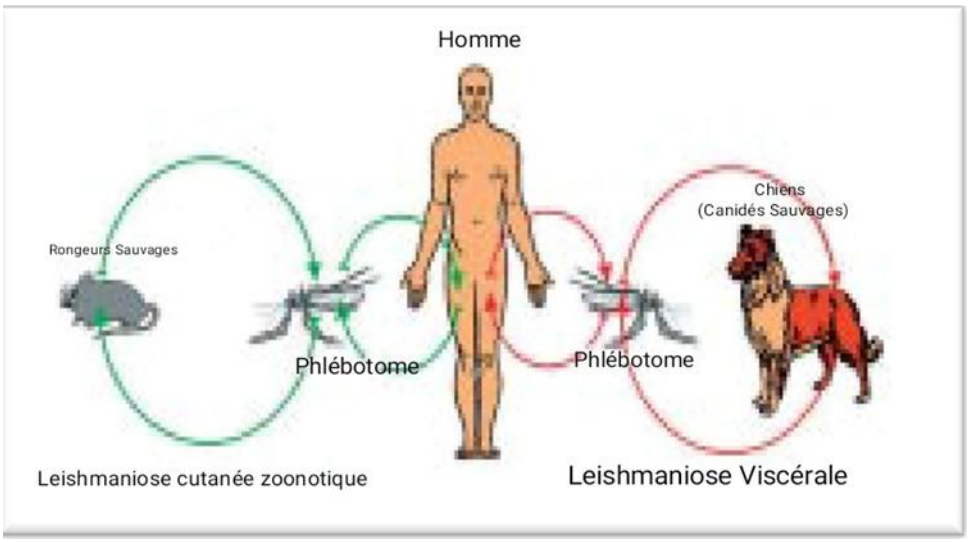


Figure 14 : Les réservoirs des leishmanioses en Algérie (Bachi F, 2006)

2.8 .Cycle de Parasite et Mode de Transmission

Le cycle de vie de Leishmania est un cycle dimorphiques nécessitant deux hôtes; Les insectes vecteurs et des mammifères.

Les espèces de leishmanie diffèrent selon la virulence, les symptômes cliniques qu'elles causent, l'espèce vectrice ainsi que la répartition géographique. Cependant, toutes ont un cycle de vie similaire, constitué de deux phases :

2.8.1. Le Développement chez l'insect (Phase Extracellulaire)

Lors de son repas sanguin, une femelle phlébotome saine peut ingérer les leishmanies présents dans le derme de l'hôte vertébré en aspirant des macrophages infectés et ils sont lysés dans le tractus digestif du vecteur, les amastigotes libérés se transforment alors en promastigotes cette forme extracellulaire est caractérisé par la présence d'un flagelle qu'il permet la mobilité du parasite.

Ils subissent un cycle dans la lumière du tube digestif de l'insecte. Ils comportent de nombreuses divisions mitotiques, deux étapes de fixation à l'épithélium de la muqueuse intestinale et une phase de migration vers la partie antérieure du tube digestif, où a lieu la transformation en formes virulentes, ou métacyclogenèse. Les promastigotes métacycliques sont inoculés dans le derme d'un mammifère lors d'une prochaine piqûre. (Dedet J.P, 2009)

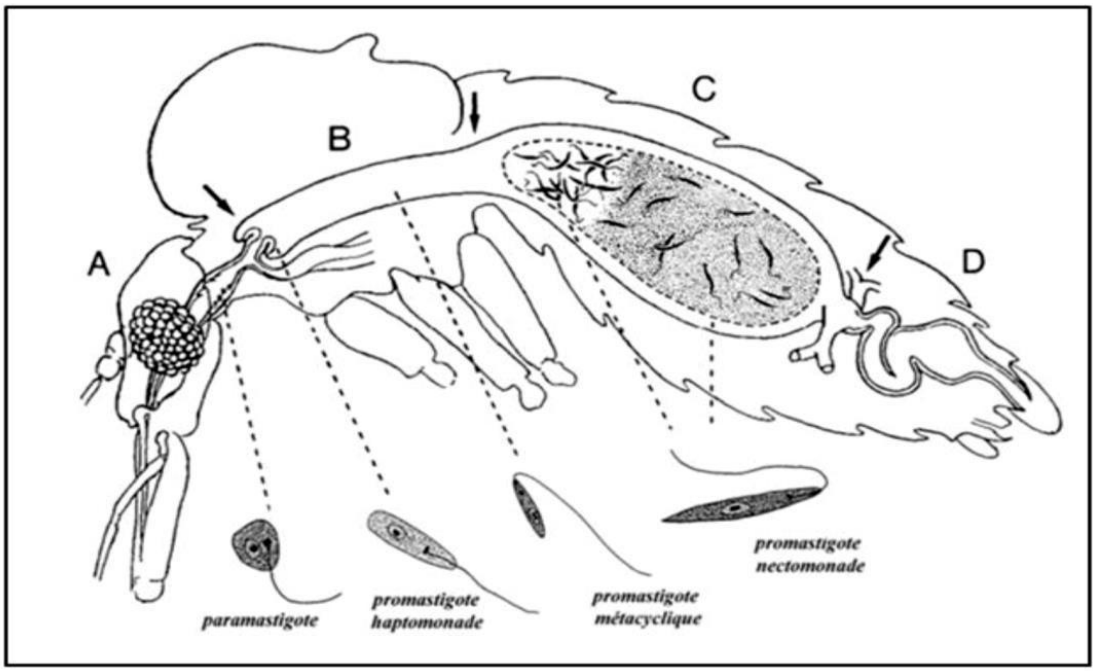


Figure 15 : Processus de différentiation au niveau du tube digestif chez le vecteur.(Schlein Y, 1993)

Tête et pharynx (A), intestin médian thoracique (B), intestin médian abdominal (C), Intestin postérieur (D).Le sang (zone grise en C) est entouré par la membrane péritrophique.

2.8.2. Le Développement chez l'hote (Phase Intracellulaire)-Mammifères-

Au cours du repas sanguin suivant, la forme mobile parasitaire est transmise par régurgitation.

Le promastigote pénètre ensuite dans les macrophages et induit la formation de vacuoles parasitophores pour se transformer en amastigote.

Cette forme se multiplie par division binaire longitudinale dans le macrophage qui finira par éclater et libérer des leishmanies dans le milieu externe.

Ce dernier va infester d'autres macrophages où la multiplication de la leishmanie sous sa forme amastigote se poursuit. Et c'est ces macrophages infectés qui seront prélevés par l'insecte lors de son prochain repas sanguin. (Guillaume V, 2009)

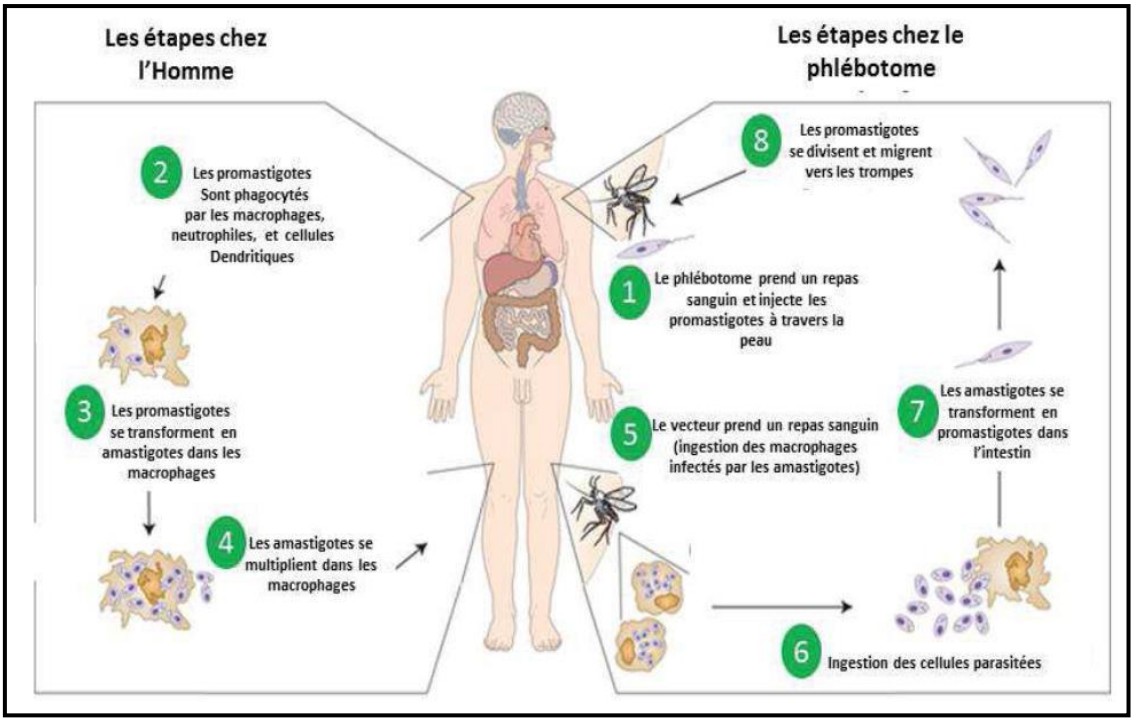


Figure 16 : Cycle parasitaire de leishmaniose. (Hamrouni S, 2019)

2.8.3. Le mode de transmission

La transmission de leishmanies se fait essentiellement par la piqûre infectante de phlébotomes, tant pour le chien, que pour l'homme .La transmission fait par contact direct avec les sécrétions nasales et oculaires du chien ou avec les lésions de rongeurs serait également possible. (Bourdoiseau G, 2008; Carre N et al, 2010) L'OMS reconnait deux modes de transmission (OMS, 2007)

a. Anthroponotique : le vecteur s'infecte en se nourrissant sur une personne infectée, puis transmet l'infection en se nourrissant sur une personne non infectée, et donc on à un effet sur un Groupe. (Carre N et al, 2010).

b. Zoonotique : le vecteur se nourrit sur un autre hôte réservoir potentiel, éventuellement l'homme après s'être nourrit sur un animal infecté. (Carre N et al, 2010)

D'autres modes de contamination comme :

La transmission congénitale de la mère à l'enfant (la contamination aurait probablement lieu lors de l'accouchement à la suite d'un contact entre le sang de la mère et le Bébé) La contamination lors de transfusions sanguines est très rare.

La transmission sexuelle serait possible mais elle resterait vraiment très exceptionnelle. (Silva FL et al, 2009)

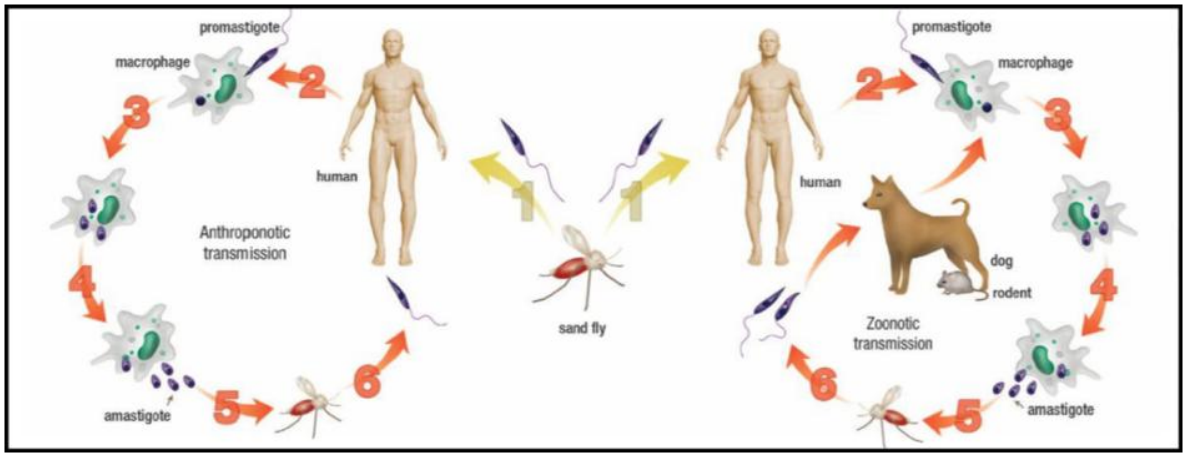


Figure17 : Cycle parasitaire des Leishmaniaet mode de transmission. (Kumar R et Engwerda C, 2014).

3. Principaux facteurs de risque :

De nombreux facteurs accroissent le risque de cette maladie: la pauvreté, la malnutrition, la mobilité de population (l'épidémie est souvent associée aux migrations et à l'arrivée de personnes non immunisées dans des zones où il existe déjà des cycles de transmission), et les changements environnementaux et, les conditions climatiques. (OMS, 2016)Selon l'OMS en 2018

3.1.Changements environnementaux

Plusieurs changements environnementaux peuvent influencer l'incidence de la leishmaniose dont l'urbanisation, l'empiétement des exploitations agricoles et l'intégration du cycle de transmission dans l'habitat humain et des zones de peuplement sur les forêts (OMS, 2018)

3.2. Changement climatique

La pluviométrie, L'évolution des températures et de l'humidité peut avoir des Effets importants sur les vecteurs et les réservoirs en modifiant la distribution et en influant sur les taux de survie et la taille des populations (OMS, 2018)

3.3.Conditions socioéconomiques

La pauvreté accroît le risque de leishmaniose. Les mauvaises conditions de logement et les insuffisances de l'assainissement domestique par exemple (égouts à ciel ouvert) peuvent favoriser le développement des sites de reproduction et de repos des phlébotomes et augmenter les contacts avec l'Homme. (OMS, 2018)

CHAPITREIII :

Diagnostic Et Traitement

1. Diagnostic Des Leishmanioses

Le large spectre clinique de la leishmaniose rend son diagnostic difficile. Cependant, lediagnostic différentiel de la leishmaniose est important et peut varier selon la forme clinique et la zone d'infection. D'autres maladies avec un spectre clinique similaire sont souvent présentes dans les zones endémiques et peuvent être confondues avec la leishmaniose. (Lainson R, 2005)

1.1. Diagnostic parasitologique

Le diagnostic parasitologique reste « The Gold-Standard » du diagnostic de la leishmaniose en raison de sa grande spécificité. Cela est typiquement réalisé par la mise en évidence du parasite par examen microscopique et/ou culture cellulaire à partir de différents types d'échantillons (frottis de biopsie de lésion pour LC ; ponction de ganglions lymphatiques, moelle osseuse et rate pour LV**).** (Kobets T et al, 2010)

a. Examen Microscopique

La microscopie a été parmi les premières méthodes de détection et de quantification d'un large éventail de pathogènes, y compris les parasites Leishmania. Elle est efficace à la fois pour des études indépendantes et pour la validation des nouvelles méthodes. Cette méthode reste probablement l'approche diagnostique standard au niveau de santé tertiaire, secondaire ou même primaire dans les zones d'endémicité, car des techniques plus sophistiquées sont actuellement coûteuses et rarement disponibles. (Kobets T et al, 2012) Ce type de méthodes permet visualiser directement les formes amastigotes du parasite qui sont soit intracellulaires (corps de Leishman-Donovan) dans les macrophages sur les frottis sanguines. Les formes amastigotes sont, soit intracellulaire (contenues dans les cellules histiocytaires), soit extracellulaires (forme libre).

On y reconnaîtra le noyau de couleur pourpre (couleur rouge violacé intense) et le kinétoplaste juxta nucléaire plus foncé. (Murray H W et al, 2005)

L'examen parasitologique est essentiel afin de mettre en évidence les leishmanies. Pour les lésions cutanées, le prélèvement se fait au niveau de la bordure inflammatoire de la lésion (l'ulceration cutanée soigneusement désinfectée après enlève les croutes qui la recouvrent par grattage au vaccinostyle ou a la curette. Les frottis fixés au méthanol, seront colorés au MGG.

Réalisé par un opérateur expérimenté. (Del Giudice P et al, 1998)

Et pour la leishmaniose viscérale le prélèvement s'effectue sur la moelle osseuse, derateou de lymphe dermique et peut aussi s'effectuer sur le foie, les ganglions lymphatiques, la muqueuse digestive ou le liquide bronchioloalveolaire(LBA). (Djou S, 2017) (Jebbouri Y, 2013

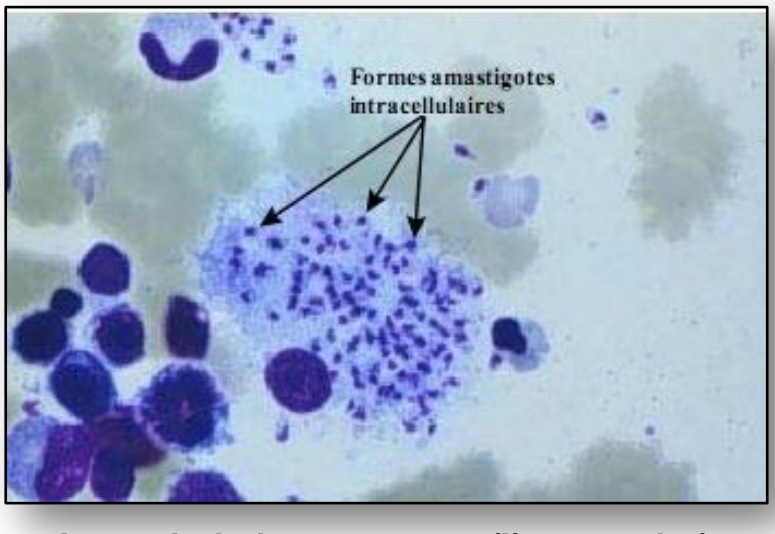


Figure18 : visualisation des leishmanies sur un prélèvement coloré au MGG. (Quitterie N et al, 2005)

b. La Culture cellulaire

Elle a pour but de révéler la présence des parasites et augmenter leur nombre, car l'identification des amastigotes au microscope n'est pas toujours possible.

Le prélèvement peut être ensemencé en culture, sur gélose au sang (milieu Novy-MacNeal-Nicolle [NNN]), gélose au sang de lapin, Novy Mac-Neal Nicolle (NNN). C'est un milieu diphasique avec une phase solide à base d'un culot de gélose salée avec 10% de sans de lapin défibriné et une phase liquide constitué de l'exsudat produit à partir de la gélose au sang ; c'est dans cette phase liquide que se développent les formes promastigotes. (Quitterie N et al, 2005) (Spanakos G et al, 2002)

D'autres milieux peuvent être utilisés tels que : les milieux d'Evans**,** de Tobie, de Schneider et le RPMI qui donne d'excellents résultats avec un minimum de risque de contamination (Djezzar-Mihoubi I, 2006). Pour les isolats de L. infantum , le milieu de sérum de lapin, facile à préparer, donne de bons résultats (Belkaid M et al, 1996).Tous ces milieux sont additionnés d'antibiotiques: pénicilline streptomycine ou pénicillinegentamycine et exceptionnellement d'antifongiques, la 5-fluorocytosine. (Bachi F, 2001)

- L'incubation se fait à 24-26 °C. La culture est lente et nécessite cinq repiquages à une semaine d'intervalle avant de conclure à une négativité. Le parasite est, en culture, sous forme promastigote flagellée et mobile (Dedet J P, 2009)

1.2. Diagnostic moléculaire (PCR)

La PCR est considérée comme la technique la plus sensible et la plus spécifique parmi toutes les méthodes appliquées jusqu'à présent pour la détection et l'identification de l'agent causal. Son principe repose sur la détection puis la multiplication de différentes régions d'ADN ou d'ARN du parasite dans une variété d'échantillons expérimentaux ou cliniques en utilisant des amorces et des sondes qui se lient spécifiquement à la région d'intérêt. Son efficacité dépend de la cible choisie pour l'amplification (région cible : conservée ou variable), du nombre de copies cibles, de la technique d'extraction utilisée, de l'échantillon biologique testé et du protocole de PCR adapté ou développé (Singh S et al, 2005) (Cortes S et al, 2004).

Le diagnostic moléculaire permet la détection du parasite leishmania, elles permettent de mettre en évidence d'infimes quantités de matériel génomique parasitaire dans un prélèvement (ponction ou biopsie).Elles permettent aussi de déterminer avec précision l'espèce de Leishmania responsable. (Mihoubi,2006)

La détection des antigènes excrétés par les amastigotes se fera par des anticorps monoclonaux et celle des acides nucléiques du parasite, par hybridation moléculaire (sondes marquées aux isotopes) ou amplification de séquences identifiées(PCR) suivie d'hybridation.

1.2. Diagnostique Sérologique

Plusieurs approches sérologiques sont couramment utilisées dans le diagnostic des leishmanioses. Elles sont basées sur la mise en évidence indirecte des parasite Leishmania par la détection des anticorps circulants suite à une réponse immunitaire humorale spécifique.

Une large gamme de tests différents au point de vue de la sensibilité et la spécificité est disponible pour le diagnostic de la LV. Cependant, ces tests sont rarement utilisés pour le diagnostic de la LC car le nombre d'anticorps circulant contre les parasites causant la forme cutanée tend à être faible, ce qui peut influencer la sensibilité et la spécificité, en particulier dans les zones où les réactions croisées sont répandues (Tsokana C.N et al, 2014) (Lainson R Rangel E, 2005)

a. ELISA

Cette technique immunologique, largement utilisée dans le sérodiagnostic de la LV, est basée sur la détection chez l'hôte, soit d'antigènes de Leishmania par l'utilisation d'anticorps anti-Leishmania ou bien la détection des anticorps anti-Leishmania par l'antigène total de promastigotes lysés conjugués à une enzyme (phosphate ou peroxydase).

Cependant, la réaction immunologique croisée de Leishmania avec Trypanosoma cruzi pose un sérieux problème mais l'utilisation des anticorps monoclonaux spécifiques dirigés contre Leishmania pourraient résoudre ce problème. (Ahluwalia S et al, 2004) (Morizot G et al, 2007) (Aara N et al, 2013) (McMahon Pratt D et David JR, 1981)

b.Western blot

C'est une technique de choix en matière de sensibilité et de spécificité. Elle détecte desanticorps dirigés contre des antigènes spécifiques des différentes espèces de Leishmania. Elle est proposée non seulement comme méthode de confirmation, mais également pour le suivisérologique des patients sous traitement. La possibilité qu'elle offre dedétecter les infections asymptomatiques lui confère un intérêt épidémiologique certain (Lima VM et al, 2010) (Kumar P et al, 2002)

1.3. Les testes rapides

Des tests immunologiques sont disponibles dans le commerce et deviennent de plus en plus des tests de référence pour un diagnostic rapide et non invasif. Ils ont une sensibilité et une spécificité élevées, ils sont faciles à utiliser et requièrent une expertise technologique minimale. Ils détectent la présence d'anticorps anti-Leishmania dans le sang, le sérum ou l'urine (Lainson R, 2005)

a. Le D.A.T

Le D.A.T peut être effectué sur du sang ou du sérum, en mesurant le titre des complexes immuns. Un test d'agglutination au latex (LAT) basé sur la détection d'un antigène leishmanien dans l'urine chez les patients atteints de L.V. s'est avéré aussi utile dans le suivi du traitement. (Marty P, 2009)

2. Traitement

La prescription d'un traitement anti-leishmanien reste complexe. Les produits disponibles sont peu nombreux souvent anciens, fréquemment toxiques et pour certains,coûteux.

La stratégie thérapeutique comprend non seulement le choix d'une molécule mais se base également sur la présentation clinique de la maladie, le terrain sous-jacent, (Buffet P et al, 1995) et l'espèce infectante (du fait d'une sensibilite variable des différentes espèces de Leishmania aux agents anti-leishmaniene. (Navin TR et al, 1992)

En Afrique du Nord, les composés antimonaux pentavalents restent le traitement de première intention contre les formes à la fois cutanées et viscérales de la leishmaniose. Cependant, leur efficacité est actuellement menacée par l'émergence d'une résistance à l'antimoine (Ameen M, 2010)

Les médicaments anti-leishmaniens sont :

Tableau 02: Médicaments utilisés pour traiter les différentes formes de leishmaniose. (Pace D, 2014) (Voir: ANNEXE 02).

Traitement	**Voie d'administration**	**Mode d'action sur le parasite Leishmania**	**Effets indésirables**	**Avantages et inconvénients**
Antimonials pentavalents: Stibogluconate de sodium Antimoniate de méglumine	Im/Iv: LV, LC, LMC. Il: CL	Inhibition de la glycolyse et de l'oxydation des acides gras. Inhibition dose dépendante de la formation d'ATP et de GTP.	Pancréatite Leucopénie Thrombocytopénie Arythmie cardiaque	Moins chers ; Induction de résistance
Amphotéricine B et formulations lipidiques	Iv: LV, LC, LMC,	Formation de pores dans la membrane cellulaire et inhibition de sa synthèse	Fièvre, frissons, douleur osseuse, néphrotoxicité	Moins toxique ; Plus cher ; Efficacité variable
Paromomycin	Im : LV, LC	Interférence possible avec la synthèse de l'ARN et la perméabilité de la membrane	Douleur, érythème, hépatotoxicité, cloques	Combinaison avec les antimoniaux très efficace pour LV en Inde
Allopurinol	Orale: LV, LC	Interférence avec la synthèse des protéines	Eruption	Inefficace en monothérapie
Dérivées d'Azole: - Fluconazole - Ketoconazol – Itraconazole	Orale : LC	Inhibition de la 14a-lanostérol déméthylase nécessaire à la biosynthèse de l'ergostérol	Hépatotoxicité	Efficacité incohérente entre les espèces.
Analogues d'alkylphosphocoline: Miltefosine	Orale : LV, LC	Altération de la synthèse de l'ancre glycosylphosphatidylinositol, du métabolisme des lipides de l'éther, de la transduction du signal et de l'acyl-coenzyme A acyl-transférase spécifique d'alkyle	Troubles gastro-intestinaux, toxicité hépatorénale, tératogénique: contre-indiquée pendant la grossesse	Emergence de résistance ; Taux de guérison élevés en combinaison avec la paromomycine ou après l'amphotéricine B liposomale.

Im : Intramusculaire ; Iv : Intraveineuse, Il : Intralésionnelle

3. Prophylaxie

La prophylaxie restait longtemps très limitée, mais l'apparition de produits à action répulsive contre les moustiques permet de mieux protéger l'homme.

Donc Plusieurs stratégies d'intervention doivent être mobilisées pour prévenir et combattre la Leishmaniose.

Diagnostic précoce et prise en charge de cas, avec un traitement efficace et rapide :

- ✓ -Lutte contre la maladie chez l'homme : vaccin contre la leishmaniose humaine, premier Essai clinique en février 2012.
- ✓ -Lutte contre le réservoir animal : vaccin dans la leishmaniose canine avec de bons résultats, mais de prix très élevé.
- ✓ -Mobilisation sociale et renforcement des partenariats : mobilisation et information Descommunautés, collaboration avec les autres programmes de lutte contre les maladies à transmission vectorielle. (Aubry B et Gauzere A, 2020)
- ✓ -La Lutte contre les phlébotomes par répulsifs,moustiquaires imprégnées, port de vêtements recouvrant le maximum de surface corporelle ou mieux tenues imprégnées, horaires adaptés si vie en forêt.ainssi ,il faut respecter les règles de prophylaxie anti phlébotomes réduit considérablement les risques. (Pierre Aubry, 2018)
- ✓ Le respect des règles de prophylaxie anti phlébotomes réduit considérablement lesrisques.

Concernant le vaccin,Un premier vaccin polyprotéique a été autorisé au Brésil après avoir montré 90 % d'efficacité à deux ans au Brésil puis en France. La vaccination canine au Brésil s'est accompagnée d'une diminution de l'incidence des cas humains. Chez l'homme, des essais de vaccination préventive de phase I et II ont été initiés en Amérique du Sud et en Inde (B. Faucher, R. Piarroux, 2011)

DEUXIEME PARTIE :

PARTIE EXPERIMENTALE

Chapitre I :

Méthodologie de recherche

1. Situation géographique de la région de Médéa

La wilaya de Médéa est située au Nord de l'Algérie, au cœur de l'atlas tellien **(Figure1)** Elle est située entre les régions du Tell et des Hauts Plateaux sur un territoire appelé sous l'administration ottomane le Titteri.

La zone d'étude est divisée en 64 communes administrativement et 19 Daïra occupent une superficie de 8.775,65 Km². Est comprise entre le 36° 16′ nord, 2° 45′ est, elle devient une wilaya depuis 1962. Cette région est caractérisée par une altitude élevée et un relief mouvementé enserrant quelques plaines assez fertiles mais de faible extension pour s'estomper ensuite aux confins des hautes plaines steppiques, en une série de collines mollement ondulées. La wilaya peut être découpée en quatre (04) zones naturelles, le tell montagneux, le tell collinéen, les plaines du tell et enfin le piémont méridional du tell.

Elle est limitéepar : au nord, par la wilaya de Blida et à l'ouest, par les wilayas de Aïn Defla et Tissemsilt et au sud, par la wilaya de Djelfa, à l'est, par les wilayas de M'Sila et Bouira.

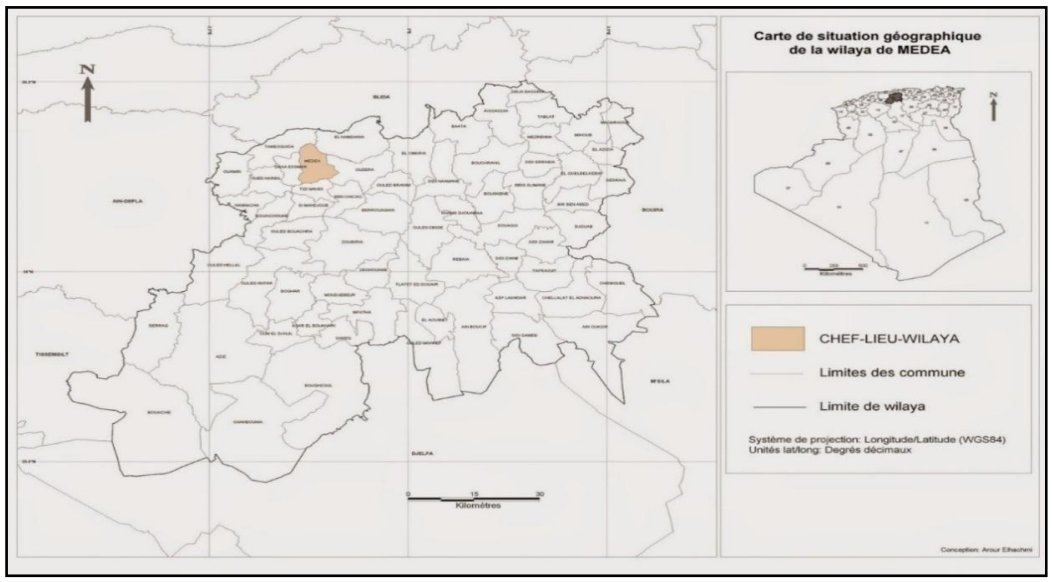


Figure 01 : Situation géographique de la wilaya de Médéa.

Elle est caractérisée par les propriétés suivantes :

La population totale de la wilaya est estimée à 861 204 habitants (en 2011), soit une densité de 99 habitants par Km².

- ✓ -Les valeurs de températures moyennes mensuelles de la wilaya de Médéa sont comprises entre 13° et 39° C. Le maximum de température est enregistré au mois de juillet avec des valeurs varie entre 34,9 et 40,0° C. De même le minimum de température enregistré au mois de février avec une valeur de 13,2 durant 2010 à 2014.
- ✓ Les précipitations mensuelles de la wilaya de Médéa sont importantes durant la période hivernale.
- ✓ L'humidité de l'air est variable d'une saison à l'autre et au cours de la journée. A la matinée, l'humidité est maximale. Elle diminue notablement dès que le soleil se lève
- ✓ La willaya de Médéa se caractérise par un pourcentage élevé de couvert végétal Dû à la présence de forêts et d'espaces verts.

2. Type d'étude

Il s'agit d'une étude descriptive épidémiologique portant des données rétrospective et rassemblant tous les cas de la leishmaniose (L Cutanée, L Viscérale).

3. Méthodologie épidémiologique de l'enquête

La première étape de travail est une étude épidémiologique descriptive prospective, nous avons rassemblé les données rétrospective a été sélectionnée à partir de notre étude au niveau de la D S P.

Tous les cas de leishmaniose diagnostiqués cliniquement par les agents de santéDe ces formations sanitaires de 2009 à 2020, ont été notifiés dans ces registres. Les variablesÉtudiées ont été: l'âge, le sexe, la répartition annuelle, la répartition par daïra et le siège desLésions.

Quant aux l'analyse des données, Nous avons lu et organisé les réponses et interprété graphiquement à l'aide du logiciel Microsoft Excel.2010

Chapitre II :

Matériels et Méthodes

1. Lieu et durée d'étude

Nous avons effectué notre étude au niveau du laboratoire de Parasitologie et MycologieMédicales de l'EPSP à Médéa.) La durée de notre recherche est de 01 mois (à partir du 16/03/2022 jusqu'au 16/04/2022) (Figure 02). Une période laquelle nous avons essayé de nous familiariser avec les techniques de diagnostic des leishmanioses.

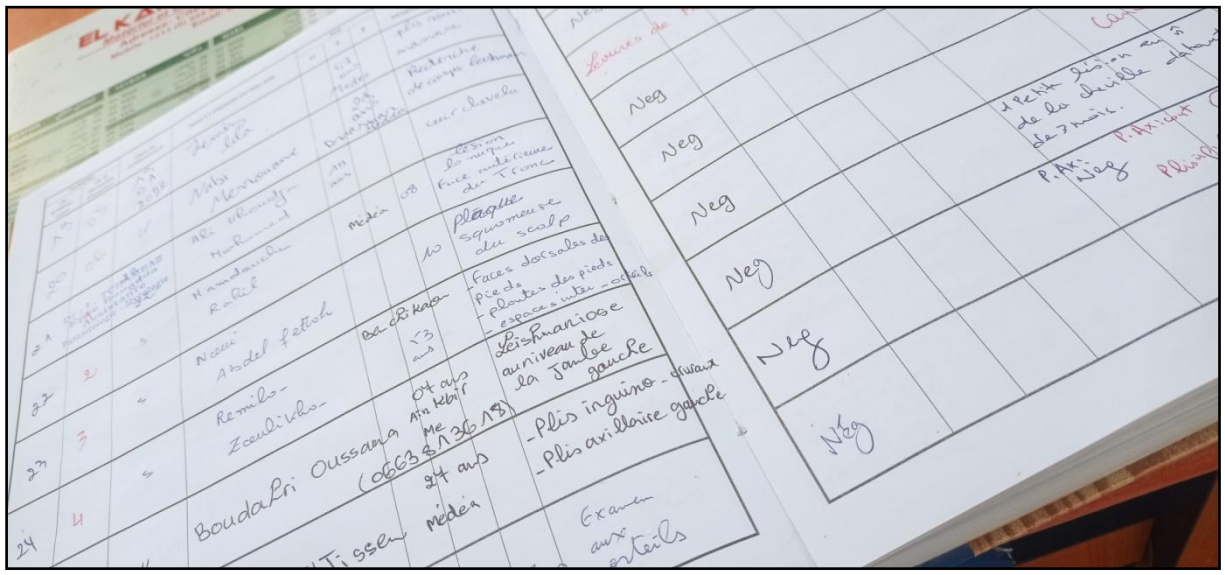


Figure 02 : spécimen du registre d'informations .

2. Matériel et Réactifs utilisé dans Laboratoire

Dans notre étude, au niveau du laboratoire de l'EPSP à Médéa pendant un mois, Nous n'avons pas vu tous les types de leishmaniose, seulement la leishmaniose cutanée.

2.1. Matériel et Réactifs utilisé dans le prélèvement de la LC

Le matériel et réactifs utilisés dans le prélèvement de la LC est essentiellement :

Plateau, Lames port objets, Compresses purifiées stériles. , Gants à usage unique, Lames bistouris, Eau oxygénée (pour désinfecter les lésions cutanée au cours du prélèvement), alcool, un vaccinostyle à usage Unique, le Bétadine (pour désinfecter les lésions), et sparadrap (pour soigner les plaies après le prélèvement).

2.2. Matériel et Réactifs utilisé dans La coloration de la LC

Différents matériels sont utilisés :

- ✓ Boîte de chimie d'urine (Récipient des Solutions de coloration),

- ✓ Giemsa filtré et dilué à 1/10,
- ✓ tube conique.eau de robinet,
- ✓ pince,
- ✓ Eau distillée,
- ✓ Chronomètre (Digital time),
- ✓ Solution de May-Grunwald 's méthylènebleu pour la fixation,
- ✓ Suraing (10 CC et 5 CC),
- ✓ Support plat pour coloration des lames.

2.3. Matériel et Réactifs : utilisé dans La Lecture Microscopique de la LC

Microscope optique, huile à immersion (pour faciliter la lecture des lames à l'objectif × 100), lames déjà colorées.

3. Méthodes

3.1. Démarche de diagnostic

3.1.1. Prélèvement (Voire Annexe 03 et 06)

C'est un temps essentiel et sa qualité dépendra de la réussite des étapes ultérieures.

1. Premièrement on va faire un nettoyage soigneux de la lésion cutanée à l'aide d'une compresse imbibé d'eau oxygéné, puis on Enlevrons la croûte externe de lésion avec lames bistouris et le même temps se débarrasser de le saignement avec d'une compresse stérile.
2. On Racler la périphérie du bouton avec la partie non piquante dans la partie infiltrée loinDes zones surinfectées et du centre de la lésion.
3. Pratiquer un frottis longitudinal et circulaire de la sérosité prélevée sur une lamePropre,et en evitent le raclage du sang.
4. Le prélèvement doit être fait pour chaque lésion à part , concernant le même patient enChangeant le matériel utilisé à chaque fois. En cas d'une surinfection de la lésion, lePrélèvement doit être effectué après prise d'un traitement antibiotique.
5. Les frottis confectionnés doivent être sécher à l'air libre avant de lancer la coloration.

Remarque 01. (Voir Annexe 04)

Pour chaque patient avant le prélèvement, on établit une fiche des renseignementsComportant, l'age, le sexe, le lieu de residence habituelle, les deplacementseffectues avant la survenue des lesions (Notion de sejour en zone d'endemie) , lesiege des lésions, et le traitement en cours.

Remarque 02.

- ✓ Lorsque la lésion est nodulaire le prélèvement ne peut pas se faire par un simple raclage au-dessous de la croûte ou autour des bords de l'ulcère mais avec une biopsie cutanée avec étude anatomo-pathologique.
- ✓ En cas d'une surinfection de la lésion, on effectue un autre prélèvement par l'écouvillon (raclage de pus) pour faire un test ECB.
- ✓ Les frottis confectionnés doivent être sécher a l'air libre avant de lancer la coloration.
- ✓ Le diagnostic la leishmaniose viscéralenécessite de prélèvements profonds (médullaires).

3.1.2. Examen direct (voire annexe 03, 05 et 06)

Nous avons utilisé le colorant May Grünwald-Giemsa (MGG).

a. Fixation

D'abord nous plaçons les frottis sur un support plat. Avant toute coloration par le Giemsa, Nous fixons d'abord les cellules sanguines présentes sur le frottis par verser du fixateur May-Grunwald Bleu de méthylène de façons à recouvrir totalement la lame, et on démarrer le digital de temps (le chronomètre) pendant 3 à 5 minutes.

Ensuite, nous avons rincé à l'eau distillée et on la dépose ça sécher maximum 3 minutes

b. coloration

Parallèlement à la fixation, on procède à la dilution du Giemsa au $1/10^{ème}$.

1. Filtrer la solution de Giemsa à l'aide d'un papier filtre.
2. Remplir 01 CC d'eau distillée dans un tube conique.
3. Ajouter 09 CC de la solution de Giemsa qui a été déjà filtrée.

4. La coloration des frottis fixés se fait en versant le Giemsa d'une façon à couvrir toute la surface des lames et en laissant en contact pendant 15 à 20 minutes.

C. Lavage et séchage

Après l'achèvement du temps de coloration, On a rincé les lames à l'eau de robinet et laisser sécher à l'air libre ou par le bec Benzène et attendez qu'elle sèche complètement avant l'observation au microscope.

d. la lecture au microscope

La recherche de parasites est effectuée en lisant les lames colorées sous un microscope optique à fort Grossissement G × 100, en ajoutant d'huile à isoffine. Les parasites se manifestent sous forme d'amastigotes intra ou extra macrophagiques.

Un frottis est déclaré positif quand il y a présence de forme amastigote de Leishmania,Donc ces formes montrent une membrane cytoplasmique, un noyau et un kinétoplaste.

En cas aucun des formulaires précédents n'est apparu, le frottis est déclaré négatif.

NB: Donc l'examen microscopique donner un résultat positivité ou negativité.

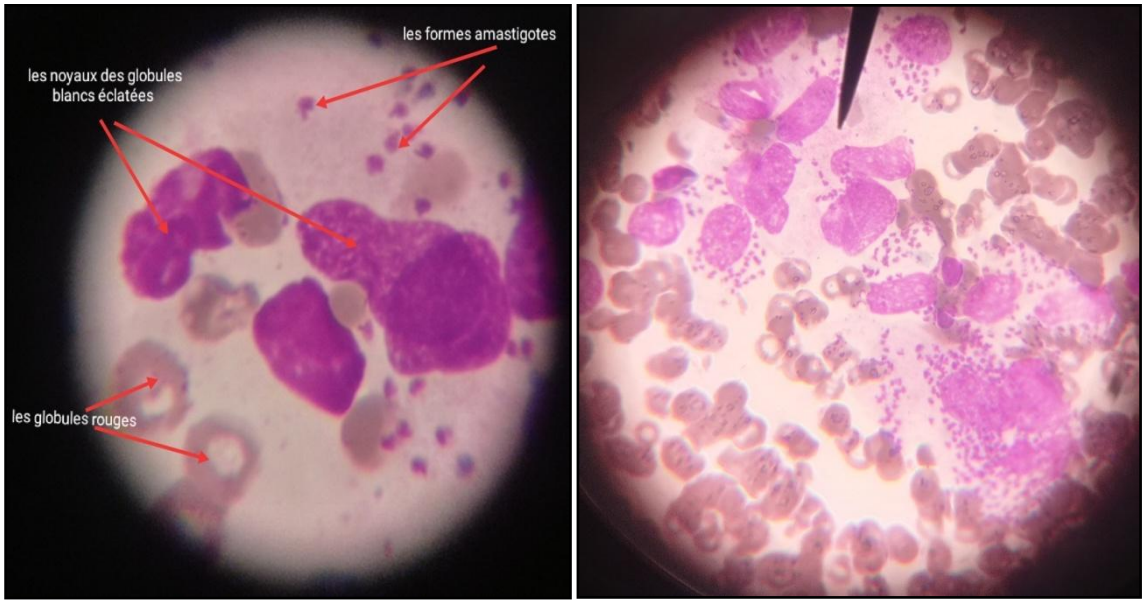


Figure 03 : Formes amastigotes observées au microscope optique après coloration au MGG. (Photo personnelle).

En MO, après coloration au May-Grünwald-Giemsa, on observe deux inclusions pourpres caractéristiques : le noyau arrondi, le kinétoplaste (origine du flagelle) en bâtonnet plus sombre

Les erreurs les plus courantes lors le prélèvement et la coloration

-Saignement de la lésion.

- ✓ L'utilisation des colorants non filtrés favorisera la formation des dépôts ou des Précipités sur l'étalement.
- ✓ le non-respect du temps de coloration entraînera une mauvaise imprégnation des Sérosités et constituera des erreurs dans le diagnostic de la maladie.
- ✓ Prélèvement (grattage) du centre de la lésion.
- ✓ Les erreurs les plus courantes lors la lecture au microscope
- ✓ La grande similarité entre les plaquettes sanguines et la forme amastigote de leishmania.

Chapitre III :Etude rétrospective Des données épidémiologiques

Au niveau de la DPS de Médéa : Pour la récolte des données sur les leishmanioses humaines de ces dix dernières années, dans les 38 communes de la Wilaya de Médéa ; nous nous sommes adressés à la Direction de la Santé et de la Population (DSP) qui nous a fourni les données suivantes:

- Le nombre de cas humains atteints de maladies zoonotiques dont les leishmanioses.
- Les données épidémiologiques des cas humains atteints des leishmanioses (LV et LC)

À savoir : l'âge ; le sexe ; le mois ; l'espace ; l'Année.

1. Résultats.

1. Analyse des données. (Voir Annexe 07)

Au cours d'une période qui a duré 11 ans (2011-2021), le service de la sante publique de la wilaya de Médéa enregistré 1944 cas confirmés de leishmaniose cutanée, et 13 cas de leishmaniose viscérale.

Ces résultats montrent clairement que la forme cutanée est plus fréquente que la forme viscérale.

2.1. Evolution des Leishmanioses Cutanées

2. 1.1.Evolution des cas de LC selon la tranche d'age (2009-2021)

Tableau 01 : Répartition de nombre des cas de LC (femelle) en Médéa selon L'age 2009-2021.

	0-15	**15-65**	**65et plus**
2009	21	26	1
2010	26	28	2
2011	51	63	2
2012	28	21	6
2013	17	19	1
2014	9	10	0
2015	8	9	3
2016	14	18	2
2017	30	15	4
2018	53	20	5
2019	46	12	2
2020	175	49	9
2021	113	48	5

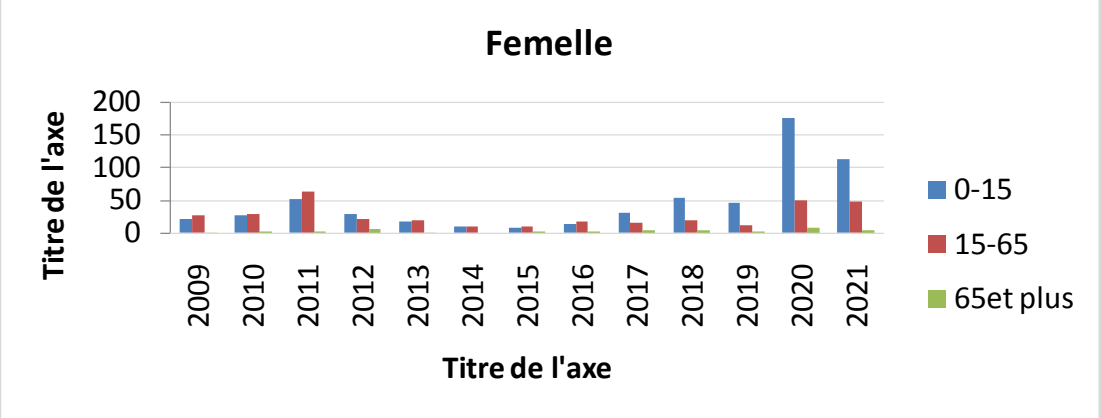


Figure 04 : Répartition du nombre des cas de LC (femelle) en Médéa selon l'age 2009-2020.

Tableau 02 : Répartition de nombre des cas de LC (male) en Médéa selon l'age 2009-2021.

	0-15	**15-65**	**65et plus**
2009	19	34	2
2010	19	31	1
2011	57	74	1
2012	24	37	7
2013	16	25	3
2014	13	36	11
2015	14	25	2
2016	21	25	5
2017	19	14	1
2018	65	31	0
2019	55	30	1
2020	231	45	6
2021	141	39	3

(D.S.P.Médéa.2021)

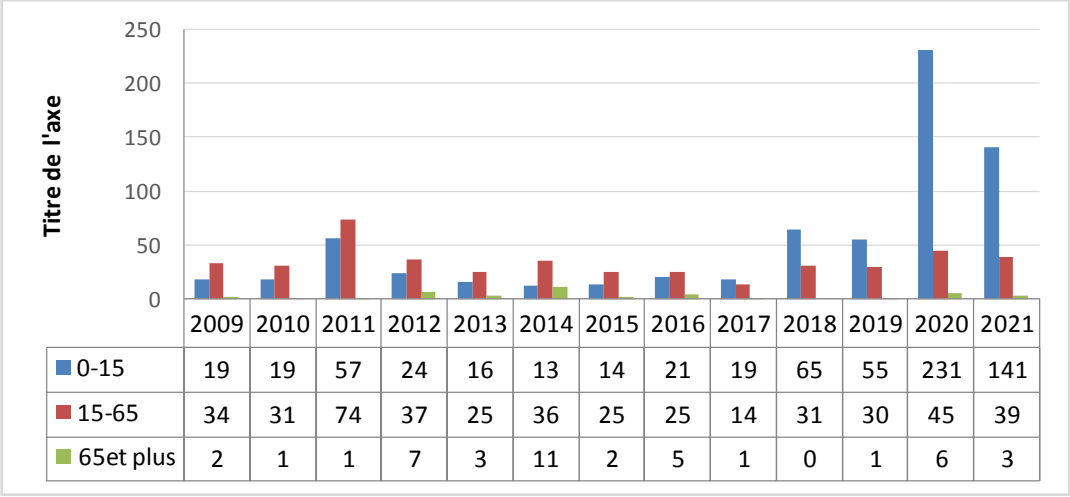


Figure 05 : Répartition du nombre des cas de LC (male) en Médéa selon l'age 2009-2021

Toutes les tranches d'âge sont touchées par la LC avec des proportions inégales. On remarque que la classe la plus touchée est celle des sujets entre 0-15.La tranche d'âge la moins touchée est celle de plus de 65 ans.

La répartition des cas de LC par sexe, montre que la maladie touche sans distinction les deuxsexes ; mâles et femelles. Cependant une prédominance masculine est notée durant les 04années dernières (2018-2021)

Tableau 03 : La comparaison entre le nombre des cas de leishmaniose cutanée entre le male et la femelle en fonction d'age pendant 2009 à 2021

	0-15	**15-65**	**65et plus**	**Total**	**Pourcentage**
Male	694	446	43	1183	54.93
Femelle	591	338	42	971	45.07

(D.S.P.Médéa.2021)

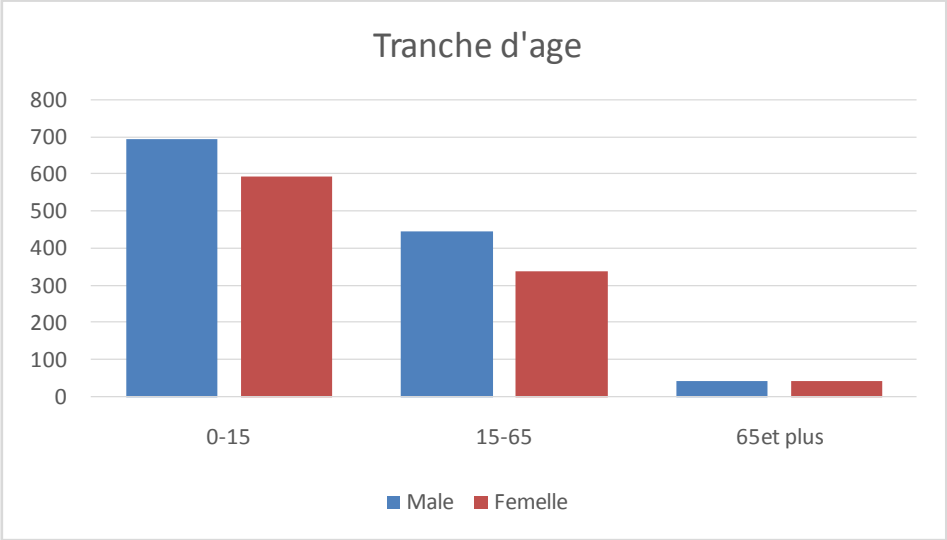


Figure 06 : comparaison entre le nombre des cas de LC entre le male et la femelle en fonction d'âge pendant 13 ans de 2009 à 2021

A partir les figures qui montrent les nombre de cas de leishmaniose cutanée en fonction d'âge de mâle et femelle, on note qu'il y'a deux pics, le premier pic était en 2011 entre les âges de 15 à 65 ans, puis il y a une diminution remarquable de nombre des cas, suivi d'un deuxième pic en 2020 à l'âge de 0 à 15 ans.

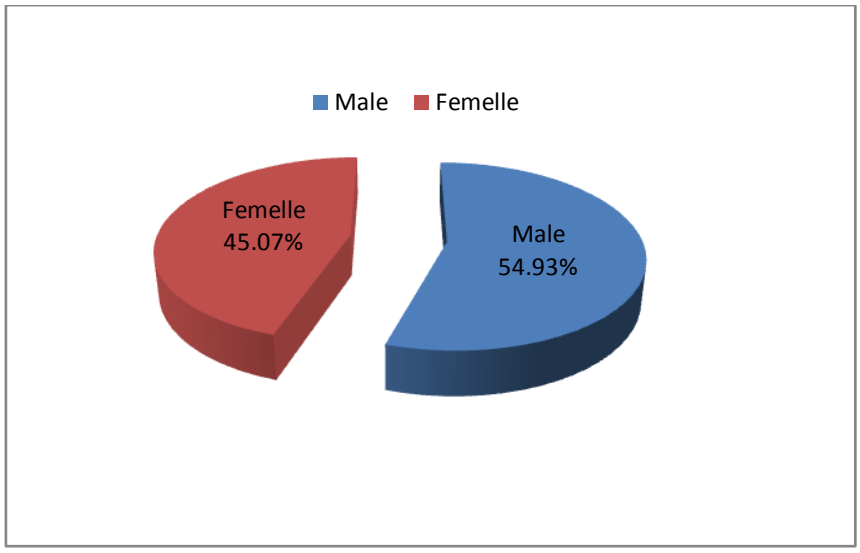


Figure 07: Répartition de leishmanioses cutanée à Médéa selon le sexe.

Lors de leishmaniose cutanée les résultats synthétisés dans le tableau 3 montrent une

Prédominance de l'atteinte masculine.

2.1.2. Evolution Selon les mois

Taux d'incidence :

En épidémiologie, le taux d'incidence rapporte le nombre de nouveaux cas d'une pathologie observés pendant une période donnée, il est un des critères les plus importants pour évaluer la fréquence et la vitesse d'apparition d'une maladie.

Le taux d'incidence s'exprime généralement en (nombre de personnes pour 100000 personnes par année), afin de permettre des comparaisons entre les populations dans le temps.

Taux d'incidence = nombre de cas recensés / nombre de population * 100.000 habitants.

Tableau 04 : Répartition annuelle de nombre des cas et taux d'incidence de LC dans la willaya de Médéa (2009-2021).

	TOTAL	**Taux d'incidence**
2009	**103**	**15,01**
2010	**107**	**15.32**
2011	**248**	**34.89**
2012	**123**	**16,94**
2013	**81**	**10,93**
2014	**79**	**10,45**
2015	**61**	**7,9**
2016	**85**	**10,79**
2017	**83**	**10,33**
2018	**174**	**21,22**
2019	**146**	**17,46**
2020	**515**	**60,48**
2021	**349**	**40,28**

(D.S.P.Médéa.2021)

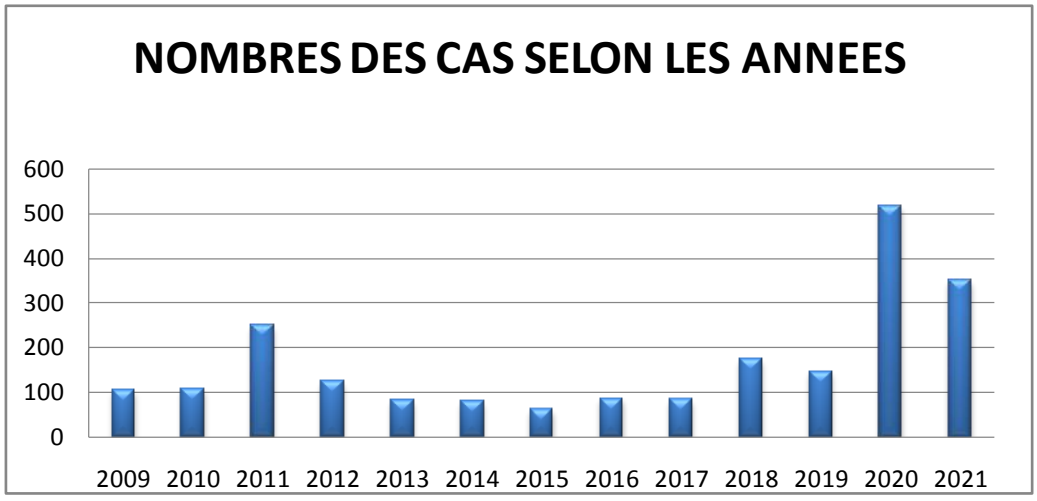


Figure 08 : Répartition annuelle de nombre des cas de LC à Médéa (2009-2021).

Nous avons noté l'augmentation de nombre des cas dans l'année 2011 avec un pic en 2020 (515 cas), puis une diminution en 2021.

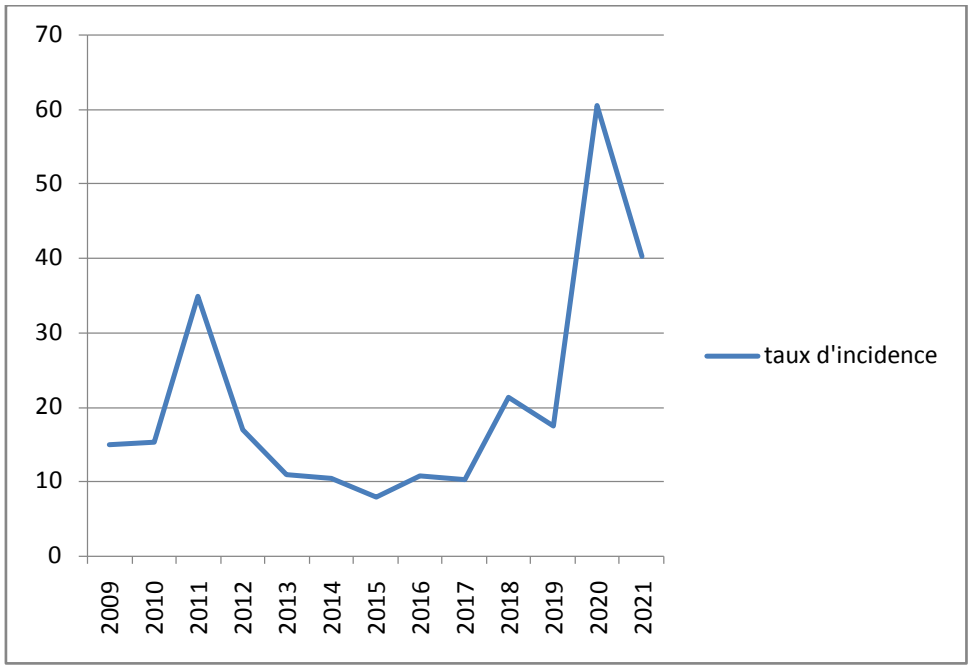


Figure 09 : Évolution de l'incidence (taux) de la leishmaniose Cutanée à Médéa de 2009 à 2020 (pour 105 habitants).

. Taux d'incidence de la leishmaniose cutanée à la wilaya de Médéa :

On observe que le taux de l'incidence de la leishmaniose cutanée au niveau de wilaya est passé de 15.01 vers 40.28 pour 100.000 habitants durant la période (2009-2021) avec deux pic dans l'année 2011 (34.89)et l'année 2020 (60.48).

Tableau 05 : Comparaison entre le nombre des cas de leishmaniose par : les saisons durant la période 2009-2021.

	hiver	**printemps**	**été**	**automne**
2009	40	19	12	32
2010	28	21	28	30
2011	77	36	40	95
2012	54	22	16	31
2013	21	18	20	22
2014	12	14	23	30
2015	9	13	13	26
2016	31	22	15	17
2017	6	8	1	68
2018	128	25	6	15
2019	76	10	9	51
2020	175	9	5	326
2021	212	32	8	97
Total	869	249	196	840

(D.S.P.Médéa.2021)

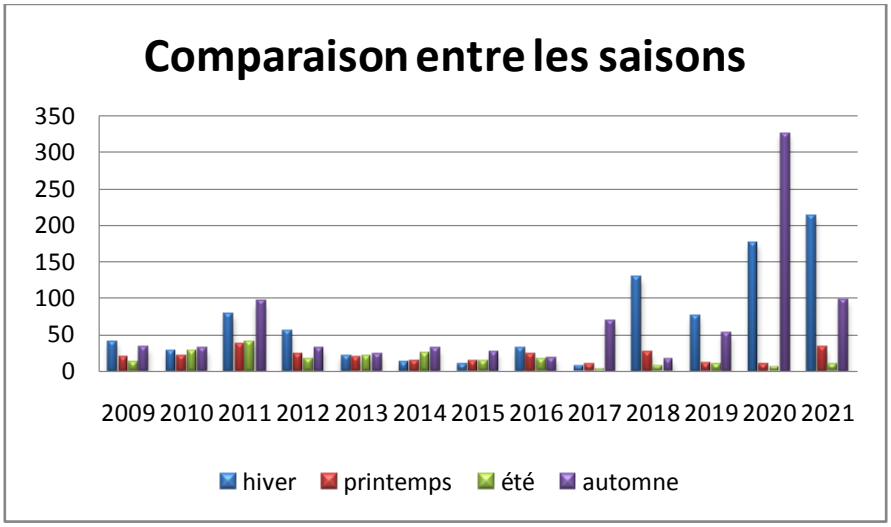


Figure 10 : Comparaison entre le nombre des cas de LC par : les saisons durant la période 2009-2021.

A partir les figures, Nous avons remarqué qu'il y avait une augmentation du nombre de cas en 2011 pour les saisons d'hiver et d'automne,après cela ,nous avons vu une diminution remarquable du nombres de cas dès l'année 2012 jusqu'à 2017, puis nous avons vu une augmentation du nombre de cas, à partir de l'année 2018 pour la saison d'hiver ,le

nombre de cas connu une forte augmentation qui est considéré comme un grand pic des cas (326 cas) enregistré dans la saison d'automne durant l'année 2020.

2.1.3. Evolution du nombre des cas de leishmaniose des communes de la willaya de Médéa selon les saisons

Nous avons divisé la région de Médéa en quatre zones, puis nous avons évalué chaque commune séparément.

Ensuite, nous avons attribué chaque commune à la zone à laquelle il appartient.

La zone 01: Sidi Naamane ,Bouchrahil ,Beni Slimane, Bouskene,Tablat ,Mezeghenna , Mihoub.

La zone 02: Médéa, Berrouaghia, Harbil, Hamdania, Bouaichoune, Bouachra,Tamezguida, Ouamri.

La zone 03: Sidi demed, Ain boucif, Tafraout, CEA, Chniguel,Ain Oksir,Ouled Maaref, Souagui ,Rebaia, Kaf Lakhdar .

La zone 04: Ksar Elboukhari ,Boughar,Ouled Hllal,Meudjber,Chahbounia,Boughezoule,Aziz,Thelathet Eddouair,Bouaiche ,Ouled Anter ,Zoubiria,Saneg,Derrag.

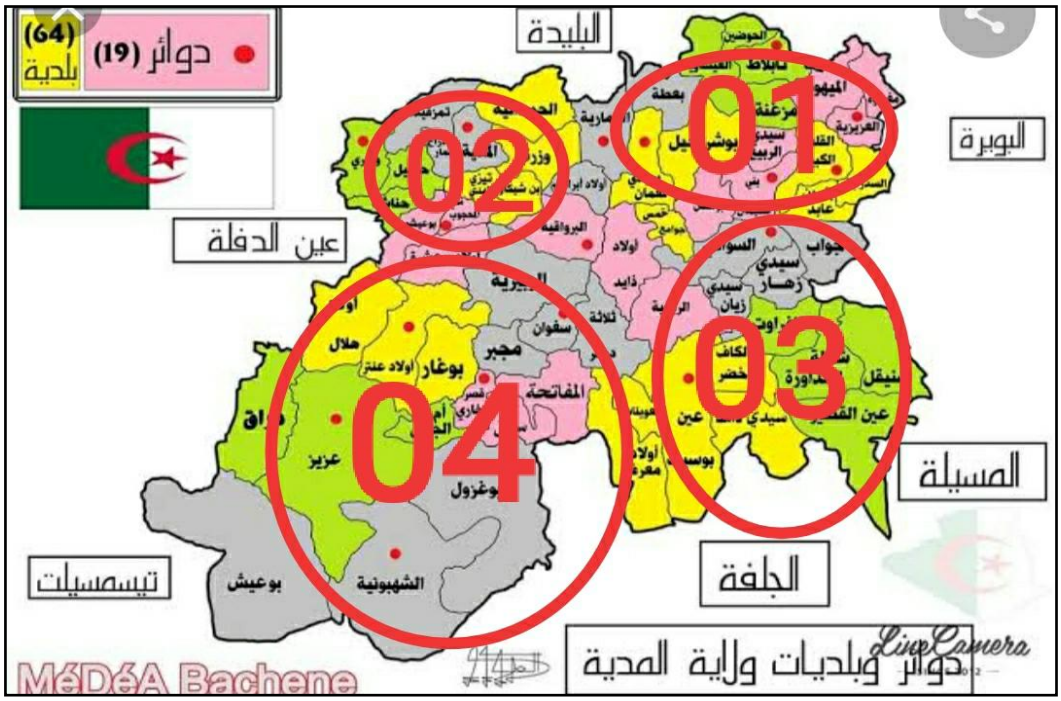


Figure 11 : les différentes Zones de la région de Médéa. (06)

Tableau 06 : Répartition des cas de leishmaniose des communes selon les saisons (hiver, printemps, eté, automne)

	Hiver	**print**	**Eté**	**Automne**
1	5	7	1	5
2	1	4	3	2
3	73	29	20	65
4	544	69	11	450
Total	623	109	35	522

(D.S.P.Médéa.2021)

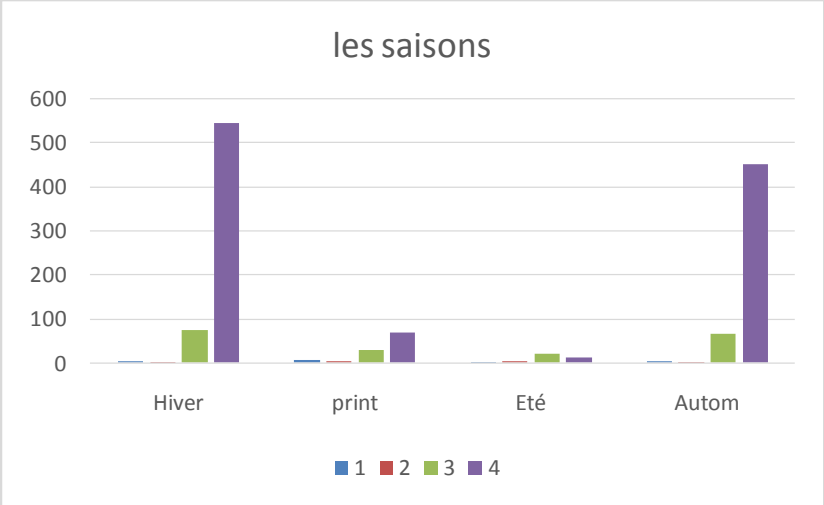


Figure 12 : Répartition des cas de leishmaniose des communes selon les saisons. (hiver, printemps, eté, automne)

À travers la figure, nous avons remarqué que la quatrième zone est la zone la plus touché par rapport aux autres zones (1, 2,3) Donc La majorité des cas atteints de LC sont observées dans la zone 4 , et c'est spécifiquement pendant les saisons d'automne et d'hiver, et le nombre de cas a été estimé à 450 et 544 cas, respectivement.

2.2. Evolution des leishmanioses viscérale.

2.2.1. Evolution des cas de LV selon la tranche d'age (2009-2021)

Tableau 07 : Répartition de nombre des cas de LV (male) en Médéa selon L'age 2009-2021.

	0-15	**15-65**	**65+**
2011	1	0	0
2012	2	0	0
2013	0	1	0
2014	0	0	0
2015	1	0	0
2016	1	0	0
2017	0	0	0
2018	1	0	0
2019	0	0	0
2020	0	0	0
2021	0	0	0

(D.S.P.Médéa.2021)

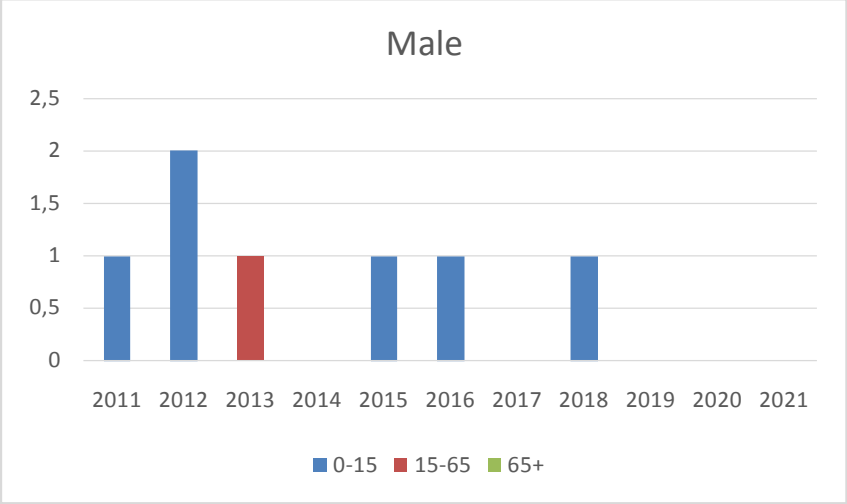


Figure 13 : Répartition de nombre des cas de leishmaniose viscérale (male) en Médéa selon l'age durant la période 2011-2021.

Tableau 08 : Répartition de nombre des cas de leishmaniose viscérale (femelle) en Médéa selon l'age durant l période 2011-2021

	0-15	**15-65**	**65+**
2011	2	0	0
2012	0	0	0
2013	1	0	0
2014	1	0	0
2015	0	0	0
2016	0	0	0
2017	0	0	0
2018	1	0	0
2019	0	0	0
2020	0	0	0
2021	1	0	0

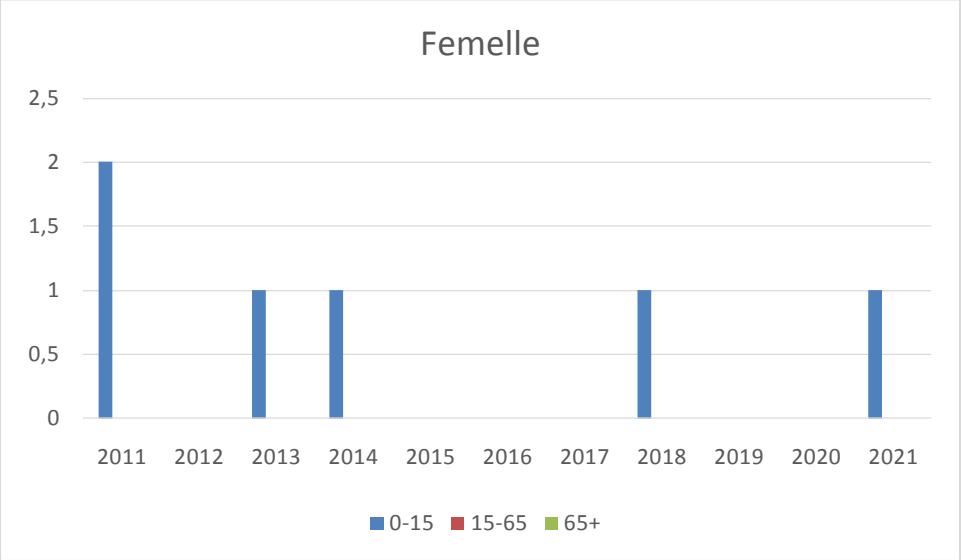


Figure 14 : Répartition de nombre des cas de leishmaniose viscérale (femelle) en Médéa selon les années (le temps) de 2011 à 2021.

La répartition des cas atteinte LV par sexe, montre que la maladie touche les deux sexes. On remarque que la classe la plus touchée est celle des sujets entre 0-15 ans. La tranche d'âge qui n'est jamais touchées durant cette période est celle de plus de 65 ans.

Tableau 09: La comparaison entre le nombre des cas de leishmaniose viscérale entre le male et la femelle selon la tranche d'Age pendant 11 ans de 2011 à 2021.

	0-15	**15-65**	**65 et plus**	**Total**	**Pourcentage**
male	6	1	0	7	53,84
Femelle	6	0	0	6	46,16

(D.S.P.Médéa.2021)

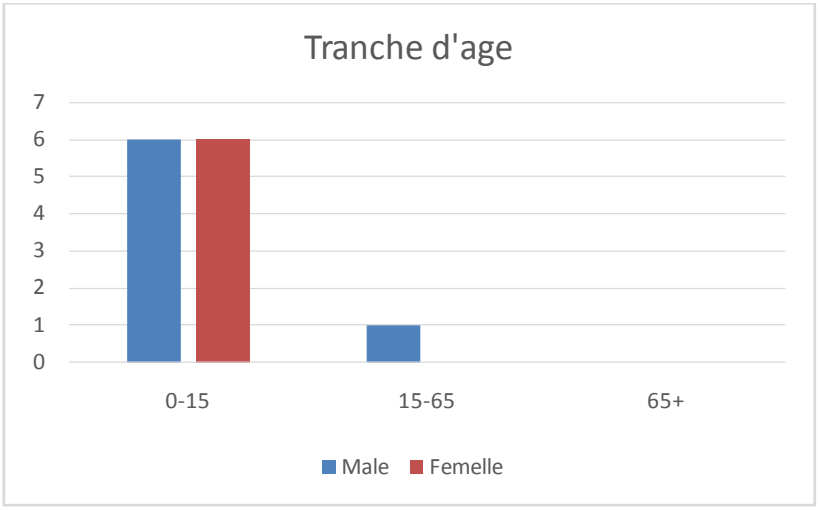


Figure 15 : La comparaison entre le nombre des cas de leishmaniose viscérale entre le male et le femelle en fonction de tranche d'age pendant 11 ans de 2011 à 2021.

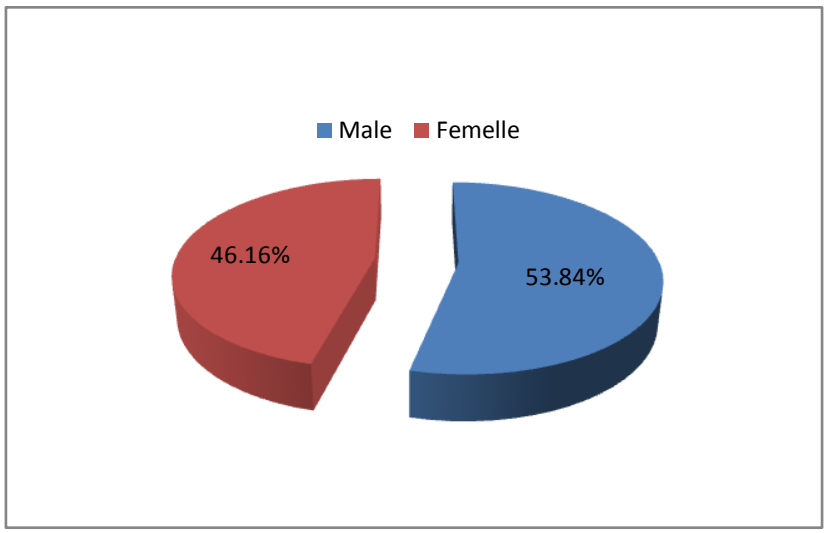


Figure 16 : Répartition de leishmaniose viscérale à Médéa selon le sexe.

Lors de leishmaniose viscérale les résultats synthétisés dans le tableau 9 montrent une prédominance de l'atteinte masculine.

Tableau 10 : Répartition annuelle de nombre des cas de LV dans la willaya de Médéa et le Taux d'incidence selon les années 2011-2021.

	Total	**Tauxd'incidence**
2011	**3**	**0,42**
2012	**2**	**0,26**
2013	**2**	**0,27**
2014	**1**	**0,13**
2015	**1**	**0,12**
2016	**1**	**0,13**
2017	**0**	**0**
2018	**2**	**0,24**
2019	**0**	**0**
2020	**0**	**0**
2021	**1**	**0,12**

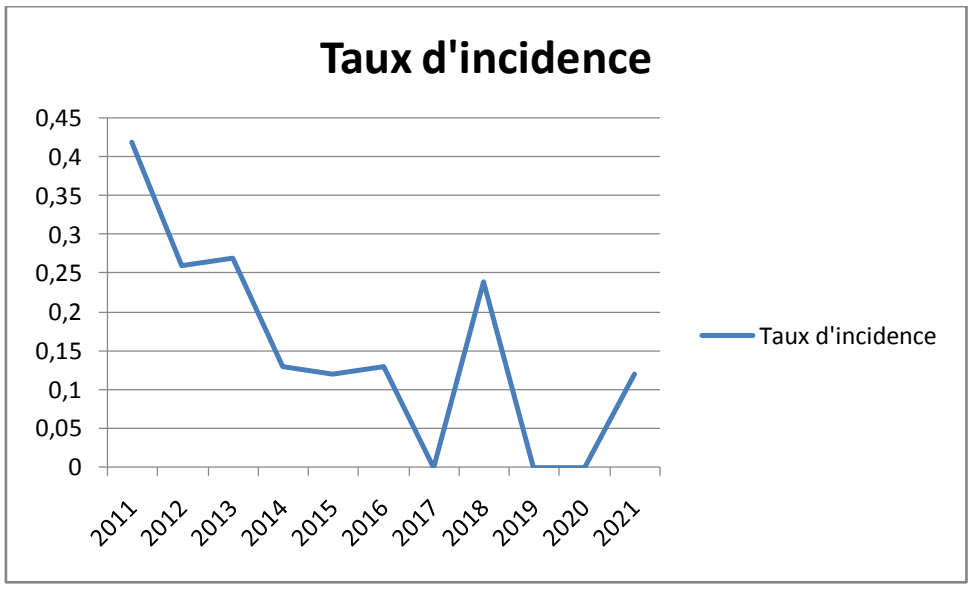


Figure 17 : Évolution de l'incidence (taux) de la leishmaniose Viscérale à Médéa durant la période 2011 à 2021 (pour100.000 habitants).

.Taux d'incidence de la leishmaniose viscérale dans la wilaya de Médéa :

On observe que le taux de l'incidence de la leishmaniose Viscérale au niveau de wilaya est passé de 0.42 vers 0.12 pour 100.000 habitants durant la période (2011-2021) (**Figure 18)**

Nous en concluons que les taux d'incidences sont à peu près égaux durant cette période

A partir les figures qui montrent les nombre de cas de leishmaniose viscérale en fonction d'âge de male et femelle. La répartition des cas atteinte LV par sexe, montre que la maladie touche sans distinction les deux sexes. On remarque qu'il y a un nombre très bas de cas de LV dès l'année 2011 jusqu'à 2014 chez les enfants de 0 à 15 ans, estimé à 6 cas, et leur absence chez les personnes âgées (plus on vieillit moins il y a de cas)

Ce que l'on remarque, c'est que ces dernières années, il n'y a eu aucun cas enregistré de la maladie.

2. Discussion

1. Evolution Selon la tranche d'âge

Les résultats obtenus montrent que sur un total de 2167 cas de leishmanioses humains (cutanée et viscérale) les tranches d'âge les plus touchées étaient les enfants de 0-15 ans (1297 cas).Donc, Ce résultat s'accorde avec les résultats de Momeni et Amin javaheri (1994) et Sharma et al. (2005) qui ont constaté que la tranche d'âge moins de 20 ans est la plus infecté. Cela peut être expliqué par le système immunitaire mois développé des populations infantiles associé à une forte exposition au risque de la piqure des insectes, contrairement aux adultes ayant développé une résistance à la maladie, en raison de leur exposition antérieure au parasite. En effet, dans les zones où la transmission est très active, la majorité des résident sont immunisés et seul les enfants et les immigrants sont sensible (Reithinger et al, 2003). Les patients âgés plus de 44 ans, présentent un faible taux de LC qui peut être lié au fait qu'ils ont été affectés et acquis une immunité à long terme au cours de leur vie.

A partir les traveaux de Harrat et al.en 1992, en Algérie la L.V. reste une parasitose du jeune enfant (92,7%) dont la tranche d'âge est comprise entre 0 et 5 ans. Cela à été aussi observé par Achour et al. 2008 .De même,Izri et al. 1992 ont observé que la catégorie d'âge la plus touché était des enfants de moins de 5 ans.

Ainssi en Tunisie l'atteinte de l'enfant en bas âge reste prédominante dans tous les foyers connus. Elle représente prés de 80 % des cas recensés. Par contre, l'atteinte de l'adulte reste rare (Skouri et al. 1994 ; Khaldi et al, 1991).

2. Evolution Annuelle (dans le temps)

Nos résultats montrent que la wilaya de Médéa a enregistré 2154 cas de leishmaniose cutanée dans la période 2009-2021 et 13 cas de leishmaniose viscérale dans la période de 2011-2021, alors que durant la même période, la direction de la santé et de la population a Déclaré que les leishmanioses humaines viennent en première position par rapport aux zoonoses parasitaires qui ont été déclaré par le DSP (direction de la santé et population).

D'après les résultats obtenus nous remarquons que pour la leishmaniose cutanée, le nombre de cas enregistré en trize ans varie d'une année à l'autre avec cependant deux pics

: le premier pic, qui est le plus élevé, a été signalé en 2020 avec un nombre de cas dépassant les 515 avec un taux d'incidence (60.48). Le deuxième pic a été enregistré en 2011 avec 248 cas de taux d'incidence égale à (34.89)

Toutefois, la plus basse nombre de cas a été enregistré en 2015 avec 61 cas de taux d'incidence estimé par (7.9)

L'évolution de la leishmaniose vésicale à Médéa a connue des variations avec enregistrement d'un seul pic en 2011 avec 3 cas L'incidence la plus basse a été enregistrée en 2017, 2019 et 2020 avec aucun cas enregistrée (LV). Cela pourrait être lié aux mesures prophylactiques brutal (pulvérisation d'insecticides, capture des chiens errants) destinées à éviter la piqûre des phlébotomes que les autorités locales ont déployés afin d'éliminer cette zoonose.

3. Evolution selon le sexe

Notre résultat montre que les hommes sont plus touché que les femmes .Donc ce résultats s'accorde avec celui de Traore et al en 2001 qui est expliqué par le fait que les hommes sont Beaucoup plus impliqués que les femmes dans les activités champêtres favorisant l'émergence De l'épidémie. Par contre les femmes ont été prédominantes dans d'autres travaux au nord du Maroc qui ont rapportés un taux de 56% des patients de sexe féminine.

Le sexe masculin est dominant pour la L. V. infantile soit 100% dans l'étude prospective de laL.V. infantile à Taza (Rouani, 2008).

Au Maroc une étude faite par Agoumi et al ,1991 à montré une prédominance masculine (57,7 %). De même, Mikkou et ,(2003) ont signalé cette prédominance avec 40 garçons contre27 filles. En Tunisie, Besbes et .al1994) rapportent une prédominance masculine de 65,5%.

4. Evolution selon les communes de la willaya de Médéa

Les secteurs les plus touchés par la leishmaniose cutanée dans notre étude étaient K.E.B ,Boughar,OuledHllal,Meudjber,Chahbounia,Boughezoule,Aziz,Thelathet Eddouair,Bouaiche, Ouled Anter,Zoubiria,Saneg,Derrag.(Figure 30).D'après Turki, 2008qui s'expliquer que la transmission de la maladie se fait grace à l'humidité et de

l'absence de ventilation, ce qui augmente le risque de transmission, ses résultats ne s'accord pas avec notre résultat.

Alors, La présence importante de lacs et de vallées facilite la transmission et la reproduction de l'insect (phlébotome), puis on à la propagation de la maladie de tout le secteur de KEB

En Tunisie, la transmission de la L.C. se passe particulièrement en période automno-hivernal(41,6%) (Fenniche et al. 2006). Elle est étroitement liée aux vecteurs, aux réservoirs etprincipalement en rapport avec les conditions climatiques (Masmoudi et al, 2005 ; Kharfi etal,2003).

Par contre d'autres études montrent que cette maladie est presque absente dans les régions humides et froides (Ben hamida, 2012) sont égale avec notre résultats.

Conclusion

Les leishmanioses sont des zoonoses parasitaires dues a des protozoaires flagelles du genre Leishmania, transmises par la piqure d'un insecte vecteur phlébotome femelle ce qui présente un problème de santé public à déclaration obligatoire dans le monde y compris l'Algérie. Le profil épidémiologique de la leishmaniose cutanée en Algérie est très variable d'une région à l'autre.

En Algérie, il n'existe que deux types de leishmanioses cutanées dues à Leishmania major et viscéral due à leishmania infantum.

Selon nos recherches en LC, nous avons constaté que:

La méthode utilisée pour diagnostiquer la leishmaniose cutanée dans la région de Médéa est L'examen parasitologique direct, y compris l'identification microscopique de Leishmania (Amastigotes) après la coloration avec May Grünwald Giemsa (MGG).

Dans la présente étude nous avons procédé à une étude rétrospective menée dans la wilaya de Médéa à partir des données épidémiologiques durant 11 années (2011-2021) selon l'âge, sexe,les saisons et le nombre de communes fournis par la Direction de la Santé Publique de Médéa.Donc, notre étude montre la caractéristique épidémiologique suivante:

- ✓ La maladie est plus fréquente chez les enfants de moins de 15 ans pour la leishmaniose cutanée et viscérale, et la prédominance de population masculine que la féminine.
- ✓ la prédominance la forme cutanée par rapport à la forme viscérale.
- ✓ L'automne et l'hiver sont les périodes de plus forts nombres des cas des leishmanioses ont été enregistrés.
- ✓ La plupart des cas positifs enregistrés apparaissent dans la commune de Ksar-El-Boukhari (les régions à caractère rurale).

On conclure que La prévalence d'une maladie à transmission vectorielle varie en fonction des caractéristiques de l'environnement et le mode de vie.

Références Bibliographique

- Aara N, Khandelwal K, Bumb RA, Mehta RD, Ghiya BC, Jakhar R, et al. Clinco-epidemiologic study of cutaneous leishmaniasis in Bikaner, Rajasthan, India.Am J Trop Med Hyg 2013; 89(1): 111-5.

- Abonnenc E. (1972): Les phlébotomes de la région Ethiopienne (Diptera, Psychodidae). Ed. Office de la Recherche Scientifique et Technique d'Outre-Mer (O.R.S.T.O.M.), Paris, 285 p

- Achour Barchiche, N., et Madiou, M. « Recrudescence des leishmanioses cutanées : à propos de 213 cas dans la wilaya de Tizi-Ouzou » Pathologie Biologie 57, (2009), 65–70.

- Agoumi A., Rouichi A., Lahrech T. Mise au point sur le profil épidémiologique de la leishmaniose viscérale humaine au Maroc (1957-1989). Maroc Med 1991,13 : 5-10

- Ahluwalia S, Lawn SD, Kanagalingam J, Grant H, Lockwood DN. Mucocutaneous leishmaniasis: an imported infection among travelers to Central and South America. Br Med J, 2004; 329:842–4.

- Ameen M.Cutaneous leishmaniasis: advances in disease pathogenesis, diagnostics and therapeutics. Clin Exp Dermatol 2010 Oct; 35(7):699e705.

- Antoine G. (1991):Du droit cosmopolitique au droit global : pour une rupture épistémologique dans l'approche juridique. In: Revue Québécoise de droit international, volume 26-2. pp. 219-236.

- Aoun K. & Bouratbine, A.2014. Cutaneous Leishmaniasis in North Africa. Parasite, 21(14).

- Aubry P. & Gauzere B .A. 2020. Leishmanioses Actualités 2019. Médecine tropicale, diplôme de médecine tropicale des pays de l'Océan Indien, Centre René Labusquière, Inst, Médec, Tropi, Univ Bordeaux (France), 12p.

-Achour Barchiche N. et Madiou M. (2008). Recrudescence des leishmanioses cutanées : à propos de 213 cas dans la wilaya de Tizi-Ouzou. Ed.Elsevier Masson SAS., 211p.

-Alvar J., Vélez I.D., Bern C., Herrero M., Desjeux P., Cano J., Jannin J., Boer M.(2012):Leishmaniasis worldwide and global estimates of its incidence. PLoS One 7, May 2012 | Volume 7Issue 5 |e35671

-Aoun K., Chouihi E., Amri F., Ben Alaya N., Raies A., Mary C., Bouratbine A. (2009) : Contribution of Quantitative Real-Time Polymerase Chain Reaction to Follom Up of Visceral Leishmaniasis Patients Treated with Meglumine Antimoniate. *The Am. J. Trop. . Med. Hyg*. 81:1004-1006.

-Aubry .B & GAUZER .A. (2020) . Leishmanioses Actualités 2019. Médecine tropicale, diplôme de médecine tropicale des pays de l'Océan Indien, Centre René La busquière, Inst, Médec, Tropi, Univ Bordeaux (France), p 12.

- B. Faucher, R. Piarroux, Actualités sur les leishmanioses viscérales, Volume 32, Issue 9,September 2011, Pages 544-551, P 547.

- Bachi F. (2006) : Aspect épidémiologiques et cliniques des leishmanioses en Algérie. La Lettre de l'Infectiologue -Tome XXI (n°1): 9-15.

- Bachi F. (2006):Aspect épidémiologiques et cliniques des leishmanioses en Algérie. La Lettre de l'Infectiologue -Tome XXI (n°1): 9-15

- Belazzoug S. (1982a):Une épidémie de leishmaniose cutanée dans la région de M'sila (Algérie). Bull. Soc. Pathol. Exot. 75:497-504.

- Belazzoug S. (1986a):Découverte d'un Merinos shawï (rongeur, Gerbillidé) naturellement infesté par Leishmania dans le nouveau foyer de leishmaniose cutanée de Ksar Chellala (Algérie). Bull. Soc. Pathol. Exot. 79:630-633.

- Belazzoug S. Découverte d'un Meriones shawï (Rongeur, gerbillide) naturellement infesté par Leishmania dans le nouveau foyer de leishmaniose cutanée de Ksar chellala (Algérie). Bull Soc Pathol Exot 1986;79:630-3.

- Belazzoug S. Épidémiologie des leishmanioses en Algérie : étude des réservoirs. Analyse chimiotaxonomique des parasites. Thèse pour l'obtention du grade de docteur en sciences médicales, Belazzoug S. La leishmaniose canine en Algérie. Magh Veter 1987;3:(13): 11-3.985.

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

- Belazzoug S. Le nouveau foyer de leishmaniose cutanée de M'sila (Algérie), infestation naturelle de "Psammomys obesus" (rongeur, gerbillide). Bull Soc Pathol Exot 1983;76:146-9.

- Belkaid M., Harrat Z., Hamrioui B., Thellier M., Datry A., Danis M. (1996): A propos d'un milieu simple pour l'isolement et la culture des leishmanies. Bull. Soc. Path. Exo. 89. 276-277

- Ben hamida, A. (2012). Climat, environnement et maladies à transmission vectorielle : Cas de la Leishmaniose Cutanée Zoonotique (LCZ) dans la région de Sidi Bouzid (Tunisie). Projet de Recherche CRDI n° 104270-015.

- 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.

- 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): 381-383.--

- Berthet-Beaufils A. (2010): Manifestations dermatologiques associées aux Diptères chez le Chien et le Chat. Thèse de Doctorat. Ecole Nationale de Vétérinaire d'Alfort, France. 180 p.

- 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.

- Bounamous A. (2010) :Biosystématique et caractérisation par la biologie moléculaire des phlébotomes de l'Est algérien. Thèse de Doctorat. Université de Constantine. 304 p.

- Bourdoiseau, G., Franc, M., "Leishmaniose canine et féline". EMC – Vétérinaire, [Article 1350], (2008) ,1-10

- Boussaa S (2008). Epidemiologie des leishmanioses dans la region de Marrakech. Maroc : effet de l'urbanisation sur la repartion saptio-temporelle de phlebotomes et caracterisation

moleculaire de leurs populations : these de Doctorat en ecologieepidemiologie. Universite louis pasteurs strasbourg I .217 : p 06-25.

- Bouzeriba S, (2017). La leishmaniose cutanée dans la région de Guelma : Épidémiologie et diagnostic.24.p

- Buffet P, Deray G, Grogl M, Martinez F, Jacobs C. Tolerance and pharmacokinetics of antimony in a patient with renal failure. Nephrol Dial Transplant 1995;10:1477

- Bussièras J.Chermette R. (1992):Parasitologie vétérinaire. Fascicule 2. Protozoologie. Polycopié. Ecole Nationale Vétérinaire d'Alfort, Service de Parasitologie, p 186.37

-Bachi F. (2001): Amélioration des moyens de diagnostique des leishmanioses en Algérie. Thèse de Doctorat en Sciences Médicales. Faculté de Médecine. Université d'Alger.

Belazzoug S. (1992) : Leishmaniasis in Mediterranean countries. *Vet. Parasitol*. 44,15-19.

-Belazzoug S., Addadi K., Mokrani T., Hafirassou N., Hamriouri B., Belkaid M. (1985) : La leishmaniose viscérale en Algérie. Etude des cas hospitalisés entre 1975 et 1984. Annales de la Société Belge de Médecine Tropicale 65, 1985b, 329-335.

-Belkaïd M., Harrat Z. (1997):La leishmaniose en Algérie. Mise au point. Rev. Méd. Phar. ; 43-46.

-Benikhlef R, Harrat Z, Toudjine M, Djerbouh A, Bendali-Braham S, Belkaid M. Présence de Leishmania infantum Mon-24 chez le chien. Med Trop 2004;64; 4:381-3.

-Bergman D.K, (1996) Mouthparts and feeding mechanisms haematophagous arthropodsIn :wikel, S.K., Immunology of host-ectoparasitic arthropod relation ship, CABInternational, wallingford ,1996 ,38-45

Bern C, Jha SN, Joshi AB, Thakur GD, Bista MB. Use of the recombinant K39 dipstick test and the direct agglutination test in a setting endemic for visceral leishmaniasis in Nepal.Am. J. Trop. Med. Hyg, 2000; 63(3-4): 153-157.

-Besbes A, Pousse H, BenSaid, Kharrat .H etGhenimi (1994).La Leishmanioses viscérales infantiles du centre tunisien (221 cas) Méd. Mal Infect. .P :34-62

-Bouchery N., Soin des leishmanioses dans le sud du Honduras Une alternative : Clematisdioica . Université de Lille 2 , 2007, 137

- Carré N., Collot M., Guillard P., Horellou M., et Gagneux J. P. (2010). La leishmaniose viscérale : Épidémiologie diagnostic, traitement et prophylaxie. 127 : p121- 148.

- Clem A. (2010):A current perspective on leishmaniasis. Journal of Global Infectious Diseases /May-Aug 2010/Vol-2/Issue-2. 124-126.

- Cortes S, Rolão N, Ramada J, Campino L. PCR as a rapid and sensitive tool in the diagnosis of human and canine leishmaniasis using Leishmania donovani s.l.-specific kinetoplastid primers.Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene, 2004; 98:12–7.

-Carre, N., Collot, M., Guillard, P., Horellou, M., Gangneux. J-P., « La leishmaniose viscérale : Epidémiologie, diagnostic, traitement et prophylaxie ». Journal de Pharmacie Clinique. Volume 29, Numéro 3, (juillet-août-septembre 2010), 121-48.

-Colonge H. (2011) : contribution a l'étude du repas sanguin de Phlebotomus perniciosus(Diptera: Psychodidae) . Thèse doc. Ecole nationale veterinaire de Toulouse, p 20-22.

- David,C.V.et N.Craft, Cutaneous and mucocutaneous leishmaniasis,Dermatol Ther 22(2009).491-502.Marc F.Saihi M.Teyssandier M.(2007):Maladies transmissibles et insectes piqueurs sur le territoire métropolitain. Atelier Santé Environnement. E.N.S.P. - IGS 2006-2007.

- Dedet J.P. (2000):Les Leishmanioses. EditionEllipses, 253pp.

- Dedet J.P. (2009): Leishmanies, leishmanioses: biologie, clinique et thérapeutique.EMC (Elsevier Masson SAS, Paris), Maladies infectieuses, 8-506-A-10.

- Dedet J.P., Addadi K. & Belazzoug S.1984.Les Phlébotomes (Diptera: Psychodidae) d'Algérie. Cah. ORSTOM. Sér. Ent. Méd. Parasitol .vol XXII, №22, 99-127

- Dedet JP, Addadi K, Lannuzel B. Épidémiologie des leishmanioses en Algérie : la leishmaniose viscérale dans le foyer de Grande Kabylie. Bull Soc Pathol Exot 1977;70:250-65.

- Dedet J-P,Beranrd C, Nicole D Gilles B ,et al (2013):Epidemiologie des leishmanioses autochtones en France metropolitaine et d'outre-mer, Presse Med :p01-12.

- Dedet,J .P.(2009). Leishmanies, leishmanioses: biologie, clinique et thérapeutique. EMC. Elsevier Masson SAS, Paris), Maladies infectieuses, 8, 506-510.

- Del Giudice P., Marty P., Lacour J.P., Perrin P., Pratlong F. & Haas H. (1998).Cutaneous leishmaniasis due to Leishmania infantum, case report and review. Arch Dermatol; 134 : 193-198.

- Desjeux.P.Piot B.O'Neill K. & Meert J. P (2001).Co-infection a Leishmania / VIH dans le sud de l'Europe. Méd Trop, 61: 187-193

- Djerbouh A., Toudjine M.Djoudi M.Benikhlef R.Harrat Z. (2005):La leishmaniose canine en Algérie : essai de traitement par l'allopurinol. Ann. Méd. Vét.2005, 149,132-134.

- Djezzar-mihoubi, I, (2006). Etude des leishmanioses diagnostiquées au centre hôpital universitaire Ben Baddis de Constantine.

- Djou.S , Ameur.N (2017) : Etude des cas de leishmaniose cutanee diagnostiques au Laboratoire de Parasitologie-Mycologie Medicales du CHU de Tlemcen (Septembre 2016–Avril 2017). These doctorat en pharmacie.p 13-14-23.

- Dolmatova A.V., Demina N.A. (1971): Les phlébotomes (phlebotorninad) ET les maladies qu'ils transmettent. Initiations- Documentation -Techniques N° 18. O. R. S. T. O. M. Paris. 1971. 168+p.

-Dedet. J.P (2009). Leishmanies, leishmanioses : biologie, clinique et thérapeutique Elsevier Masson Sas a-10 :p508-506.

-Desjeux P. (2004): Leishmaniasis: current situation and new perspectives. Comp. Immunol. Microbiol. Infect. Dis. 27: 305-318.

-Djerbouh A., Toudjine M., Djoudi M., Benikhlef R., Harrat Z. (2005) : La leishmaniose canine en Algérie : essai de traitement par l'allopurinol. *Ann. Méd. Vét.*, 2005, 149, 132-134. -Djezzar-Mihoubi I. (2006): Etude des leishmanioses diagnostiquées au Centre HospitaloUniversitaire Ben Baddis de Constantine. Thèse de Doctorat d'Etat es-Microbiologie. Université Mentouri Constantine. 119p.19-38 .

-Djou S. et Ameur N. 2017. Etude des cas de leishmaniose cutanée diagnostiqués au laboratoire de Parasitologie-Mycologie Médicales du CHU de Tlemcen. Projet tutoré en pharmacie, université Abou Bekr Belkaid, Tlemcen, Algérie., 118 p.

- Eddaikra N., Aït-Oudhia K., Oury B., Harrat Z. & Sereno D.2013. Retrospective and ongoing researches on Leishmania antimony resistance in Algeria. Microbial pathogens and strategies for combating them : science, technology and éducation : 678-689.

- ELSEVIER(2016):parasitoses et mycoses des regions temperees et tropicales 5em edition (ANOFEL).

- Estevez Y. (2009):Activité leishmanicide de plantes issues de la pharmacopée traditionnelle Péruvienne et de molécules de synthèse:étude relation structure activité.Thèse de Doctorat.Université de Toulouse III.

- Euzeby J. (2008):Grand dictionnaire illustré de parasitologie médicale et vétérinaire. Paris:Lavoisier,p818.

- Fenniche S., Souissi A., Benmously R., Jannet S-B., Marrak H., Mokhtar I., (2006). La leishmaniose cutanée de l'enfant en Tunisie: étude rétrospective de 60 cas. Médecine Trop.; 66(5):456–460.

-Forget G. (2004). Etude des mécanismes d régulation négative utilisés par Leishmania pourcontrer la réponse immunitaire innée. Thèse de Doctorat en microbiologie-immunologie. Faculté de Médecine. Université Laval. France .

- Granier Marie, (2013):Etude de la perception du vaccin contre la leishmaniose par les vétérinaires et les propriétaires de chiens en zone d'enzootie sur le territoire de France métropolitaine. Thèse pour obtenir le grade de docteur vétérinaire. Présentée et soutenue publiquement devant l'université Paul-Sabatier de Toulouse.

- GUILLAUME, V. (2009).Parasitologie sanguine. De Boeck Supérieur. p 36- 3

- Hamrouni S. 2019. Peptides multi-épitopiques d'intérêt vaccinal appliqués aux Leishmanioses humaines. Thèse de doctorat en médecine, université Montpellier (France) et université de Carthage (Tunisie), 213 p.

- HARRAT Z, BELKAID M - Les leishmanioses dans l'Algérois. Données épidémiologiques. Bull Soc Pathol Exot 2003 ; 96 : 212-4.

- Harrat Z, Pratlong F, Belazzoug S et al. Leishmania infantum and L.major in Algeria. Trans R Soc Trop Med Hyg 1996 ; 90:625-9.

- Harrat Z., Hamrioui B., Belkaïd M. &Tabet-Derraz O. (1995). Point actuel sur l'épidémiologie des leishmanioses en Algérie Bull Soc PatholExot ; 88 :180-184 .

- Harrat Z., Hamrioui B., Belkaïd M., Tabet-Derraz O. (1995) : Point actuel sur l'épidémiologie des leishmanioses en Algérie Bull. Soc. Pathol. Exot.;88:180-184.

- Harrat Z.Hamrioui B.Belkaïd M.Tabet-Derraz O. (1995):Point actuel sur l'épidémiologie des leishmanioses en Algérie Bull. Soc. Pathol. Exot ; 88:180-184.

-Harrat Z., Pratlong F., Belazzoug S., Dereure J., Deniau M., Rioux J.A., Belkaid M., Dedet J.P. (1996): *Leishmania infantum* and *Leishmania major* in Algeria. *Trans. R. Soc.Trop. Med. Hyg.* 90(6): 625-629.

-Harrat.A., Berrouane.Y., (1992). La Leishmaniose viscérale en Algérie : évolution de la

Leishmaniose viscérale dans le foyer de Grande Kabylie. Inst.Pasteur, Algérie, 58p.

-Izri A. & Bendjaballah A.2014. Andriantsoanirina V. Cutaneous leishmaniasis caused by Leishmania killicki, Algeria. Emerg Infect, 20: 502–504.

-Izri M.A., Belazzoug S., Pratlong F. et Rioux J. A. (1992**).** Isolement de *L. major* chez

*Phlebotomuspapatasi*à Biskra (Algérie). *Ann Parasitol Hum Comp*, 67: 31-32.

- JEBBOURI.Y (2013) : PROFIL EPIDEMIO-CLINIQUE, THERAPEUTIQUE ET

EVOLUTIF DE LA LEISHMANIOSE CUTANEE (A propos de 52 cas) Experience du

Service de Dermatologie de l'hopital militaire Moulay Ismail-Meknes. These doctorat en

medecine p46-54.

- Killick Kendrick R.1990.Phlebotomine vectors of leishmaniasis: Review. Med. Vet. Entomol, 4, 1-24.P.

- Killick-Kendrick R., Ward R.D. (1981): Ecology of Leishmania. Parasitology. 82, 143-152. .

- Kobets T, Badalová J, Grekov I, Havelková H, Svobodová M, Lipoldová M. Leishmania parasite detection and quantification using PCRELISA.Nat. Protoc, 2010; 5(6): 1074-1080.

- Kobets T, Grekov I and Lipoldová M. Leishmaniasis: Prevention, Parasite Detection and Treatment. Current Medicinal Chemistry, 2012; 19(10): 1443-1474.

- Kumar, R., & Engwerda, C. (2014). Vaccines to prevent leishmaniasis. Clinical & translational immunology, 3(3), e13.

-KHALDI.F, ACOURI.E et Al. Leishmaniose viscérale de l'enfant : Etude des cas hospitalisés de 1974 à 1988 à l'hôpital d'enfants de Tunis. Méd.Trop.1991 ; 51 : 143-148.

-Kharfi M., BenmOusly R., El Fekih N. (2003). Coll – Childhood. Leishmaniasis: Report of 106 cases. Dermatol Online J 2004 ; 10 : 6.

-Kumar P, Pai K, Tripathi K, Pandey HP, Sundar S. Immunoblot analysis of the humoral immune response to Leishmania donovani polypeptides in cases of human visceral leishmaniasis: its usefulness in prognosis. Clin Diagn Lab Immunol, 2002; 9: 1119-23.

- Lainson R, Rangel E. Lutzomyia longipalpis and the ecoepidemiology of American visceral leishmaniasis, with particular reference to Brazil – A review. Memórias do Instituto Oswaldo Cruz, 2005; 100: 811-827.

- Lainson R, Rangel E. Lutzomyia longipalpis and the ecoepidemiology of American visceral leishmaniasis, with particular reference to Brazil – A review. Memórias do Instituto Oswaldo Cruz, 2005; 100: 811-827.

- Lainson R, Rangel E. Lutzomyia longipalpis and the ecoepidemiology of American visceral leishmaniasis, with particular reference to Brazil – A review. Memórias do Instituto Oswaldo Cruz, 2005; 100: 811-827.

- Léger N., Depaquit J. (2001):Les phlébotomes et leur rôle dans la transmission des leishmanisoes. Rev. Fr. Labo n° 338, 41-48.

- Léger N., Depaquit J. (2002):Systématique et biogéographie des phlébotomes (Diptera, Psychodidae). Ann. Soc. Entomol. Fr. (n.s.), 38 (1-2), 163-175.

- Lewis D. J. (1973):Phlebotomidae and Psychodidae (sand-flies and moth-flies in insects and other arthropods of medical importance. Edited by Kenneth G. V. Smith, London, 155-179.

- Lightburn E.Morand J.J. & Chouc C. (2000):Leishmaniose tégumentaire du nouveau monde. NouvDermatol, 19 : 385.

- Louis C. (2009):La leishmaniose canine : ce que doit savoir le pharmacien d'officine. Thèse de Doctorat en Pharmacie. Université Nancy I.108p.

-Lima VM, Fattori KR, Michelin Ade F, da Silveira Neto L, Vasconcelos Rde O. Comparison between ELISA using total antigen and immunochromatography with antigen rK39 in the diagnosis of canine visceral leishmaniasis.Vet. Parasitol, 2010; 173(3-4): 330-333.

-Louis C. (2009) : La leishmaniose canine : ce que doit savoir le pharmacien d'officine. Thèse de Doctorat en Pharmacie. Université Nancy I.108p.

- Mansouri R., Pratlong F., Bachi F., Hamrioui B.& Dedet J.2012.The first isoenzymatic characterization of the Leishmania strains responsible for cutaneous Leishmaniasis in the area of Annaba (Eastern Algeria). Open Conf Proc J, 3: 6–11.

- Marty P, Pomares-Estran C, Hasseine L, Delaunay P, Haas H & Rosenthal E.Actualités sur les leishmanioses en France. Archives de pédiatrie, 2009; 16 (S2) : 96-100.

- Marty, P., Rosenthal, E., "Treatment of visceral leishmaniasis", Expert Opin. Pharmacother, V. 3, n° 8 (2002), p1101-1108.

- Masmoudi A., N. AyadiN. et BoudayaS.,(2005). La leishmaniose cutanée de la face dans la région de Gafsa. Bulletin de la société de pathologie exotique; 98(5): 374-379.

- Mazelet L. (2004):La leishmaniose canine dans le bassin méditerranéen français. Mémoire de Métrise en Biologie des Populations et des Ecosystèmes. Université Pierre et Marie Curie, Paris VI, France. 31p.

- McMahon Pratt D & David JR. Monoclonal antibodies that distinguish between New World species of Leishmania.Nature, 1981; 291(5816): 581-583.

- Mihoubi I, Stéphane Picot S., Nadia Hafirassou N., Frédérique D de Monbrison F., (2008) - Cutaneous leishmaniasis caused by Leishmania tropical in Algeria ,Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene 102, 1157-1159.

- Mihoubi I, Stéphane Picot S., Nadia Hafirassou N., Frédérique D de Monbrison F., (2008) - Cutaneous leishmaniasis caused by Leishmania tropical in Algeria ,Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene 102, 1157-1159.

- Mihoubi I., De Monbrison F., Romeuf N., Moulahem T. & Picot S. (2006) Diagnostic délocalisé par PCR temps réel de la leishmaniose cutanée sévissant dans le foyer de Constantine (Algérie). Médcine Tropicale 166:39-41.

- Mikou N., Bouayed K., Benhammou B.,Balafrej A., (2003). Les formes atypique de la leishmaniose viscérale au Maroc.28 Congres de la SMP, Marrakech. Maroc.

- Momeni A.Z. & Aminjavaheri M. 1994. Clinical picture of cutaneous leishmaniasis in Isfahan, Iran. International Journal of Dermatology. 33: 260-265

- Morizot G, Delgiudice P, Caumes E, Laffitte E, Marty P, Dupuy A, et al. Healing of Old World cutaneous leishmaniasis in travelers treated with fluconazole: drug effect or spontaneous evolution? Am J Trop Med Hyg, 2007; 76:48–52.

- MOUMNI HADJER (2015) :Epidemiologie et diagnostic du laboratoire des leishmanioses au CHU de Tlemcen, MEMOIRE DE FIN DES ETUDES POUR L'OBTENTION DU DIPLOME DE DOCTEUR EN PHARMACIE p14-17

- Moumni, H. (2015). Epidémiologie et diagnostic du laboratoire des leishmanioses au CHU de Tlemcen (Doctoral dissertation).

- Murray HW, BERMAN JD, DAVIES CR, SARAVIA NG -Advances in leishmaniasis. Lancet 2005 ; 366 : 1561-77.

-Mihoubi I., De Monbrison F., Romeuf N., Moulahem T. & Picot S. (2006)

- Navin TR, Arana BA, Arana FE, Berman JD, Chajon JF. Placebo-controlled clinical trial of sodium stibogluconate (Pentostam) versus ketoconazole for treating cutaneous leishmaniasis in Guatemala. J Infect Dis 1992;165:528-34.

- O.M.S. (1990) : Lutte contre les leishmanioses. Série de rapports techniques, 793 :176p.

- OMS. (2002):Organisation Mondiale de la Santé. Stratégies recommandées par l'OMS contre les maladies transmissibles - prévention et lutte. [En ligne] 2002.page:19

- OMS. (2011).Agir pour réduire l'impact mondial des maladies tropicales négligées. Rel EpidémHebd. N° 13, 86: 113-128.

- OMS. (2018). Rapport sur la santé dans le monde. Organisation Mondiale de la Santé. Aide-mémoire N° 116 : Révisé mai 2018.

- OMS. Profil épidémiologique des maladies transmissibles : Leishmaniose cutanée et cutanéomuqueuse. Avenue Appia 20. 1211, Genève 27, Suisse. (2007).

- Organisation Mondiale de la Santé, « la lutte contre les leishmanioses. Rapport de la réuniondu comité OMS d'experts de la lutte contre les leishmanioses, OMS Série de rapports techniques n° 949. Genève (2010).

- Organisation Mondiale de la Santé, 2016. (OMS)

-OMS. La leishmaniose.2018.

-Organisation Mondiale de la santé 2007.

- Pearson RD, Sousa AQ. 1996. Clinical spectrum of Leishmaniasis. Clinical Infectious Diseases, 22(1), 1–13 [PubMed].

- Pierre Aubry, Docteur Bernard-Alex Gaüzère, 2018 : Leishmanioses Actualites 2018.

- Pratlong F et Lanotte G. (1999):Identification, taxonomie et phylogenèse In : Les leishmanioses (Dedet J.P).Edition Ellipses (Paris).2138.

- Pratlong F, Lambert M, Bastien P, Dedet JP. Leishmanioses et immunodépression : aspects biochimiques actuels. Rev Fr Lab 1997;291:161-8.

- Pratlong F, Lambert M, Bastien P, Dedet JP. Leishmanioses et immunodépression: aspects Biochimiques actuels. Rev Fr Lab 1997;291:161-8.

- Projet de plan d'action national de lutte contre les leishmanioses. Ministère de la santéde la population et de la réforme hospitalière. Algérie, (2011).

- Prudhomme J. 2015. Phlébotomes et écosystèmes : impact des facteurs biotiques et abiotiques sur la structure génétique et phénotypique des populations. Thèse de doctorat, université Montpellier, France, 258 p.

-Pace D.Leishmaniasis. Journal of Infection, 2014 ; 69: 10-18.

- Quitterie N., Odette L., Nadau C. (2005) : Etude préliminaire de l'utilisation de la protéine LACK dans le Test d'intra-dermo-réaction de la leishmaniose Canine. Thèse de Doctorat Vétérinaire. Université Paul-Sabatier, Toulouse. 116p : 12-51.

- Reithinger R., Mohsen M., Aadil k., Sidiqi M ., Erasmus P. et Coleman P.G. 2003.

- Ramli I. 2013:Etude, in vitro, de l'activité anti-leishmaniéne de certaines plantesmédicinales locales: Cas de la famille des Lamiacées. Mémoire de magistère, Université de Constantine 1, Algérie, 128 p.

- Reithinger R.Mohsen M.Aadil k.Sidiqi M.Erasmus P. & Coleman P.G.2003.Anthroponotic Cutaneous Leishmaniasis, Kabul, Afghanistan.Emerging Infectious Diseases.6(9):112-119.

- Rogier C., ElseC, MoukokoE., Orlandi-ParadinesE., BriolantS., (2007). Vaccin antiparasitaire: où en est-on ? La Revue du praticien ;). vol57, n02 : 183-188.

- 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 .

-ROUANI S., (2008). La leishmaniose viscérale infantile a Taza : étude prospective (À L'Hôpital Ibn Baja).thèse de doctorat : Med : Universite Mohammed V faculté de médecine et de pharmacie –RABAT,115p.

- Safi S., Tazi Z., Adnaoui M., Mohattane A., Aouni M., Maaouni A., Bennani A., Berbich A. (1996) : La Leishmaniose viscérale de l'adulte. Étude de 7 Observations. Médecine du Maghreb n°59 : 18-22.

- Samaké, S. (2006). Epidémiologie de la leishmaniose cutanée à Kemena et Sougoula Cercle de Baroueli) (Doctoral dissertation), Thèse Pharmacie p:5-21-86-120.

- Samaké, S. (2006):Epidémiologie de la leishmaniose cutanée à Kemena et Sougoula Cercle de Baroueli) (Doctoral dissertation), Thèse Pharmacie p:5-21-86-120.

- Schlein Y. (1993): Leishmania and sandflies: interactions in the life cycle and transmission. Parasitol. Today. 1993; 9: 255-258

- Sergent ED, Sergent ET. Kala azar : existence de la leishmaniose chez les chiens d'Alger, première note. Bull Soc Pathol Exot 1910;3:510-1

- SERGENT Et, GUEIDON E - Chronique du Bouton d'Orient en Algérie, Le «clou de Mila». Arch Inst Pasteur Alger 1923 ; 1 : 1-3.

- Sharma N.L., Mahajan V.K., Kanga A., Sood A., Katoch V.M. & Mauricio I. 2005. Localized cutaneous leishmaniasis due to Leishmania donovani and Leishmania tropica: preliminary findings of the study of 161 new cases from a new endemic focus in Himachal Pradesh. India. American Journal of Tropical Medicine and Hygiene. 72: 819-824.

- Silva, FL, Oliera, R.G., Silva, T.M., Xavier, M.N., Nascimento, E.F Santos, R.L. «Venereal transmission of canine visceral leishmaniasis ».Vet. Parasitol, 160, (2009), p55 59.

- Singh S, Dey A, and Sivakumar R. Applications of molecular methods for Leishmania control. Exp. Rev. Mol. Diagn, 2005; 5: 251–265.

- Skouri H, Ben Said M, El Omri H, Khelif A, Korbi S, Ennabli S. Kala-azarméditerranéen de l'adulte : A propos de quatre observations tunisiennes. MédMad Infect. 1994; 24:1165-1168

- Spanakos G, Patsoula E, Kremastinou T, Saroglou G, Vakalis N. Development of a PCR-based method for diagnosis of Leishmania in blood samples.Mol. Cell. Probes, 2002; 16(6): 415-420.

- STEWART P - Un nouveau climagramme pour l'Algérie et son appli-cation au barrage vert. Bull Soc Hist Nat Af Nord 1974 ; 65 : 239-52.

- Tsokana C.N, Athanasiou L.V, Valiakos G, Spyrou V, Manolakou K and Billinis C. Molecular Diagnosis of Leishmaniasis, Species Identification and Phylogenetic Analysis.In David M. Claborn éd.Leishmaniasis - Trends in Epidemiology, Diagnosis and Treatment.In Tech, 2014; 162-173.

- Turki I., Etats de santé des tunisiens en 2030, Mémoire de master, Tunisie, 2008, 99pp.

- Tomás-Péreza. M, M. Khaldib, C. Rieraa, D. Mozo-Leóna, A . Ribasa, M. Hidee, G. Barechb, M. Benyettoub, K. Seghirib, S. Doudoub, R. Fisa.First report of natural infection in hedgehogs with Leishmania major, a possible reservoir of zoonotic cutaneous leishmaniasis in Algeria. Acta Tropica:2014.03.018;2014.

- Traore O., Pinel A., Fargette D. et Konate G. 2001. First report and characterization of

rice yellow mottel virus in central Africa. Plant Dis. 85 (8):920.

- Tomas M-Péreza, M.Khaldib,C.Rieraa, D.Mozo-Leona,A .Ribasa,M. Hidee,G .Barechb, M. Benyettoub, K. Seghirib, S. Doudoub, R. Fisa . First report of natural infection in hedgehogswith Leishmania major, a possible reservoir of zoonotic cutaneous leishmaniasis in Alegeria . Acta Tropica:2014.03.018;2014

- Université Médicale Virtuelle Francophone (U.M.V.F.) (2014): Leishmaniose. Association Française des Enseignants de Parasitologie et Mycologie (ANOFEL).16p.

- Wasserberg G., Yarom I. & Warburg A. 2003. seasonal abundance patterns of the sand fly Phlebotomuspapatasi in climatically distinct foci of cutaneous leishmaniasis in Israeli deserts.Med. Vet. Ent. 17: 452-456.

- Wery M. 1995. Protozoologie médicale. De Boeck, pp 273.

- W.H.O : Control of the leishmaniases.WHO Technical Report No.949.2010.186p.

Liste des sites :

(1) (www.medarus.org)

(2)(www.bioltrop.org)

(3) (http://andryrasamindrakotroka.e-monsite.com)

(4) (www.alae.iquebec.com)

(5) (www.parasitologie.univ-montp1.fr)

(6) (https://images.app.goo.gl/tvjfCRem2LtcBq3t8)

ANNEXE

Annexe 01.

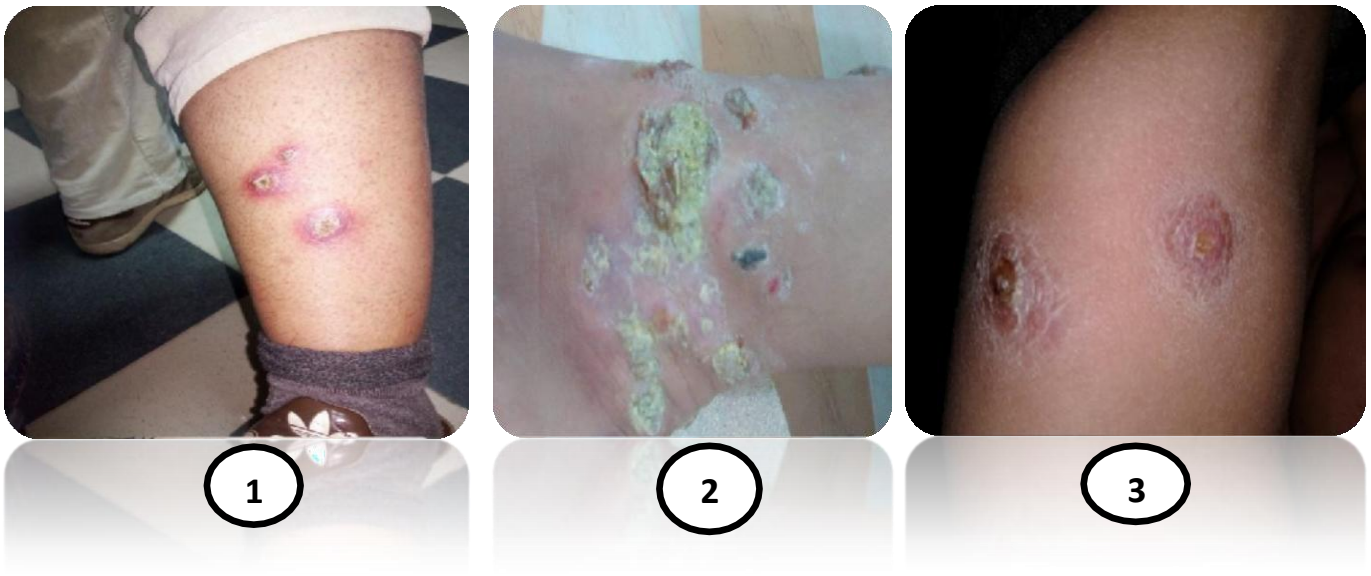
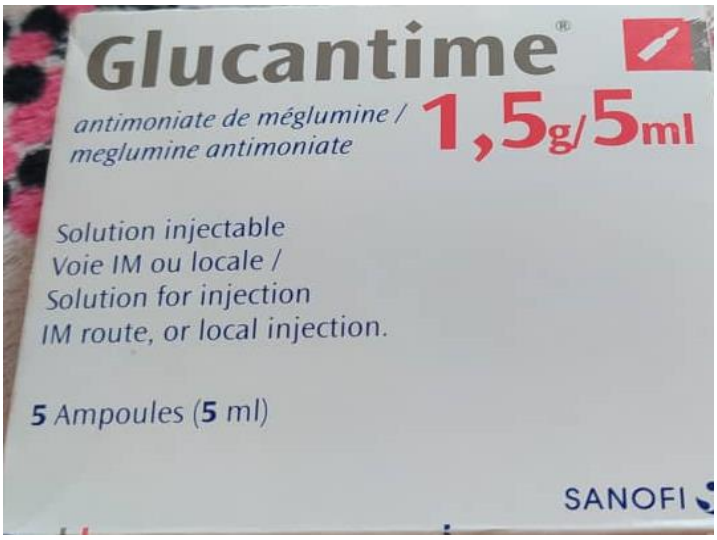


Figure 01. Quelque lésion cutanée siège sur les membres inférieurs



Figure 02. Quelque lésion cutanée siègent sur les membres supérieur

Annexe 02. Un médicament pour traiter la leishmaniose cutanée



Antimoniate de méglumine (Glucantime)

Annexe 03.

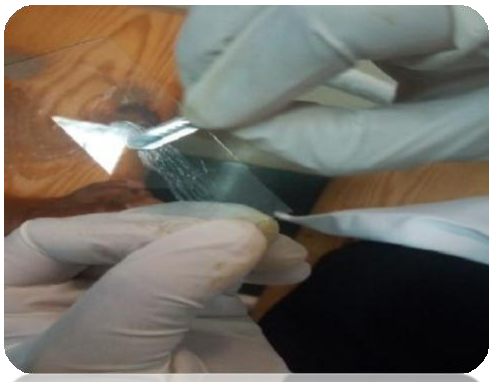
Figure 01. Les étapes de prélevement



1-Désinfecterlalésion



2- Enlever la croûte et prélevé la sérosité



3-Confectiondufrottiscutanée



4-Séchagedufrottisàl'airlibre

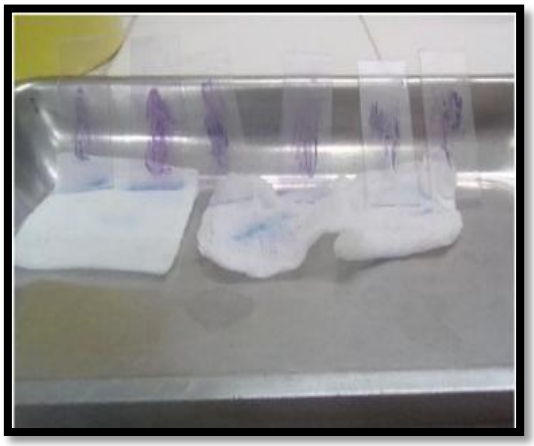
Figure02 : Les étapes de l'examen direct



1-Fixationparmethanolpendan 3 À5 minute



2-ColorationparGiemsapendant 15 à 20 minute

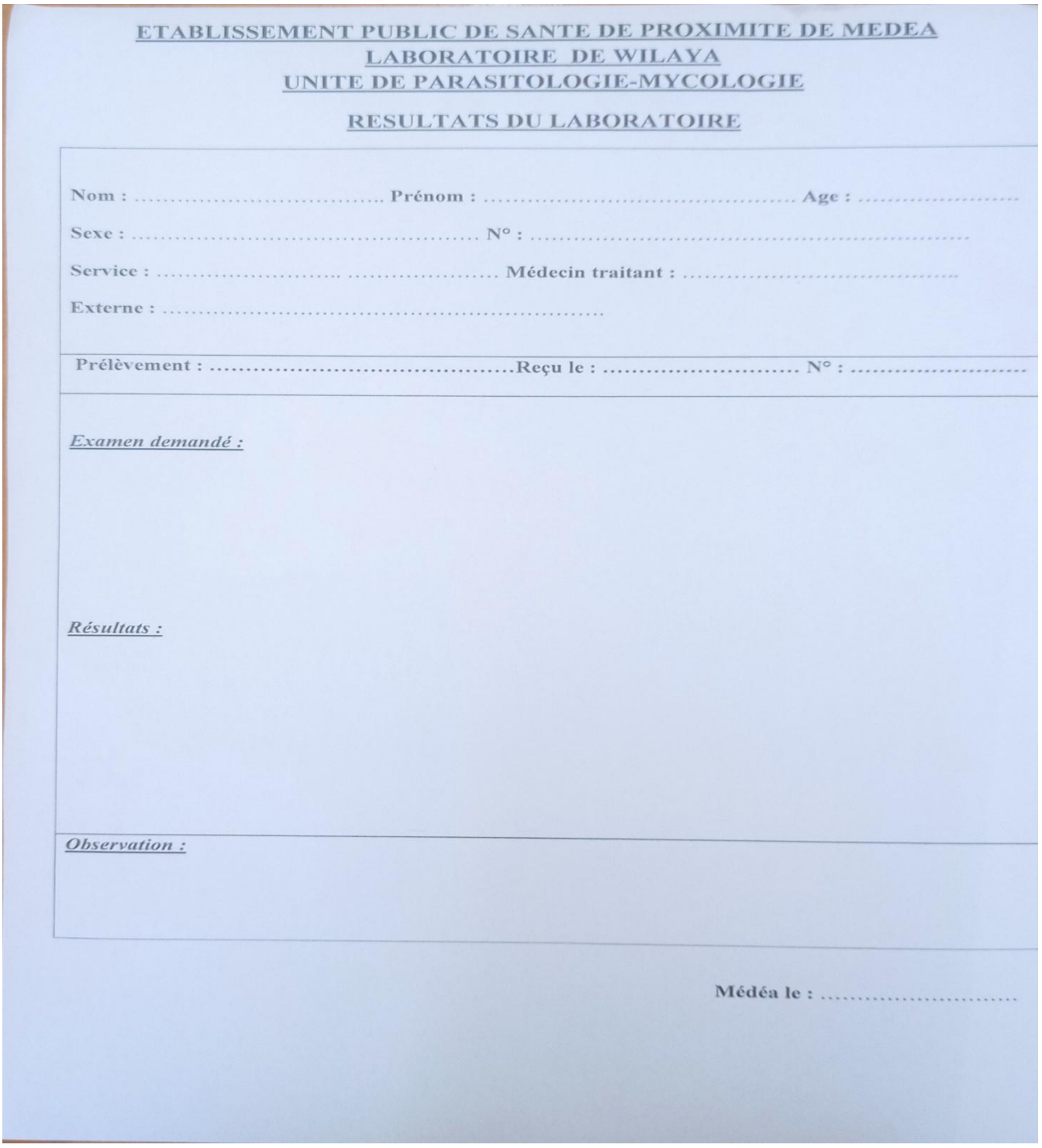


3- Rinçage par l'eau de robinet



4. Séchage à l'aire libre

Annexe 04. Fiche de Résultat



ETABLISSEMENT PUBLIC DE SANTE DE PROXIMITE DE MEDEA
LABORATOIRE DE WILAYA
UNITE DE PARASITOLOGIE-MYCOLOGIE

RESULTATS DU LABORATOIRE

Nom : ..... Prénom : ..... Age : .....

Sexe : ..... N° : .....

Service : ..... Médecin traitant : .....

Externe : .....

Prélèvement : .....Reçu le : ..... N° : .....

Examen demandé :

Résultats :

Observation :

Médéa le : .....

Annexe 05 :

Composition du colorant May Grunwald Giemsa (MGG)

A / Le May -Grunwald contient deux colorants :

Colorant acide (l'eosine)

Colorant basique (bleu de methylene)

B/ Le Giemsa contient lui aussi deux colorant :

Colorant acide (l'eosine)

Colorant basique (l'azur de methylene)

Pour la preparation du May Grunwald Giemsa on ajout ; 1g de Giemsa, 54g de Glycerine, 84g de methanol, a 1000 ml d'eau distillee.

Annexe 06 :



Matériels du laboratoire



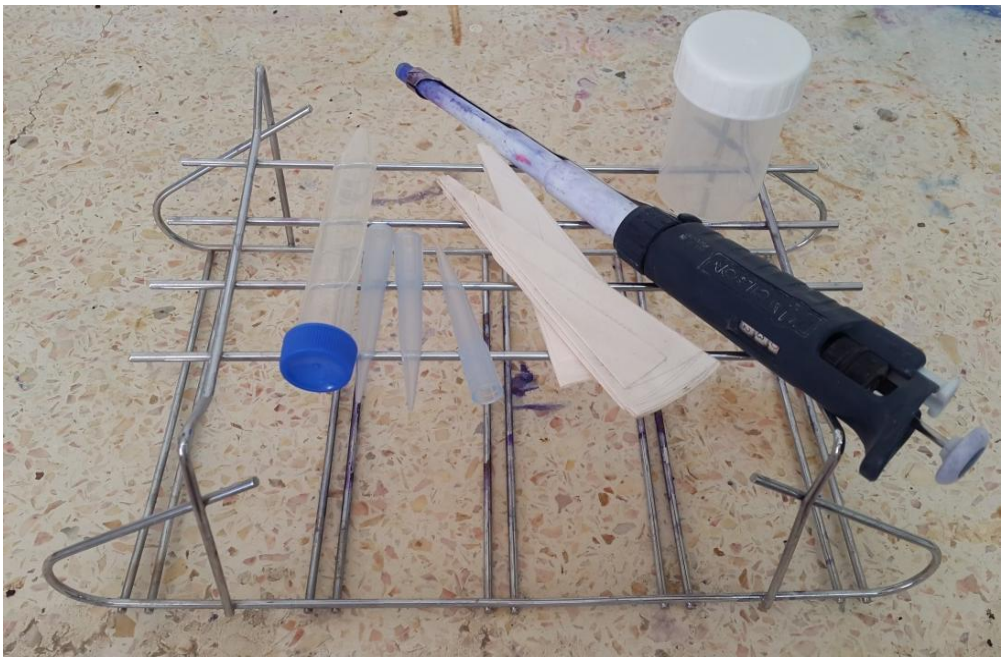
Matériel et réactifs utilisés dans le prélèvement de la LC



Matériels et réactifs utilisées dans la coloration des prélèvements



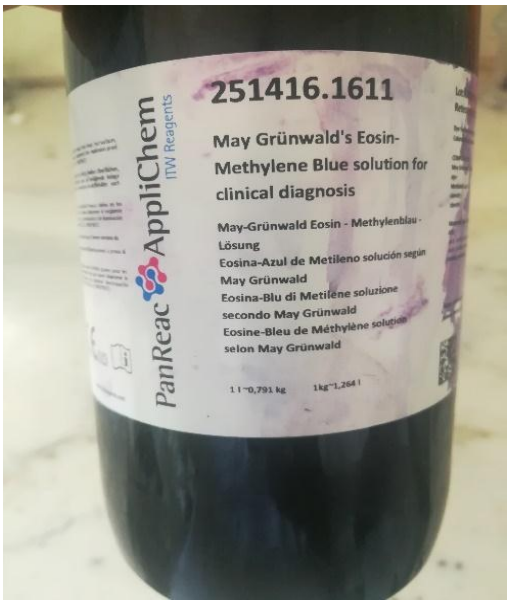
Bec Benzène

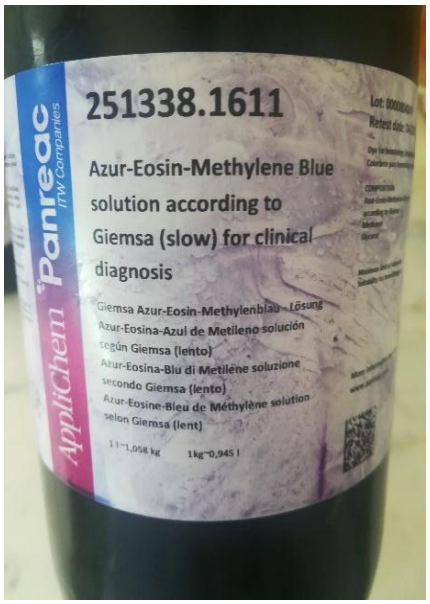


Matériel de coloration



Eau distillée





Les Colorants



Matériels et réactifs utilisé pour la lecture

Annexe 07 :

Tableau 01 : Répartition totale des cas de leishmaniose cutanée durant 2009-2021.

Année	janvier	Février	Mars	Avril	Mai	Juin	Juillet	Aout	Septembre	Octobre	Novembre	Décembre	**TOTAL**
2009	19	17	4	5	7	7	3	5	4	9	7	16	**103**
2010	12	11	5	7	9	5	11	7	10	1	14	15	**107**
2011	50	10	17	11	13	12	18	8	14	24	30	41	**248**
2012	24	19	11	12	4	6	5	6	5	13	11	7	**123**
2013	13	3	5	12	2	4	3	9	8	6	11	5	**81**
2014	3	7	2	4	8	2	7	10	6	7	12	11	**79**
2015	4	2	3	5	3	5	3	2	8	8	9	9	**61**
2016	12	9	10	2	10	10	4	2	9	2	12	3	**85**
2017	0	5	1	3	2	3	0	1	0	4	25	39	**83**
2018	55	7	66	18	6	1	0	3	3	8	7	0	**174**
2019	33	24	19	5	5	0	3	1	5	8	14	29	**146**
2020	78	76	21	0	3	6	1	2	2	7	52	267	**515**
2021	132	66	14	18	8	6	1	3	4	5	25	67	**349**

Tableau 02 : Répartition totale des cas de leishmaniose Viscérale durant la période 2011-2021.

TRANCHE D'AGE	0-1 ANS		2-4 ANS		5-9 ANS		10-14 ANS		15-19 ANS		20-44 ANS		45-65 ANS		65+		TOTAL		
AFFECTIONS	**M**	**F**	**M**	**F**	**M**	**F**	**M**	**F**	**M**	**F**	**M**	**F**	**M**	**F**	**M**	**F**	**M**	**F**	**TOTAL**
2011	00	01	01	01	00	00	00	00	00	00	00	00	00	00	00	00	01	02	**03**
	01		02		00		00		00		00		00		00		03		
2012	01	00	01	00	00	00	00	00	00	00	00	00	00	00	00	00	02	00	**02**
	01		01		00		00		00		00		00		00		02		
2013	00	00	00	01	00	00	00	00	00	00	01	00	00	00	00	00	01	01	**02**
	00		01		00		00		00		01		00		00		02		
2014	00	00	00	01	00	00	00	00	00	00	00	00	00	00	00	00	00	01	**01**
	00		01		00		00		00		00		00		00		01		
2015	01	00	00	00	00	00	00	00	00	00	00	00	00	00	00	00	01	00	**01**
	01		00		00		00		00		00		00		00		01		
2016	00	00	01	00	00	00	00	00	00	00	00	00	00	00	00	00	01	00	**01**
	00		01		00		00		00		00		00		00		01		
2017	00	00	00	00	00	00	00	00	00	00	00	00	00	00	00	00	00	00	**00**
	00		00		00		00		00		00		00		00		00		
2018	01	01	00	00	00	00	00	00	00	00	00	00	00	00	00	00	01	01	**02**
	02		00		00		00		00		00		00		00		02		
2019	00	00	00	00	00	00	00	00	00	00	00	00	00	00	00	00	00	00	**00**
	00		00		00		00		00		00		00		00		00		
2020	00	00	00	00	00	00	00	00	00	00	00	00	00	00	00	00	00	00	**00**
	00		00		00		00		00		00		00		00		00		
2021	00	00	00	01	4	00	00	00	00	00	00	00	00	00	00	00	00	01	**01**
	00		01		00		00		00		00		00		00		01		