

**République Algérienne Démocratique et Populaire**

Ministère de l'enseignement supérieur et de la Recherche Scientifique

**Université Mouloud Mammeri de Tizi-Ouzou**

Faculté des sciences Biologiques et des sciences Agronomiques

**Département de biologie animale et végétale**



**Mémoire de fin d'étude**

En Vu de l'Obtention du Diplôme de Master

Domaine : Science de la nature et de la vie

Filière : Biologie

Spécialité : Parasitologie

**Thème**

**Etude des cas de leishmaniose viscérale diagnostiqués au laboratoire de Parasitologie du C.H.U Nedir Mohamed**

**Présenté par : M<sup>elle</sup> : CHEBBAH OURIDA & M<sup>elle</sup> : YESLI NASSIMA**

Soutenu publiquement le **21 Décembre 2020** devant la commission d'examen

<b>Mme BOUKHEMZA-ZEMMOURI Nabila,</b>	Professeur	UMMTO	Présidente
<b>Mme SEKLAOUI Nacera,</b>	Maitre Assistante	UMMTO	Promoteur
<b>Mr BOUKHEMZA Mohamed,</b>	Professeur	UMMTO	Co-promoteur
<b>Mr MOULOUA Abdelkamal,</b>	Maitre de conférences A	UMMTO	Examineur

**Promotion : 2019-2020.**

## REMERCIEMENTS

Au terme de notre travail nous tenons à remercier le bon dieu le tout puissant, de nous avoir donné la force, la volonté et la santé, et qui nous a guidé et éclairé notre chemin tout au long de notre parcours jusqu'à ce jour.

La réalisation de ce mémoire n'a été rendue possible que grâce à la collaboration et au soutien de toutes les personnes à qui nous tenons à exprimer nos sincères remerciements.

Nos remerciement vont particulièrement à :

Notre encadreur, **Dr Seklaoui Nacera** pour l'attention qu'elle nous a accordée toute au long de la réalisation de ce mémoire et aussi d'avoir mis à notre disposition le matériel nécessaire pour les travaux effectués au laboratoire du CTS.

Notre co-promoteur, **Mr BOUKHEMZA Mohamed** d'avoir fait preuve de compréhension, de patience et d'une attention particulière à notre égard et avoir accepté de co-diriger ce mémoire.

La présidente de jury **Mme BOUKHEMZA-ZEMMOURI Nabila** et l'examineur **Mr MOULOUA Abdelkamal** qui nous font l'honneur d'accepter d'évaluer ce travail.

## *Dédicaces*

*On dédie ce modeste travail :*

*A nos très chers parents*

*Les mots se sont pauvres et impuissants pour vous exprimer nos respects, notre amour éternel et notre considération pour tous les efforts et les sacrifices que vous avez consentis pour notre instruction et notre bien-être.*

*Merci infiniment*

*Nos très chères frères et sœurs*

*Pour leurs soutiens et leurs encouragements permanent*

*A toute personne qui a contribué de près ou de loin à la réalisation de ce travail*

*A notre promoteur DR SEKLAOUI et notre Co-promoteur PR BOUKHEMZA*

*Nassima et Ourida.*

# Sommaire

## Liste des figures et tableaux

## Liste des abréviations

## INTRODUCTION

### Chapitre I : Généralités sur la leishmaniose viscérale

1- Définition .....	4
2- Historique.....	5
3- Etude épidémiologique de la leishmaniose viscérale .....	7
3.1. Etude du parasite .....	7
3.1.1. Classification .....	7
3.1.2. Morphologie des différents stades évolutifs des leishmanies ....	8
3.1.3. Biologie des leishmanies .....	10
3.2. Cycle biologique.....	11
4. Etude du vecteur : le phlébotome.....	14
4.1. Classification.....	14
4.2. Morphologie et biologie .....	14
5. Les réservoirs .....	15
6. Répartition géographique.....	16
6.1. Dans le monde.....	16
6.2. En Algérie .....	17
7. Physiopathologie de la leishmaniose viscérale.....	19
7.1. Leishmaniose viscérale de l'enfant .....	20
7.2. Leishmaniose viscérale de l'adulte .....	20
7.3. La réponse immunitaire .....	21
8. Diagnostic biologique de la leishmaniose viscérale .....	22
8.1. Diagnostic direct.....	22
8.1.1. Examen direct .....	23
8.1.2. La mise en culture .....	24
8.1.3. Diagnostic moléculaire .....	24
8.2. Diagnostic indirect : méthodes sérologiques .....	25
8.2.1. L'IFI « Immunofluorescence indirect » .....	26
8.2.2. L'ELISA « enzyme-linked immunosorbent assay ».....	26
8.2.3. Western Blot .....	26
8.2.4. Les tests rapides .....	27
9. Traitement et prophylaxie.....	27

### Chapitre II : Matériels et méthodes

I- Séroprévalence de la leishmaniose viscérale chez les donneurs de sang .....	33
1. Caractéristiques de l'étude .....	33

1.1. Période, type et lieu d'étude .....	33
1.2. Population de l'étude .....	33
1.3 Matériels .....	33
Fiche de renseignements .....	33
Matériels biologiques .....	33
Matériels du prélèvement sanguin .....	34
Matériels d'analyse sérologique anti-leishmanienne.....	34
1.4. Méthodes .....	36
Prise de sang .....	38
Traitement des prélèvements .....	38
Mode opératoire .....	38
Lecture et interprétation des résultats .....	40

## **II- Etude prospective et rétrospective des cas de leishmanioses viscérales enregistrés au laboratoire de parasitologie et mycologie médicale au niveau du CTS du CHU NedirMohemmed ..... 43**

<b>1. Caractéristiques de l'étude .....</b>	<b>43</b>
1.1. Période, type et lieu d'étude .....	43
1.2. Population de l'étude.....	43
1.3 Matériels .....	43
Registres .....	43
1.4. Méthodes .....	43

### **Chapitre III : Résultats**

1. Séroprévalence de la leishmaniose viscérale chez les donneurs de sang.....	45
2. Etude rétrospective des cas de leishmaniose viscérale diagnostiqués au niveau du laboratoire de parasitologie -mycologie du CHU de Tizi-Ouzou durant les années 2018, 2019 et 2020.....	46

### **Chapitre IV: Discussion .....50**

### **Conclusion**

### **Références bibliographiques**

### **Annexes**

## Liste des figures

<b>Fig.01:</b> la forme amastigote .....	6
<b>Fig.02:</b> la forme promastigote leishmania .....	7
<b>Fig.03 :</b> Le Phlébotome vecteur de la leishmaniose .....	9
<b>Fig.04 :</b> Cycle évolutif de la leishmaniose.....	11
<b>Fig.05 :</b> un chien leishmanien : état cachectique, ulcération de la truffe et onychogribose	12
<b>Fig.06 :</b> Répartition géographique de la LV .....	13
<b>Fig.07 :</b> Distribution de la leishmaniose viscérale en Algérie .....	14
<b>Fig.08 :</b> les premières étapes de l'invasion .....	16
<b>Fig.09 :</b> le principe de la technique PCR .....	18
<b>Fig10:</b> Centrifugeuse .....	24
<b>Fig 11:</b> Pipettes Pasteur.....	25
<b>Fig 12:</b> Micropipettes réglables .....	25
<b>Fig 15:</b> Cypress diagnostics .....	25
<b>Fig 16:</b> Le test .....	25
<b>Fig 17 :</b> La zone de test.....	26
<b>Fig19:</b> Membrane pré induite imbibée de sérum .....	28
<b>Fig 20:</b> La solution tampon.....	28
<b>Fig 21:</b> Incubation des tests imbibés de sérum des patients.....	28
<b>Fig 22 :</b> Schéma d'un test positif .....	29
<b>Fig 23 :</b> Schéma d'un test négatif .....	29
<b>Fig 24 :</b> Présentation d'un test négatif .....	30
<b>Fig 25 :</b> Un test non valide : aucune bande n'apparaît.....	30

## Liste des tableaux

<b>Tableau I</b> : principales molécules utilisées pour le traitement de la leishmaniose viscérale .....	21
<b>Tableau II</b> . Séroprévalence chez les donneurs de sang au niveau du centre de transfusion sanguine (CTS) dans la région de Tizi-Ouzou .....	42
<b>Tableau III</b> : Répartition des patients diagnostiqués selon le sexe .....	43
<b>Tableau IV</b> : Répartition des patients diagnostiqués positifs/négatifs selon le sexe .....	43
<b>Tableau V</b> : Répartition des patients diagnostiqués positifs/négatifs selon la tranche d'âge .....	44

## Liste des abréviations

- ADN : Acide désoxyribonucléique
- ARN: acide ribonucléique
- ATP: Adénosine triphosphate
- CD : Cluster de différenciation
- CHU : centre hospitalier universitaire
- COV : Coronavirus 2
- CTS : Centre de transfusion sanguine
- DDT : Dichloro-diphényl-trichloroéthane
- ELISA : enzyme-linked immunosorbent assay
- IDR : Intradermoréaction
- IFI: Immunofluorescence indirecte
- LBA : Lavage broncho-alvéolaire
- LC : Leishmaniose cutanée
- LCL : Leishmaniose cutanée localisée
- LCM : Leishmaniose cutanéomuqueuse
- LCN : Leishmaniose cutanée du Nord
- LCR : Liquide céphalorachidien
- LCZ : Leishmaniose cutanée zoonotique
- LDPKA : Leishmaniose dermique post kala-azar
- LPG : Lipophosphoglycans
- LV : Leishmaniose viscérale
- LVA : Leishmaniose viscérale anthroponotique
- LVZ : Leishmaniose viscérale zoonotique
- MGG : May- Grunwald-Giemsa
- NNN : Milieu Mc Neal, Novy et Nicolle
- OMS : Organisation mondiale de la santé
- PCR : Réaction de polymérisation en chaîne
- PMO : ponction de la moelle osseuse
- PNN : Polynucléaire neutrophile
- RPMI : Roswell Park Memorial Institute medium
- SARS : Syndrome respiratoire aigu sévère
- SMG : Splénomégalie
- SPM : Cellules du Système des Phagocytes Mononuclées
- UV: Ultraviolet
- VIH : Virus de l'immunodéficience humaine

Les leishmanioses sont des infections parasitaires causées par plusieurs espèces de protozoaires appartenant au genre *Leishmania*. Ces parasites affectent de nombreuses espèces de mammifères, dont l'homme, auxquelles ils sont transmis par la pique infectante d'un diptère hématophage de la famille des *Psychodidae*, le phlébotome (Dedet *et al.*, 2013), *Phlebotomus* dans l'Ancien Monde et *Lutzomia* dans le Nouveau Monde (Izri *et al.*, 2006 ; Mouloua *et al.*, 2017).

Les leishmanioses incluent des formes viscérales (leishmaniose viscérale LV), des formes cutanées (leishmanioses cutanées LC, localisées ou diffuses) et des formes muqueuses (leishmanioses cutanéomuqueuses LCM), dont les taux de morbidité et de mortalité sont variables (Dedet, 2009)

Cette parasitose se répand partout sur le globe. En effet, elle est endémique dans 98 pays et déborde largement sur les zones tempérées du sud de l'Europe, d'Afrique du Nord, d'Asie et d'Amérique (Dedet *et al.*, 2013).

On recense dans le monde une incidence de deux millions de nouveaux cas humains par an (Marty, 2010) et 350 millions de personnes sont exposées au risque leishmanien (Dedet, 2013). L'Algérie, qui compte parmi les pays les plus touchés, est concernée par cette parasitose qui sévit à l'état endémique sous trois formes cliniques différentes: la leishmaniose viscérale (LV), la leishmaniose cutanée sporadique du Nord (LCN) et la leishmaniose cutanée zoonotique (LCZ) (Harrat et Belkaid, 2003).

La leishmaniose viscérale (LV) infantile se répartit sur toute la partie nord du pays et sa distribution géographique correspond à celle de la leishmaniose canine. Bien que sa fréquence varie d'une région à l'autre, il est cependant important de noter que le foyer de la Kabylie regroupe à lui seul près de 50% de cas recensés (Harrat et Belkaid, 2003).

La Kabylie est connue depuis de nombreuses années comme étant un foyer très actif de la leishmaniose notamment de la leishmaniose viscérale du fait que cette région se caractérise par une biodiversité très riche qui offre des biotopes idéales pour le cycle biologique de celle-ci (Mouloua *et al.*, 2017).

A travers ce travail, nous proposerons dans un premier chapitre une revue bibliographique sur la leishmaniose viscérale.

Au départ, l'objectif principal de notre travail était l'identification du genre *Leishmania* chez le réservoir animal (rongeurs et chiens) malheureusement cela n'as pas était possible en raison des mesures sanitaires actuelles « pandémie de la covid -19 (SARS COV-2) ».

C'est pour cette raison que notre travail a été modifié comme suit :

Le chapitre matériel et méthodes concernera la méthodologie utilisée pour l'étude de la séroprévalence de la leishmaniose viscérale auprès des donneurs de sang au niveau du centre de transfusion sanguine du CHU d'une part.

Et, d'autre part, une étude rétrospective des cas de leishmaniose viscérale diagnostiqués au niveau du service de Parasitologie et Mycologie Médicale durant les années 2018, 2019 et 2020.

Le troisième chapitre est consacré aux résultats et analyses.

Enfin, le dernier chapitre est dédié à la discussion des résultats obtenus au cours de notre stage et on terminera par une conclusion générale.

## 1. Définition

La leishmaniose est une zoonose cosmopolite (Dedet, 2008), causée par différentes espèces de protozoaires flagellés appartenant au genre *leishmania*. Elle est transmise par la piqure infectante d'un insecte vecteur, le phlébotome femelle (Dedet, 2008)

La leishmaniose viscérale est liée à l'infection par *Leishmania infantum* et *Leishmania donovani*. La contamination par ces parasites entraîne des manifestations très variables, du portage asymptomatique prolongé à la leishmaniose viscérale proprement dite, mortelle en l'absence de traitement.

En fait, il faut distinguer deux formes : la leishmaniose viscérale Anthroponotique (LVA), due à *L.donovani* avec l'homme comme seul réservoir et la leishmaniose viscérale Zoonotique (LVZ) due à *L.infantum* ayant comme réservoir de parasites le chien (Marty, 2010).

Selon l'OMS, la maladie toucherait 500 000 personnes par an dans le monde (Faucher et Piarroux, 2011). Considérée classiquement comme étant une affection de l'enfant, la LV peut s'étendre également aux sujets plus âgés mais cette forme est relativement rare (Safi *et al.*, 1996).

En Algérie, la LV est connue depuis 1911 avec *Phlebotomus (Larrousius) perniciosus* et *P. longicuspis* comme étant les vecteurs de transmission. Le réservoir animal admis depuis les travaux de Sergent en Algérie, est le chien (Belazzoug *et al.*, 1985).

## 2. Historique

- En **1756**, dans l'Ancien Monde, le terme kala-azar qui signifie fièvre noire, fut donné par les médecins indiens à une maladie ancienne, reconnue comme étant la leishmaniose viscérale.
- En **1882**, la première description clinique moderne fut celle de Mc Naught (Mazelet, 2004).
- En **1898**, Borowsky décrit les leishmanies et reconnaît leur nature protozoaire.
- En **1900**, Sir William Leishman identifia le parasite responsable de Kala-azar ou de la fièvre dum-dum.
- En **1904**, Rogers cultive l'agent causal de la leishmaniose viscérale. Laveran et Catoir en Tunisie, rapportent la première observation de leishmaniose viscérale dans le bassin Méditerranéen (Louzir & *al.*, 2013).
- En **1908**, Charles Nicolle et collaborateurs mettent en évidence à Tunis l'agent causal de la leishmaniose viscérale infantile, le nomment *L. infantum*, et le mettent, ainsi que

le parasite *L.tropica* en culture sur milieu Mc Neal., Novy et Nicolle (NNN). Ils démontrèrent également que le chien est le réservoir (Louzir *et al.*, 2013).

- En **1910**, les frères Sergent notifient le premier cas de leishmaniose canine à Alger, deux ans plus tard, ils rapportent la présence de l'infection chez un chien et un chat vivant avec un garçon atteint de leishmaniose viscérale (Mouloua, 2014).
- En **1921**, les frères Sergent établissent le rôle vectoriel des Phlébotomes (LC) (Mazelet, 2004).
- En **1924**, Knowles, établit le rôle de vecteurs des phlébotomes pour le Kala-azar, Parrot et Donatien pour la *L. canine* (Mazelet, 2004).
- En **1974**, Gardner, Chance et Peter mettent au point le typage iso-enzymatique des parasites (Louzir *et al.*, 2013).
- En **1990**, Rioux *et al.* Présentent une nouvelle classification des leishmanioses basée sur les caractères biochimiques et le profil iso-enzymatique des souches des différent complexes (Rioux *et al.*, 1990)

### En Algérie

- En **1911**, la leishmaniose viscérale est connue en Algérie lorsque Lemaire décrit le premier cas (Belazzoug *et al.*, 1985).
- En **1931**, Parrot, Donatien et Lestoquard observaient l'infestation spontanée de *P.perniciosus* par des promastigotes de leishmania (Belazzoug *et al.*, 1985).
- En **1946**, Sarrouy décrivit le premier cas de leishmaniose viscérale en Kabylie (Izri *et al.*, 1990).
- En **1980**, l'identification par technique iso-enzymatique, des souches présentes en Algérie (Izri *et al.*, 1990).
- En **1984**, les travaux de Belazzoug démontrent que le chien est le réservoir de la leishmaniose humaine en Algérie (Belazzoug *et al.*, 1985).
- En **1988**, Izri *et al.*, identifèrent leishmania infantum MON-1 chez *Phlebotomus perniciosus* en Kabylie (Izri *et al.*, 1990).

### 3. Etude épidémiologique de la leishmaniose viscérale

### 3.1. Etude du parasite

#### 3.1.1. Classification

D'après Levine et *al.* 1980, les leishmanies appartiennent au : (Levine *et al.*, 1980)

**Règne** ..... Protista (Haeckel, 1866)

**Sous-règne** ..... Protozoa (Gold Fuss 1817 et Ensend Siebold 1848)

**Phylum** ..... Sacromastigophora (Honigberg et Balanuth, 1963)

**Sous-phylum** ..... Mastigophora (Diesting, 1866)

**Classe** ..... Zoomastigophora (Calkins, 1999)

**Ordre** ..... Kinetoplastida (Honigberg, 1963 et EnendVickerman 1976)

**Sous-ordre** ..... Trypanosomatina (Kent, 1880)

**Famille** ..... Trypanosomatidea (DofleinEmend, Grobber 1905)

**Genre** ..... *Leishmania* (Ross, 1903)

**Sous-genre** ..... *Leishmania* (Ross, 1903)  
*Viannia* (Lainson et Shaw, 1987)

Depuis la création du genre *Leishmania* par Ross en 1903, le nombre d'espèces décrites n'a cessé d'augmenter. L'organisation systématique de ces espèces a donné lieu à l'élaboration de classification régulièrement mise à jour et amendées (Dedet, 2002)

#### 3.1.2. Morphologie des différents stades évolutifs

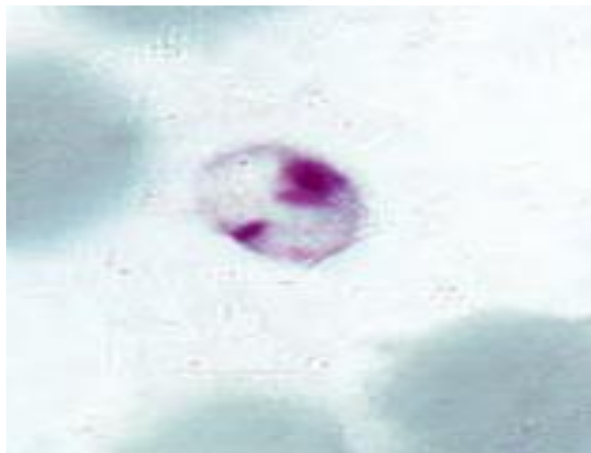
Les *leishmania* sont des protozoaires flagellés appartenant à l'Ordre des Kinétoplastidés et à la famille des Trypanosomatidés.

Ils présentent au cours de leur cycle évolutif deux stades successifs distincts :

**- La forme amastigote**

Le stade amastigote (**fig. 01**) est un petit corpuscule ovalaire ou arrondi de 2 à 6 $\mu$ m de diamètre, présentant un noyau, un kinétoplaste et une ébauche de flagelle ne faisant pas saillie à l'extérieur.

C'est le stade du parasite chez les mammifères, où il est localisé à l'intérieur des cellules du système des phagocytes mononucléés (Dedet, 2009).



**Fig.01:** la forme amastigote (El Alami, 2009).

**- La forme promastigote**

Le stade promastigote (fig.02) est un organisme allongé, d'environ 10 à 25 $\mu$ m de longueur. Le noyau est approximativement central., le kinétoplaste situé en position antérieur et est munie d'un flagelle développé avec une portion libre importante (Raquin, 2010) s'échappe à l'extrémité antérieure. la membrane ondulante est absente et un kinétosome est en position postéro-nucléaire.

C'est le stade que présente le parasite dans le tube digestif du phlébotome et en culture (Dedet, 2009).



**Fig.02:**la forme promastigote *Leishmania* (Raquin, 2010).

Ces protozoaires se multiplient aux deux stades par division binaire simple. Des échanges génétiques rares semblent participer de façon significative à la structuration des populations parasitaires (Dedet, 2009).

### 3.1.3. Biologie des leishmanies

- **Localisation dans l'organisme**

Les leishmanies sont des parasites intra-cellulaires situés dans des vacuoles parasitophores au sein des cellules du système des phagocytes mononucléés (S.P.M) : macrophages de divers tissus, histocytes dermiques, cellules de Kupffer du foie et monocytes sanguin (Bourdoiseau, 2000). Les leishmanies sont donc observables dans le derme, les nœuds lymphatiques, la moelle osseuse, la rate, le foie, le produit de lavage broncho-alvéolaire, le produit de la ponction du liquide céphalorachidien. Dans ces cellules, les leishmanies sont rassemblées par dizaines, dans une vacuole parasitophore (le phagosome) contrairement à ce qui est le cas pour d'autres parasites intracellulaires, les leishmanies n'empêchent pas la fusion phagosome-lysosome. Elles résistent aux enzymes lysosomales parce qu'elles sont enveloppées d'une couche protéique qui les protège contre les processus oxydatifs qui les détruiraient et contre l'activation des lysosomes (Raquin, 2010).

Elles sont largement dispersées dans l'organisme, intéressant de nombreux organes et tissus : SPM, peau, tube digestif, appareil respiratoire, etc.

Cette très large diffusion est à l'origine du caractère polymorphe de la maladie (Raquin, 2010).

- **Multiplication et reproduction**

La multiplication des leishmanies se fait par scissiparité longitudinale (division de la cellule-mère en deux cellules-filles). Cette multiplication se produit aussi bien pour les formes promastigotes, en culture et chez le vecteur, que pour les formes amastigotes dans la vacuole parasitophore de la cellule qui les abrite.

Lorsque la multiplication est devenue importante, la cellule parasitée est détruite et les leishmanies sont phagocytées par une cellule saine qui s'infecte à son tour.

La reproduction sexuée n'est pas connue mais fortement suspectée (Raquin, 2010).

### **3.2. Cycle biologique**

Le cycle évolutif (Fig.03) est dimorphique et fait intervenir :

Un hôte mammifère parasité hébergeant des formes amastigotes dans les macrophages de la lymphe dermique,

Un hôte arthropode vecteur hébergeant les formes promastigotes dans son tube digestif (Bourdoiseau, 2000).

#### **Chez le phlébotome :**

Le phlébotome femelle, hémaphage et hématophage, pique un mammifère (homme, chien ou rongeur) infecté.

Dans le derme, l'insecte prélève la lymphe dermique où le parasite est présent sous la forme amastigote à l'intérieur des monocytes.

Quelques heures après, les leishmanies sont libérées après éclatement des cellules infectées, se différencient en promastigotes extracellulaires, « le stade procyclique non infectieux » et se divise activement.

Quatre jours après, apparaissent des promastigotes plus allongés et mobiles « nectomonades » qui s'attachent aux microvillosités de l'intestin médian par leur flagelles, ces derniers migrent vers la partie antérieure de l'intestin et se différencient en deux lignées :

Les Haptomonades « non infectieux »: de formes longues, peu mobiles, qui adhèrent aux cellules de la muqueuse de l'estomac, de l'œsophage et du pharynx.

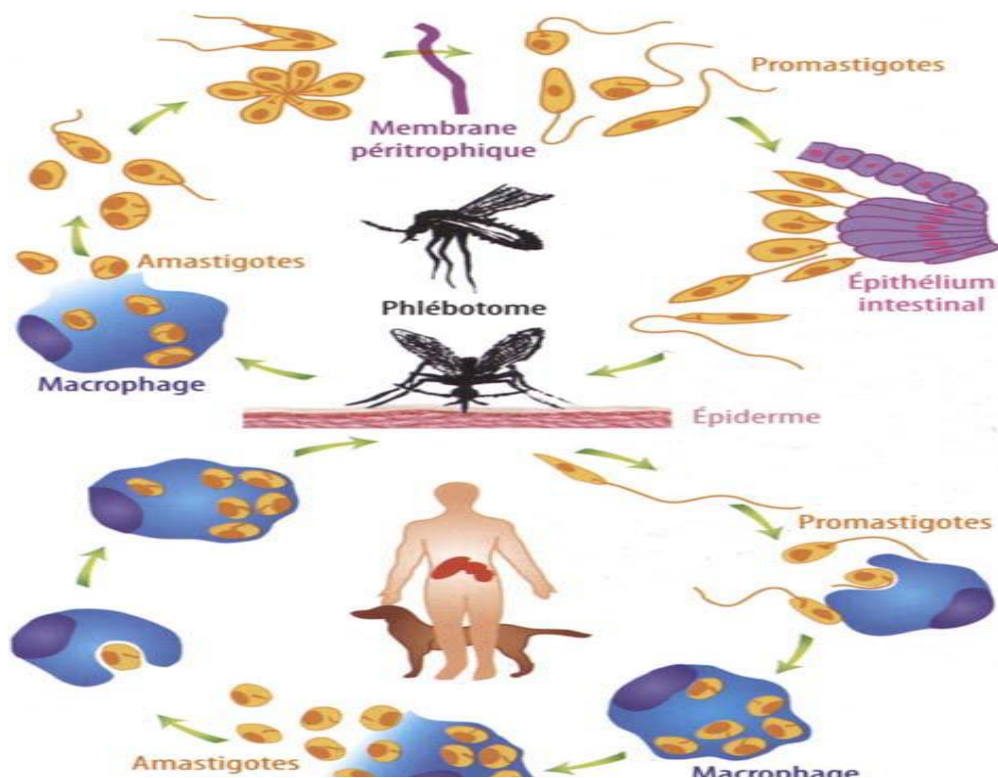
Les promastigotes métacycliques « infectieux » : de formes ovalaires, très mobiles entourés de molécules de surface : lipophosphoglycanes (LPG) et glycoprotéine (gp63) qui entrent en contact avec les macrophages de l'hôte mammifère (Guillaume, 2009)

### Chez le mammifère :

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, 2009).



## 4. Etude du vecteur : le phlébotome

### 4.1. Classification

Selon Lewis et *al.* , 1977, Les phlébotomes appartient à :

Embranchement.....Arthropodes  
 Classe.....Névroptères  
 Ordre.....Diptères  
 Sous ordre.....Nématocères  
 Famille.....Psychodidae  
 Sous famille.....Phlebotominae  
 Genre.....*Phlebotomus*

Le genre *Phlebotomus* vecteur des leishmanioses dans l’Ancien Monde et le genre *Lutzomyia* dans le Nouveau Monde (Dedet, 1994).

### 4.2. Morphologie et Biologie

Les phlébotomes (Fig.04), sont des petits diptères hématophages, de couleur claire, en général jaune paille, leur corps est couvert de poils et ils présentent des ailes lancéolées dressées (en forme de V). La tête et le corps donnent à l’insecte un aspect bossu (Léger et Depaquit, 2001).

Ces petits moucheron se caractérisent par un vol interrompu de brèves périodes de repos ainsi que par la douleur ressentie au moment de la pique qui est différente de celle du moustique.

La différenciation entre le mâle et la femelle repose essentiellement sur l’aspect de l’armature génitale située à l’extrémité postérieure de l’abdomen (Léger et Depaquit, 2001).

Le cycle de développement des phlébotomes se déroule dans la terre humide riche en matières organiques, et inclut les œufs, quatre stades larvaires et un stade nymphal.

Il existe un certain niveau de spécificité entre espèces de *Leishmania* et espèces de phlébotome (Dedet, 2008)

Les phlébotomes constituent donc le pivot central de l’épidémiologie des leishmanioses, dont ils sont les vecteurs exclusifs (Léger et Depaquit, 2001)



**Fig.04 :** Le Phlébotome vecteur de la leishmaniose (Dedet, 2008)

## 5. Les réservoirs

Les réservoirs potentiels ou naturels des *Leishmania* sont des mammifères domestiques ou sauvages, qui appartiennent à divers ordres selon les espèces du parasite, chez lesquelles il colonise le système des phagocytes mononucléés (Dedet, 2009)

En Algérie, le chien est le principal réservoir de la leishmaniose viscérale (30% des chiens seraient infectés dans certaines régions) (Bachi, 2006).

L'homme peut constituer un réservoir comme il est le cas en Inde et au Soudan où l'on observe de véritables épidémies interhumaines.



**Fig.05 :** un chien leishmanien : état cachectique, ulcération de la truffe et onychogribose.  
(<http://campus.cerimes.fr/parasitologie/enseignement/leishmanioses/site/html/cours.pdf>)

## 6. Répartition géographique

Les leishmanioses sont largement répandues sur le globe, elles présentent une aire de distribution circumterrestre (Dedet, 2001).

### 6.1. Dans le monde :

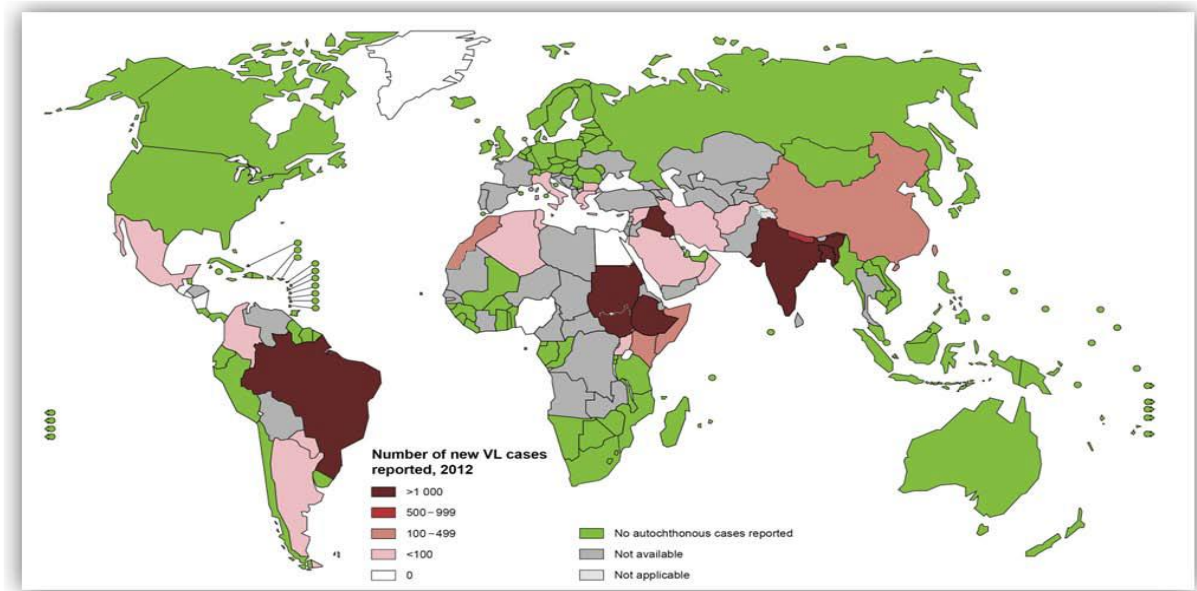
On décrit la LV dans 61 pays sur les 4 continents, où environ 200 millions de personnes sont exposées au risque. Son incidence à l'échelle mondiale est de 500 000 cas par an ( Gamboa Vilela, 2008 Estevez, 2009; Frahtia-Benotmane, 2015).

Dans les 3 pays du Maghreb (Maroc, Algérie, Tunisie), elle est observée dans 95 % des cas chez des enfants de moins de 5 ans (Frahtia-Benotmane, 2015).

Les grands foyers endémiques de LV sont : les foyers chinois, indien, centre-asiatique, est-africain, circumméditerranéen et sud-américain. En dehors des zones d'endémies, la LV se manifeste sous forme de cas sporadiques (Afrique sub- saharienne) (Dedet, 1994).

L'espèce leishmanienne anthroponotique à *Leishmania donovani* est localisée en Chine, en Inde et en Afrique de l'Est, alors que l'espèce zoonotique a *Leishmania infantum* (réservoir canin) s'étend de la Chine au Brésil.

A l'heure actuelle, 90 % des cas mondiaux de LV proviennent des quelques pays suivants : Bangladesh, Inde et Népal., Soudan et Brésil (Dedet, 2001).



**Fig.06** : Répartition géographique de la LV (SOUDANI, 2019).

## 6.2. En Algérie

L'Algérie reste malheureusement le pays le plus touché par cette affection dans le pourtour du bassin méditerranéen.

La présence de *L.infantum* mon-1 dont *P. perniciosus* et les chiens les a impliqués comme vecteur et réservoir de cette forme viscérotrope dans le pays (Harrat *et al.*, 1996).

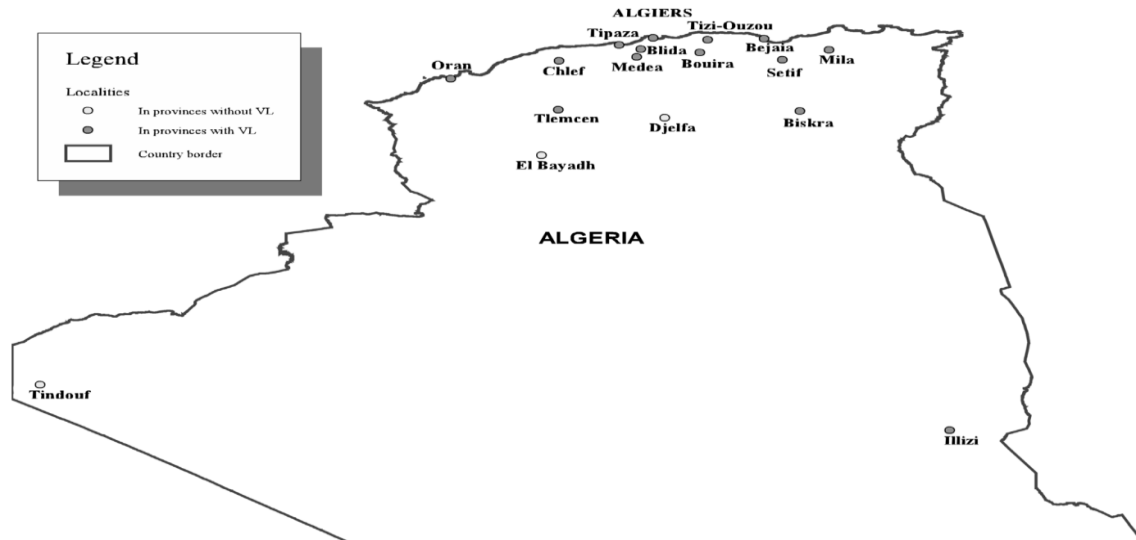
La leishmaniose viscérale s'étend sur toute la partie nord du pays, cette répartition correspond aux étages bioclimatiques humide et sub-humide, mais on note également la survenue de nombreux cas dans les régions semi-arides et arides, telles que les wilayas de M'sila, Batna, Biskra, d'autres cas continuent toujours d'être signalés dans le Hoggar « Tassili N'ajjar »

Le foyer le plus actif reste celui de la Kabylie qui regroupe à lui seul près de 50% de cas : il comprend la région de Tizi-Ouzou, Bouira, Bejaia et de Bumerdes.

Le foyer de la Kabylie englobe une partie de ces Wilayas et s'étend jusqu'à Collo à l'est, et déborde au sud jusqu'à Sétif.

Cependant nous observons l'apparition de nouveau foyers tels que Blida, Tipaza, Chlef, Médéa, Tlemcen et Oran.

Les zones les plus touchées concernent Jijel, Mila, Constantine et Skikda (Harrat *et al.*, 1995).



**Fig.07 :** Distribution de la leishmaniose viscérale en Algérie (Adel *et al.*, 2014).

## 7. Physiopathologie de la leishmaniose viscérale

La symptomatologie de la LV est reconnaissable par une fièvre irrégulière et prolongée, une splénomégalie et une anémie, et leur intensité dépend de la charge parasitaire dans certains organes hématopoïétiques. En fait, l'expression clinique de l'infection est variable, pouvant se résumer à un portage asymptomatique, cas de figure le plus fréquent, ou à une atteinte oligo-symptomatique parfois spontanément résolutive (Faucher et Piarroux, 2011).

Une particularité de la LV due à *L. donovani* est la fréquence des atteintes cutanées post-kalazar (LDPKA).

Le pronostic est fortement tributaire du terrain sur lequel survient l'infection et de la rapidité de la prise en charge (Louzir *et al.*, 2013).

### 7.1. La leishmaniose viscérale de l'enfant

La leishmaniose viscérale infantile est la plus fréquente dans le pourtour du bassin méditerranéen. Ce sont les jeunes enfants qui sont le plus souvent atteints, selon Belkaïd *et al.*, 1997, 92 % des patients ont moins de 5 ans suite à une piqure de *Phlebotomus perniciosus*. Cependant, des cas de leishmaniose viscérale chez des nourrissons de 5 mois et de jeunes adolescents de 13 à 14 ans ont été enregistrés.

*Leishmania infantum* zymodème Mon-1 est le principal agent isolé chez les enfants atteints de leishmaniose viscérale ; il a pour réservoir le chien (Belazzoug, 1992).

La période d'incubation est d'une durée variable le plus souvent elle est entre 2 à 4 mois. Elle se manifeste par une hépato-splénomégalie avec une fièvre, une pancytopenie et une altération de l'état général (Dedet, 2009). \*

L'évolution en l'absence de traitement est émaillée de complications, ce qui précipite l'enfant vers la mort (Bachi, 2006).

### **7.2. La leishmaniose viscérale de l'adulte**

La leishmaniose viscérale est beaucoup moins fréquente chez l'adulte. Belazzoug et *al.*, 1985 ont recensé 7 cas entre 1975 et 1985 et Belkaïd et *al.*, 1997 18 cas entre 1985 et 1997 en dehors du sida.

Elle se distingue par un tableau clinique qui est moins typique que celui de l'enfant. Il peut s'agir d'une forme fébrile prolongée. La splénomégalie peut être absente ou constituer le seul élément clinique, de même que les adénopathies. Les signes cutanés sont prédominants, d'installation brutale, rendant le diagnostic difficile (Bachi, 2006).

Chez les immunodéprimés la leishmaniose viscérale est associée à un pronostic plus sombre. Dans le bassin méditerranéen, la co-infection LV/Sida se rencontre principalement dans la tranche d'âge 31-50 ans (Desjeux et Alvar, 2003)

Elle survient principalement en cas de déficit immunitaire sévère. La triade clinique semble plus rare : la splénomégalie en particulier peut manquer, des adénopathies multiples sont plus fréquemment observées sans qu'elles soient nécessairement liées à la parasitose.

La co-infection est aussi à l'origine d'une évolution plus rapide de l'infection rétrovirale, car les deux pathogènes ciblent les mêmes cellules et exercent un effet délétère synergique sur la réponse immunitaire cellulaire.

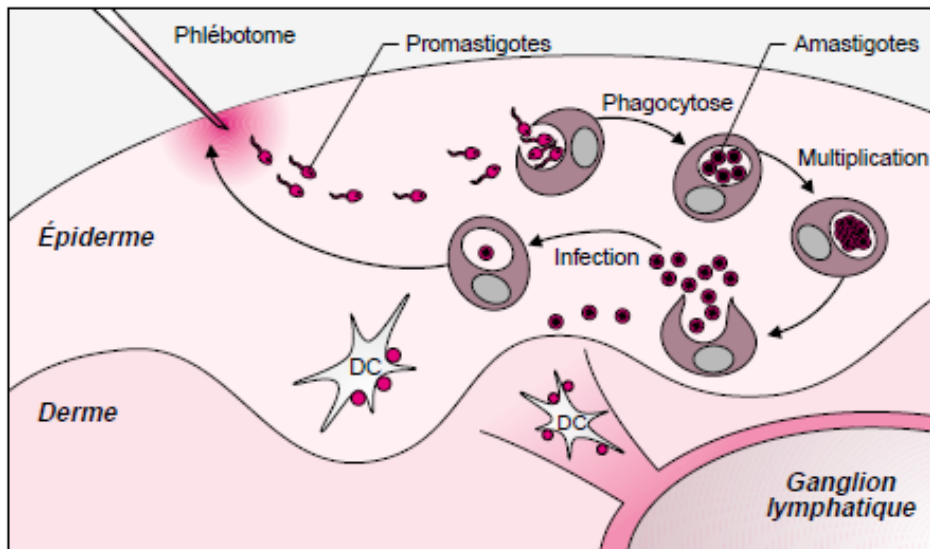
La co-infection correspond donc à un cercle vicieux qui nécessite une prise en charge spécifique (Faucher et Piarroux, 2011).

### **7.3. La réponse immunitaire**

La réponse immunitaire de l'hôte se déroule en plusieurs phases.

Tout d'abord, l'immunité innée naturelle va être activée lors de l'infection. Rapidement, la réponse immunitaire précoce non-adaptative va prendre le relais (Cellules NK). Dans un deuxième temps, l'activation des lymphocytes T naïfs dépend de l'interaction entre les récepteurs lymphocytaires et les molécules de CMH présentées par les cellules dendritiques. La réponse à médiation humorale se caractérise par la production d'interleukines 4, 10 et 13 (IL-

4, IL-10,-IL-13), par les cellules Th2 et conduit à la survie du parasite. La réponse à médiation cellulaire protectrice est quant à elle définie par la production, par les cellules Th1, d'IL-12 et d'interféron gamma (IFN- $\gamma$ ) et conduit à la mort des *Leishmania*. (Hide, 2004; Kaye *et al.*, 1991; Sundar *et al.*, 1997)



**Fig.08** : les premières étapes de l'invasion (Filippi *et al.*, 2001).

## 8. Diagnostic biologique de la leishmaniose viscérale

En l'absence de signes cliniques, le diagnostic des leishmanioses repose entièrement sur l'utilisation des tests de laboratoires afin d'obtenir une bonne interprétation des résultats et la mise en place d'une thérapeutique adéquate.

### 8.1. Diagnostic direct

L'examen direct repose sur le diagnostic parasitologique (mise en évidence du parasite) et moléculaire (mise en évidence de son ADN) sur des frottis colorés au May-Grünwald-Giemsa (MGG) ou après coloration des coupes histologiques à l'hématoxyline-éosine (biopsie d'organes) à partir du produit pathologique récolté de façon variable (Izri et Bellazoug, 2007).

- **Prélèvement**

Dans le cas de la leishmaniose viscérale (LV) la mise en évidence du parasite « la forme amastigote » est établie sur les prélèvements effectués sur les ponctions et biopsie de la rate ainsi que dans la moelle osseuse et les ganglions lymphatiques. Le sang peut s'avérer parfois positif (Larivière *et al.*, 1987).

### 8.1.1. Examen direct

L'examen direct, diagnostic de certitude, permet la visualisation des leishmanies dans le produit du prélèvement. Il est obtenu par étalement d'une goutte de moelle sur une lame porte-objet. Le frottis ainsi obtenu est séché puis coloré au May-Grenwald-Giemsa (MGG) ou au seul Giemsa après fixation par le méthanol. La lecture au microscope optique avec un objectif à immersion, grossissement  $\times 50$  ou  $\times 100$  permet d'observer les formes amastigotes du parasite. Chez le sujet immunodéprimé, les leishmanies peuvent être retrouvées occasionnellement dans un frottis de sang ou plus exactement après concentration par leucocytoconcentration (Izri et Belazzoug, 2007).

### 8.1.2. La culture

La culture a une sensibilité supérieure à la détection du parasite sur frottis ou biopsie (Dedet, 2009). En permettant de retrouver des parasites qui ne l'auraient pas été à l'examen direct, et permet également d'obtenir la souche de leishmanies en vue de son identification. Elle se fait habituellement sur un milieu à base de gélose enrichie de 10% de sang de lapin frais Novy, Mc Neal et Nicolle (NNN) et incubé à une température comprise entre 23-26°C.

La plus part du temps l'ajout d'un antibiotique « pénicilline G » dans le milieu de culture est réalisé à titre préventif.

D'autres milieux de culture peuvent être utilisés tels que le milieu drosophile de Schneider ou le RPMI 1 640 auxquels on ajoute du sérum de veau fœtal et des antibiotiques. Le sérum de veau seul est d'utilisation plus récente (Izri et Belazzoug, 2007).

### 8.1.3. Diagnostic moléculaire (PCR)

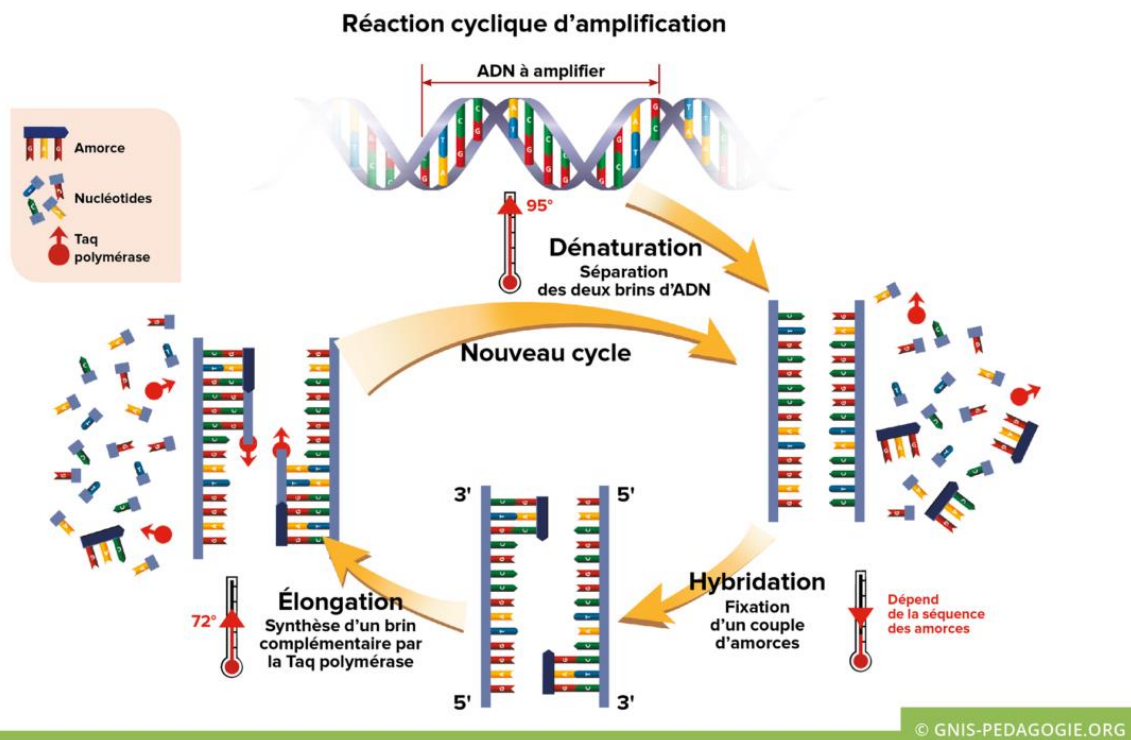
Cette technique (polymérase-chaine-réaction) est devenue un outil indispensable dans le domaine de la biologie, cependant elle ne permet pas de visualiser les leishmanies, mais elle détecte leur génome.

Elle consiste en une amplification de courtes séquences d'ADN situées entre deux amorces d'oligonucléotides, grâce à une enzyme thermorésistante (la Taq polymérase).

Les fragments d'ADN sont visualisés, par électrophorèse en gel d'agarose associée à une coloration au bromure d'éthidium ce qui fait apparaître une bande d'ADN homogène après trans-illumination aux rayons UV.

Cette technique se caractérise par son excellente sensibilité, spécificité ainsi que sa rapidité qui la rend quasiment indispensable dans le diagnostic (Mouloua, 2014).

## L'amplification de fragments d'ADN *in vitro* : la PCR



**Fig.09** : le principe de la technique PCR (<https://www.gnispedagogie.org/sujet/coeur-adt/>)

### 8.2. Diagnostic indirect (méthodes sérologiques)

Les techniques sérologiques sont très utilisées dans le diagnostic des leishmanioses car elles sont moins invasives que les prélèvements de moelle osseuse et présente en outre plusieurs avantages tels que le diagnostic précoce d'orientation à confirmer par l'examen parasitologique, La réalisation des études séro-épidémiologique ainsi que le suivi sérologique de l'évolution sous traitement.

#### Principales techniques utilisées en laboratoire

##### 8.2.1. L'IFI « Immunofluorescence indirect »

C'est la technique la plus fiable. Elle utilise des antigènes figurés. Les titres d'anticorps sont élevés dans la majorité des cas de leishmaniose viscérale. Sa spécificité reste très élevée. Elle présente une bonne complémentarité avec l'ELISA.

Néanmoins, c'est une technique qui nécessite la disponibilité des réactifs et d'un microscope aux ultraviolets.

### 8.2.2. L'ELISA « enzyme-linked immunosorbent assay »

Elle utilise des antigènes purifiés. Elle a les mêmes qualités de sensibilité et de spécificité que l'IFI.

Elle permet une lecture objective et le traitement d'une grande quantité de sérum lors d'une étude séro-épidémiologique.

Mais elle nécessite un appareillage spécial et coûteux.

### 8.2.3. Western Blot

C'est une méthode qualitative très spécifique, dont le principe est identique à celui d'une technique ELISA, mais au lieu d'utiliser comme substrat un antigène donné, on effectue l'examen sur une bande de cellulose sur laquelle a migré l'extrait antigénique. On peut ainsi mettre en évidence la présence d'anticorps dirigés contre des antigènes différents.

Le Western Blot n'est pas applicable en routine car il demande une grande technicité, prend du temps et coûte cher (Raquin, 2010).

Il existe d'autres méthodes sérologiques pour le diagnostic des leishmanioses tels que l'électrosynérèse, l'agglutination indirecte, d'hémagglutination indirecte (Dedet, 2009).

### 8.2.4. Les Tests Rapides

Ils se font à partir de sérum, de plasma ou de sang total. La positivité correspond à l'apparition d'une bande ou d'un point en plus du témoin positif. Ces tests font appel à une réaction entre les anticorps présents dans le sérum du malade et des peptides obtenus à partir du surnageant d'une culture de parasites.

Parmi ces tests on retrouve : *IT-Leish*, *cypress-test* (ce test sera détaillé dans la partie pratique), le Speed Leish® (Bio Veto Test) méthode immuno-chromatographique, le Snap Leish® (Iddex) méthode immuno-enzymatique, le Witness Leishmania® (Synbiotics) méthode immuno-chromatographique.

Ces tests sont rapides, très utiles en urgence et réalisables par le praticien, mais semblent moins sensibles lors d'infection mixte (Bianchi, 2002).

## 9. Traitement et prophylaxie

### Traitement

Le traitement des leishmanioses reste difficile, en raison d'une part de la multiplicité des espèces de *Leishmania* de sensibilité variable aux produits utilisés, et d'autre part, du nombre restreint de produits disponibles, et qui sont de surcroît anciens, toxiques et coûteux.

-**Les Antimoniés Pentavalents** sont les traitements classiques qui utilisent des sels d'antimoine : N-méthylglucamine, (Glucantime®) et le Stibogluconate de sodium (Pentostam®). Ce traitement se prescrit par voie intramusculaire, intraveineuse ou par infiltrations péri lésionnelles dans le cas de la LCL.

-**L'Amphotéricine B désoxycholate (Fungizone®)** est un antifongique utilisé dans le traitement des mycoses systémiques. Il représente un anti leishmanien puissant prescrit dans le cas des leishmanioses graves ou résistantes aux antimoniés. Elle s'utilise seulement en perfusion intraveineuse lente.

-**Sels de Pentamidine** la Pentamidine est une diamine très efficace comme thérapie alternatif de la LV infantile elle s'administre par voie parentérale, et seul l'Iséthionate de Pentamidine (Pentacarinat®) est disponible.

-**La Miltéfosine** est un Phospholipide alkylé originellement développé comme anti tumoral. Cette molécule est considérée comme étant le premier anti leishmanien de voie d'administration orale (Dedet, 2009).

Les effets indésirables sont nombreux et peuvent être sévères :

- L'amphotéricine B désoxycholate et la paromomycine sont responsables des toxicités rénales.
- Les dérivés de l'antimoine provoquent des problèmes cardiaque et hépatique.
- La pentamidine quand elle induit des troubles pancréatiques (Buffet *et al.*, 2011).

**Tableau .03** : principales molécules utilisées pour le traitement de la leishmaniose viscérale (Faucher et Piarroux, 2011).

Formes cliniques	Traitement de première intention	Traitement de seconde intention
<b>LV de l'imminocompétant</b>	Amphotéricine B liposomale : 3mg/kg/injection 6 injections (j1 à j5, j10)	Antimoniote de méglumine : 20mg Sb/kg/j×28 j Ou Miltéfosine : 2,5 mg/kg/j×28 j Ou Amphotéricine B liposomale : 10 mg/kg/injection à j1 et j2
<b>LV au cours de l'infection par le VIH : traitement d'attaque prophylaxie secondaire</b>	Amphotéricine B liposomale : 3 à 5mg/kg/injection 9 injections (j1 à j5, j10, j17, j31, j38) Amphotéricine B liposomale : 3mg/kg/injection 1 injection toutes les 3 à 6 semaines	Antimoniote de méglumine : 20mg Sb/kg/j×28j Iséthionate de pentamidine : 2mg/kg/injection 1 injection par quinzaine ou par mois

### Prophylaxie

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

- **La lutte anti vectorielle**

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

- la pulvérisation à l'intérieur des habitations d'insecticides à effets rémanents

- l'utilisation de moustiquaires à maille très fine imprégnées d'insecticide.
- La lutte contre les vecteurs exophiles est plus difficile, cependant quelques pays ont optés pour développer des programmes de gestion écologique des vecteurs en plâtrant les murs intérieurs des maisons à la chaux, en utilisant des pièges lumineux ou des systèmes d'aspiration, la pulvérisation à large échelle du dichloro-diphényl-trichloroéthane (DDT) (Mellano, 2016).
- **Chimio-prévention**

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

- **Limitation des réservoirs:**

Plusieurs mesures prophylactiques visant à lutter contre les réservoirs du parasite sont utilisables chez le chien en vue de diminuer le risque d'infection du chien concerné, et donc indirectement de l'homme. La méthode la plus utilisée en zone d'endémie est l'abattage des chiens malades. Cette stratégie d'élimination des chiens infectés, n'est pas efficace du fait de la réintroduction fréquente de chiens infectés mais aussi la fréquence de la population canine porteuse asymptomatique et contaminante pour le vecteur complique par ailleurs cette approche. Le traitement de tous les chiens atteints ne paraît pas être une stratégie de contrôle efficace en raison des rechutes fréquentes. De plus, l'utilisation des médicaments peut conduire à plusieurs inconvénients, telle que l'apparition des souches résistantes aux molécules thérapeutiques

Le traitement est long difficile et couteux, (Mellano, 2016).

**I- Séroprévalence de la leishmaniose viscérale chez les donneurs de sang****1. Caractéristiques de l'étude****1.1. Période, type et lieu de l'étude**

Une étude de séroprévalence chez les donneurs de sang a été menée au niveau du centre de transfusion sanguine (CTS) dans la région de Tizi-Ouzou. Elle a été menée durant la période allant du mois de décembre 2019 jusqu'au mois de septembre 2020.

**1.2. Population de l'étude**

L'étude de la séroprévalence a concerné cent donneurs de sang. Elle a été menée auprès du centre de transfusion sanguine du CHU de wilaya. Les donneurs inclus dans l'étude sont au nombre de 106, préalablement interrogés à l'aide d'une fiche de renseignements. Sur 106 questionnaires effectués on a recueillis 97 prélèvements sanguins.

**1.3. Matériel**

Le matériel utilisé est constitué de :

**• Fiche de renseignements (Annexe: 01)**

Un questionnaire comportant 13 questions est présenté aux donneurs de sang, il traite les points ci-dessous :

- L'identité «âge, sexe»
- Origine géographique du donneur et séjour hors wilaya effectué par celui-ci
- Antécédents de signes cliniques évocateurs d'une leishmaniose viscérale.
- Antécédents de signes biologiques « anémie ».

**• Matériel biologique**

La recherche des anticorps anti-leishmanien est réalisée sur le sérum.

**• Matériel de prélèvement sanguin**

- Seringues et aiguilles à usage unique.
- Tube sec.
- Garrot.
- Alcool et coton.
- Sparadrap.

**• Matériel consommable**

- Pipettes pasteur.
- compresse.
- tube sec.
- gants en latex

- **Appareillage**

- Centrifugeuse.

- Micropipettes réglables.

- Congélateur a -8 °C.

- Minuteur.

- Bec bunsen.

- **kit de diagnostic sérologique de la leishmaniose viscérale « cypress diagnostics ».**



**Fig10:** Centrifugeuse ( Photo Yesli N. & Chebbah O., 2020 ).



**Fig 11:** Pipettes Pasteur **Fig 12:** Micropipettes réglables (Photo Yesli N. & Chebbah O., 2020 ). (Laboratoire de parasitologie, 2020)

#### 1.4. Méthodes

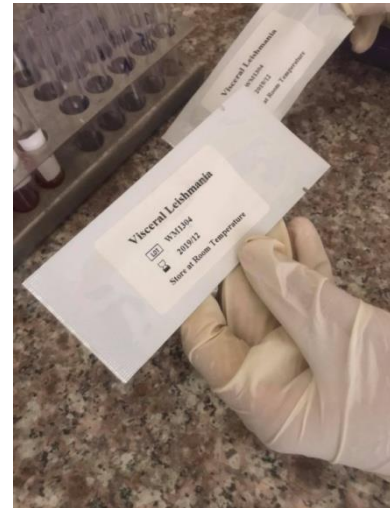
L'objectif de notre travail est d'estimer la séroprévalence de la leishmaniose viscérale chez les donneurs de sang dans la région de Tizi-Ouzou. En utilisant la technique de l'immunochromatographie rapide en bandelette (cypress diagnostics), pour la détermination quantitative des anticorps anti Leishmanien.

- **Immunochromatographie rapide (cypress diagnostics)**

Le test de la leishmaniose viscérale de cypress est un immunodosage qualitatif sur membrane pour la détection des anticorps contre la leishmaniose viscérale.



**Fig 15:** Cypress diagnostics.



**Fig 16:** Le test.

(Laboratoire de parasitologie, 2020)

- **Principe du test :**

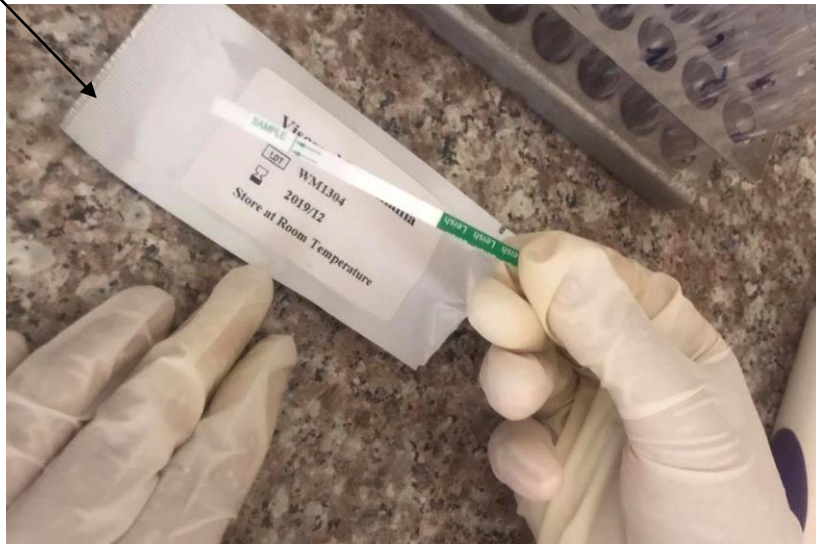
La membrane est pré-enduite d'un antigène (k39) recombinant original de la LV dans la zone de la ligne de test et d'anti-protéine A humaine dans la zone de la ligne de contrôle.

Pendant le test, l'échantillon de sérum réagit avec le conjugué de colorant (conjugué de protéine A et d'or colloïde), qui a été pré-enduit dans le dispositif de test.

Le mélange migre ensuite vers le haut sur la membrane chromatographiquement, par capillarité, pour réagir avec l'antigène recombinant de la LV sur la membrane et il génère une ligne rouge.

La présence de cette ligne rouge dénote un résultat positif, tandis que son absence indique un résultat négatif. Indépendamment de la présence d'anticorps contre la LV, une ligne rouge apparaît toujours dans la zone de la ligne de contrôle lorsque le mélange continue de migrer le long de la membrane jusqu'à la zone de l'anti-protéine A de poulet immobilisée.

**Zone de test : la membrane pré-enduite**



**Fig 17 :** La zone de test ( Photo Yesli N. & Chebbah O., 2020 ).

- **Prise de sang**

Après avoir numéroté des tubes de prélèvements, la prise de sang est effectuée au niveau de la veine du pli du coude avec respect des conditions d'asepsie, sur tube sec.

Des précautions particulières ont été prises au vue de la pandémie due au SRAS-COV-2 avec augmentation des moyens de précautions : port de sur blouse, charlotte, deux paires de gants, bavettes NK95.

Les prélèvements sanguins ont été réalisés par les infirmiers du C.T .S.

- **Traitements des prélèvements**

Les échantillons de sang prélevés sur tube sec se coagulent (formation d'un caillot de sang), ce caillot sera retiré à l'aide d'une pipette Pasteur préalablement transformée en anse et stérilisée par la même occasion par le bec bunsen.

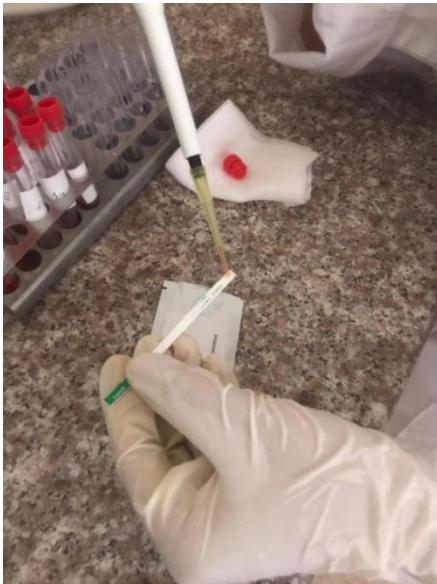
Après centrifugation les sérums sont prélevés et conservés soit au congélateur à  $-8^{\circ}\text{C}$  au maximum d'une semaine, soit au réfrigérateur (entre  $2$  et  $8^{\circ}\text{C}$ ) pendant une période allant jusqu'à 3 jours.

Les échantillons devront être soigneusement homogénéisés manuellement après décongélation et avant la réalisation du test.

- **Mode opératoire**

Le test sérologique est réalisé selon les étapes suivantes :

- Laisser les échantillons et les bandelettes de test atteindre la température ambiante avant de procéder au test.
- Retirer la bandelette de test de la pochette en feuille.
- Ajouter 20 $\mu$ l de l'échantillon à la bandelette de test dans la zone sous la flèche.
- Ajouter 2 à 3 gouttes (150 $\mu$ l) de la solution tampon fournie avec cette trousse de test à un tube à essai ou à un puits d'une microplaque.
- Placer la bandelette de test dans un tube à essai ou au puits d'une microplaque de 96 puits, de manière que son extrémité soit dirigée vers le bas comme indiqué les flèches sur la bandelette.
  
- Lire les résultats dans les 10minutes .Il est important que le fond soit clair avant de lire le test, en particulier si les échantillons présentent un faible titre d'anticorps anti-leishmanien et s'il n'apparaît qu'une faible bande dans la zone de test (T).Ne plus interpréter les résultats après 10minutes.



**Fig19:** Membrane pré induite imbibée de sérum. **Fig 20:** La solution tampon (Photos Yesli N. & Chebbah O., 2020 )

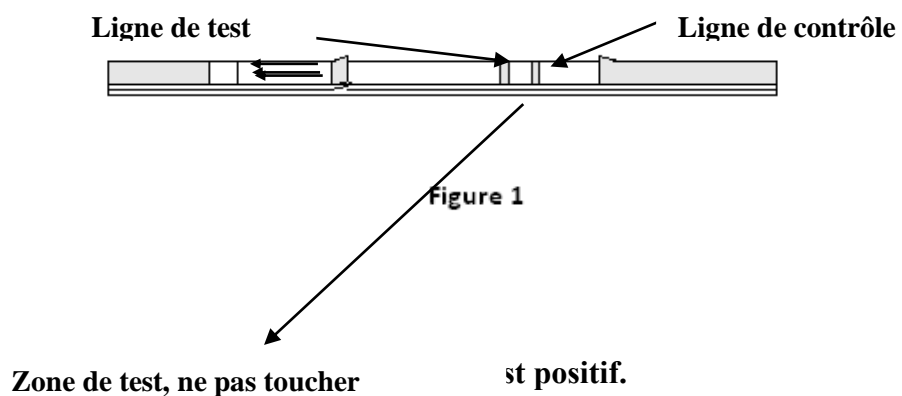


**Fig 21:** Incubation des tests imbibés de sérum des patients  
 ( Photo Yesli N. & Chebbah O., 2020 )

- **Lecture et interprétation des résultats**

- a) **Résultat positif**

Le test est positif si une ligne de contrôle et une ligne de test apparaissent dans la zone de test comme le montre la figure 1. Une faible ligne est considérée comme un résultat positif.



- b) **Résultat négatif**

Seule une ligne de contrôle apparaît. Il n'apparaît pas de ligne de test.

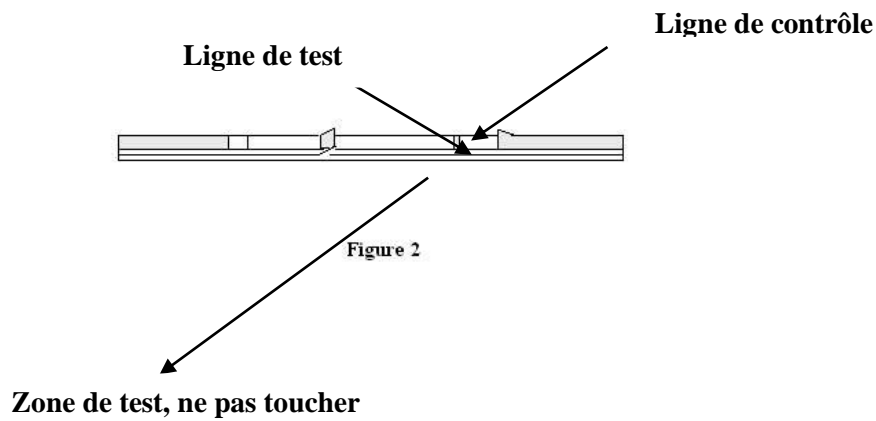


Fig23 : Schéma d'un test négatif.

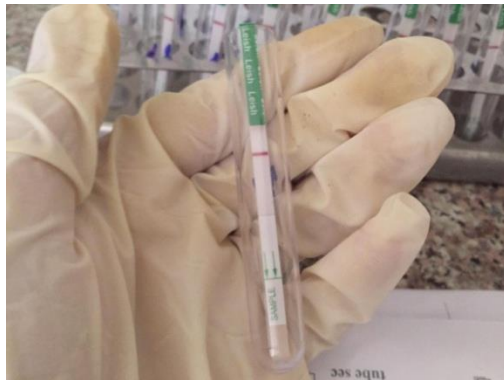


Fig 24 : Présentation d'un test négatif (Photo Yesli N. & Chebbah O., 2020).

**c) Résultat non valide**

Aucune ligne de contrôle n'apparaît.

Recommencer le test avec une nouvelle bandelette de test de la LV et un échantillon frais.



Fig 25 : Un test non valide : aucune bande n'apparaît (Photo Yesli N. & Chebbah O., 2020).

## **II- Etude rétrospective des cas de leishmaniose viscérale diagnostiqués au niveau du laboratoire de parasitologie -mycologie du CHU de Tizi-Ouzou durant les années 2018, 2019 et 2020.**

### **1.1 . Période et lieu de l'étude**

L'étude rétrospective des trois années est menée du mois de décembre 2018 au mois de septembre 2020.

Après autorisation du chef de service parasitologie - Mycologie médicale, nous avons procédé au recueil des renseignements concernant les cas enregistrés de LV au niveau des registres du service, des années 2018 ,2019 et 2020.

### **1.2 . Population de l'étude**

L'étude a concerné tous les cas suspects de leishmaniose viscérale dont les prélèvements sont envoyés au laboratoire de parasitologie-mycologie du CHU de Tizi-Ouzou pour le diagnostic de la leishmaniose viscérale. Les patients inclus sont au nombre de 163, diagnostiqués par la sérologie et l'examen directe de la moelle osseuse.

### **1.3 . Matériel**

- Les registres de sérologie et des examens directs de la moelle osseuse(MO) du service de parasitologie.

### **1.4 . Méthode**

Nous avons procédé au recueil des informations nécessaires à la réalisation de notre étude rétrospective sur les cas de LV diagnostiqués sur la période allant de 2018 à 2020.

### 1-Séroprévalence de la leishmaniose viscérale chez les donneurs de sang

Les résultats de l'étude de séroprévalence chez les donneurs de sang au niveau du centre de transfusion sanguine (CTS) dans la région de Tizi-Ouzou sont consignés dans le tableau I suivant.

**Tableau II. Séroprévalence chez les donneurs de sang au niveau du centre de transfusion sanguine (CTS) dans la région de Tizi-Ouzou**

Nombre de donneurs interrogés	Nombre de prélèvements recueillis	séropositifs	séronégatifs
106	97	0	97

L'examen du tableau ci-dessus permet de constater que parmi les 106 donneurs interrogés qui sont tous originaire de la wilaya de Tizi-Ouzou, aucun n'a présenté les signes de la maladie (anémie, splénomégalie, fièvre, pâleur, adénopathies). En outre, sur les 106 donneurs questionnés, 97 d'entre eux ont subi un test de diagnostic rapide qui se sont avérés négatifs sur l'ensemble des échantillons recueillis cela signifie qu'aucun d'entre eux ne présente des anticorps dirigés contre le parasite.

### 2-Etude rétrospective des cas de leishmaniose viscérale diagnostiqués au niveau du laboratoire de parasitologie -mycologie du CHU de Tizi-Ouzou durant les années 2018, 2019 et 2020

#### 2.1. Répartition globale des cas de leishmaniose viscérale diagnostiqués au niveau du CHU de Tizi-Ouzou durant la période 2018/2020

Patients prélevés répartis par sexe

**Tableau III. Répartition des patients diagnostiqués selon le sexe.**

sexe	nombre	taux /sexe
féminin	84	52%
masculin	79	48%
<b>Total</b>	<b>163</b>	<b>100%</b>

Sur les 163 prélèvements, 12 sont positifs à la leishmaniose viscérale soit un taux de 6.7%, IC<sub>95%</sub> [3.8% -12.5%].

**Tableau IV. Répartition des patients diagnostiqués positifs/négatifs selon le sexe.**

Sexe	négatif	positif	taux +	Total
Féminin	79	5	6,0%	84
Masculin	72	7	8,9%	79
Total général	151	12	7,4%	163

Sur 163 prélèvements effectués, 84 proviennent de patients de sexe féminin soit 51.53% et 73 sont du sexe masculin soit un taux de 48.47%.

Parmi les filles, 5 prélèvements sont avérés positifs, soit un taux de 6%, IC<sub>95%</sub> [2% - 13%] chez les garçons, 7 prélèvements positifs sont confirmés soit un taux de 8.9%, IC<sub>95%</sub> [3.6% - 17.4%].

La comparaison de la prévalence chez les filles et les garçons par le test du chi<sup>2</sup> d'homogénéité ne retient aucune différence liée au sexe, X-squared = 0.50494, df = 2, *p.value* = 0.7769. Ce résultat est prévisible au regard des intervalles de confiance pour les deux pourcentages très imprécis.

#### Diagnostic selon l'âge des patients

**Tableau V. Répartition des patients diagnostiqués positifs/négatifs selon la tranche d'âge.\***

Age	négatif	positif	Taux +	Total général
adulte	95	2	2,1%	97
enfant	56	10	15,2%	66
<b>Total</b>	<b>151</b>	<b>12</b>	<b>7,4%</b>	<b>163</b>

Sur les 163 prélèvements, 97 proviennent de patients adultes et 66 d'enfants.

Chez les adultes 2 prélèvements sont positifs soit 2.1%, IC<sub>95%</sub> [0.2% - 7.2%] chez les enfants 10 prélèvements sont avérés positifs soit un taux de 15.1%, IC<sub>95%</sub> [7.5% – 26.1%].

Le test du Chi<sup>2</sup> d'homogénéité nous donne une valeur X-squared = 9.8674, df = 2, *p.value* = 0.0072, la différence entre le pourcentage de positivité à la leishmaniose viscérale chez l'enfant est statistiquement supérieure à celle de l'adulte.

**2.2. Répartition des cas de leishmaniose viscérale positifs diagnostiqués au niveau du CHU de Tizi-Ouzou selon la tranche d'âge et le sexe.**

Le bilan récapitulatif des cas de leishmaniose viscérale diagnostiqués positifs au niveau du CHU de Tizi-Ouzou selon la tranche d'âge et le sexe est consigné dans le tableau (Annexe 03).

## Discussion

En Algérie, la leishmaniose viscérale se présente sous la forme zoonotique (LVZ) due à *leishmania infantum* Mon-1 ayant comme réservoir le chien. Elle se répartie sur toute la partie nord du pays se regroupent essentiellement dans le foyer de la Kabylie (Harrat *et al.*, 1996) qui est toujours actif car la région est propice à la prolifération de son vecteur à cause de l'existence de maisons anciennes, fissurées, environnement non assaini, présence des eaux usées à ciel ouvert et de nombreux chiens errants et domestiques.

Trois grands recensements de la leishmaniose on été effectués : le premier entre 1965 -1975 dont 497 cas enregistrés, le second entre 1975-1984 où 721 cas ont été répertoriés (Belazzoug *et al.*, 1985) alors que le troisième 1985-1990 a enregistré plus de 1200 cas (Harrat *et al.*, 1992). Dans la première partie de notre travail nous avons réalisé une étude sur la séroprévalence de la LV dans la région de Tizi-Ouzou sur 106 donneurs qui ont subit un interrogatoire complet comportant l'origine géographique de celui-ci ainsi que quelques renseignements cliniques et biologiques qui caractérisent la maladie.

Au cours de notre étude nous n'avons recensé aucun cas positif et cela peut s'expliquer de diverses manières :

La spécificité du test d'immuno-chromatographie (cypress diagnostics), les kits usuels présentent une bonne spécificité, de 61% à 100% mais leur performance n'est pas encore optimale à ce jour du fait de leur sensibilité variable de 30% à 70%. Leur performance diagnostique reste inférieure à celle de l'IFI ou de l'ELISA. Le problème le plus important est donc le nombre de faux négatifs, c'est pourquoi d'autres méthodes sérologiques plus sensibles doivent être mises en œuvre mais que nous n'avons malheureusement pas pu effectuer.

La rareté de l'infection démontrée par plusieurs travaux sur la séroprévalence peut expliquer également l'absence de résultats lors de notre étude, car la taille réduite de notre échantillon qui a comporté seulement 106 sujets asymptomatiques n'est pas suffisamment représentatif de la population générale, comparé à l'étude effectué en 2012 (harama et ameur, 2012) avec un échantillon varié de 565 sujets ou seulement un cas a été dépisté (0.18) soit 18 cas sur 10000 habitants.

La plupart des études épidémiologiques qui ont été menées au Brésil et dans le sud de l'Europe dont la prévalence de portage asymptomatique, dépisté par un test unique, est très variable (de 0,6 à 71,3%) en fonction des tests utilisés pour (Michel *et al.*, 2011).

La séronégativité de nos résultats est probablement liée à la réduction du nombre de cas de LV dans ce foyer en raison de la forte mobilisation des services de santés et de prévention.

Dans la deuxième partie de notre travail nous avons réalisé une étude rétrospective sur la LV dans la région de Tizi-Ouzou sur trois ans en s'aidant des registres de sérologie et des examens directs des ponctions de moelle osseuse. Nous avons dénombré 163 patients diagnostiqués pour la leishmaniose viscérale avec soit l'examen direct des ponctions de MO ou grâce à différentes techniques sérologiques utilisées en laboratoire (IFI, WB, ELISA, HAI et TDR) ou les deux en même temps dans le cas d'une forte suspicion clinique (Tableau : Annexe 2). Par la suite nous avons procédé à l'étude de la répartition de la population générale de notre étude ainsi que celle des cas positifs selon la tranche d'âge et le sexe. Nous avons constaté que lors de ces trois années sur 163 patients testés 97 sujets étaient des adultes et 66 étaient des enfants, 84 d'entre eux sont issus du sexe féminin et 79 sont quant à eux issus du sexe masculin. Sur ces trois années sur l'ensemble de la population étudiée nous avons noté 12 cas positifs à l'examen sérologique ou à l'examen direct soit 7.4% avec 2 adultes diagnostiqués positivement soit un pourcentage de 2.1% et 10 enfants également testés positivement soit 15.2%. Cette répartition selon l'âge montre que les enfants sont les sujets les plus touchés. 5 soit 6% sont issus du sexe féminin et 7 soit 8.9% sont issus du sexe masculin. Cette répartition nous a fait remarquer que l'épidémie touche sans distinction les deux sexes avec une légère prédominance notée en faveur du sexe masculin.

Le même profil épidémiologique est constaté dans les pays du pourtour méditerranéen. En effet, dans une étude effectuée en Tunisie, les enfants de moins de cinq ans (866 cas) étaient les plus concernés avec un taux d'incidence annuel moyen de 9,6 cas/100 000 (Aoune *et al.*, 2009).

Au Maroc, Agoumi et Lahrech en 1991, ont effectué une analyse de la situation épidémiologique au Maroc sur 216 cas, où ils ont attiré l'attention sur le caractère extensif de la parasitose et constaté l'atteinte de l'enfant en bas âge. La fréquence moyenne ces dix dernières années est stationnaire et estimée à 100 voir 150 cas par an (Soudani, 2019).

La leishmaniose viscérale est une maladie qui met en jeu le pronostic vital, d'une part, car l'évolution spontanée est fatale dans environ 90% des cas. D'autre part, institué à temps, le traitement spécifique amène au contraire une guérison complète après une ou plusieurs cures thérapeutiques.

Pour cette raison il est important de poser le diagnostic à temps.

Dans la présente étude, nous pouvons dire que cette parasitose touche beaucoup plus les enfants que les adultes qui présentent un terrain favorable et touche aussi bien les femmes que les hommes.

La mise en évidence du parasite dans la moelle osseuse représente le diagnostic de certitude. Toutefois, les techniques sérologiques (les tests de diagnostics rapides) sont une alternative satisfaisante.

L'utilisation d'une méthode unique sérologique pour évaluer la prévalence de portage asymptomatique peut représenter un risque de sous-estimation des cas. Il faudrait donc associer une prise en charge diagnostique et thérapeutique ainsi qu'une lutte anti-vectorielle efficace afin de réduire l'incidence de cette maladie.

A

**ADEL, A., BOUGHOUFALAH, A., SAEGERMAN, C., DE DEKEN, R., BOUCHENE, Z., SOUKEHAL, A. et BOELAERT, M.** (2014). Epidemiology of visceral leishmaniasis in Algeria: an update. *PLoS One*, 9(6), e99207.

**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. *In* : **SOUDANI, S.**(2019). Profil épidémiologique des leishmanioses dans la région de TATA. Thèse de doctorat en médecine. Faculté de Médecine et pharmacie. Université Cadi Ayyad. Marrakech, Maroc.103p.

**AMEUR, A. HARAMA, D.** (2012). Séroprévalence de la leishmaniose viscérale dans la région de Tizi-Ouzou. Mémoire de fin d'étude. Faculté de médecine. Université de Mouloud Mammeri de Tizi-Ouzou. p 77.

**AOUN, K., JEDDI, F., AMRI, F., GHRAB, J., ET BOURATBINE, A.** (2009). Actualités épidémiologiques de la leishmaniose viscérale en Tunisie. *Médecine et maladies infectieuses*, 39(10) : 775-779.

**AROUI S.** (2006) Profil épidémiologique de la leishmaniose viscérale dans la région du Gharb-Chrarda-Beni hssen. Thèse de médecine. n°76 Rabat. *In* : **SOUDANI, S.**(2019). Profil épidémiologique des leishmanioses dans la région de Tata. Thèse de doctorat en médecine. Faculté de Médecine et pharmacie. Université Cadi Ayyad . Marrakech. Maroc.103p.

B

**BACHI, F.** (2006). Aspects épidémiologiques et cliniques des leishmanioses en Algérie. *La Lettre de l'infectiologue*, 21(1) : 9-15.

**BELKAID, M., HARRAT, Z.** (1997). La leishmaniose en Algérie. Mise au point. *Rev Méd Phar* 43–6.

**BELAZZOUG, S., ADDADI, K., MOKRANI, T., HAFIRASSOU, N., HAMRIOUI, B., et BELKAID, M.** (1985). La leishmaniose viscérale en Algérie. Etude des cas hospitalisés entre 1975 et 1984. *In* : *Annales de la Société Belge de Médecine tropicale* .Vol(65) : 329-335.

**BENAHMED M.S.R.** Leishmaniose Viscérale. Cours de Pédiatrie. Faculté de Médecine d'Alger. Service de Pédiatrie d'Ain Taya.p4.

**BIANCHI, D.** (2002). Les tests rapides de diagnostic de la leishmaniose canine. *Nouv.Prat.Vét.*, **7**, 71-72. In : Raquin, E. (2010). *Etude rétrospective de cas de leishmaniose canine à l'ENVA de 2000 à 2009* (Doctoral dissertation).

**BOURDOISEAU G.** (2000). Chapitre 13 : Maladies parasitaires disséminées, la leishmaniose. In : *Parasitologie clinique du chien*, Ed.NEVA, Créteil, 325-362.

**BOURDOISEAU G.** (2000). Maladies parasitaires disséminées, la leishmaniose. In : *Parasitologie clinique du chien*, Ed.NEVA, Créteil, 325-362. In : **RAQUIN, E.** (2010). *Etude rétrospective de cas de leishmaniose canine à l'ENVA de 2000 à 2009*. Thèse de Doctorat en médecine vétérinaire. Faculté de Médecine de CRETEIL. Ecole Nationale Vétérinaire d'Alfort.138p.

**BUFFET, P.A, ROSENTHAL, E., GANGNEUX, J.P., LIGHTBURNE, E., COUPPIE, P., MORIZOT, G., et DEDET, J.P.** (2011). Traitement des leishmanioses en France : proposition d'un référentiel consensuel. *La Presse Médicale*, **40(2)** :173-184.

## D

**DEDET, J. P.** (1994). Epidémiologie mondiale de la leishmaniose viscérale. *Médecine et Maladies Infectieuses*, **24** : 562-565.

**DEDET, J P.** (2001). Leishmanies, leishmaniose : Biologie, clinique et Thérapeutique. Encyclopédie Médico-chirurgicale. P11.

**DEDET, J. P.** (2001). Répartition géographique des leishmanioses. *Médecine et Maladies Infectieuses*, **31** : 178-183.

**DEDET J-P.** (2002). Current status of epidemiology of leishmaniasis. In: Farrell, J. P. (Ed.). (2002). *Leishmania* (Vol. 4). Springer Science & Business Media.

**DEDET,J.P.** (2008). Leishmanioses cutanées. In : Manifestations dermatologiques des maladies infectieuses, métaboliques et toxiques. Springer, Paris.199-217.

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

**DEDET,J-P., CARME,B., DESBOIS,N., BOURDOISEAU,G., LACHAUD,L., et PRATLONG,F.**(2013). Epidémiologie des leishmanioses autochtones en France métropolitaine et d'outre-mer. *La Presse Médicale*, **42(11)** : 1469-1481.

**DESJEUX, P., et ALVAR, J.** (2003). Leishmania/HIV co-infections: epidemiology in Europe. *Annals of Tropical Medicine & Parasitology*, 97(sup1) : 3-15.

**E**

**EI ALAMI , S.**(2009). 85 Années De Leishmaniose Au Maroc. Thèse de Doctorat. Faculté De Médecine et De Pharmacie –RABAT-. Université Mohammed V, Maroc. 184p.

**ESTEVEZ, Y.** (2009). Activité leishmanicide de plantes issues de la pharmacopée traditionnelle Péruvienne et de molécules de synthèse; étude relation structure activité. (PhD Thesis).

**F**

**FARRELL, J. P. (Ed.).** (2002). *Leishmania* (Vol. 4). Springer Science & Business Media.

**FAUCHER, B., et PIARROUX, R.** (2011). Actualités sur les leishmanioses viscérales. *La revue de médecine interne*, 32(9) : 544-551.

**FILIPPI, C., MALHERBE, L., JULIA, V., et GLAICHENHAUS, N.** (2001). L'immunité contre les leishmanies. *médecine/sciences*, 17(11), 1120-1128.

**FRAHTIA-BENOTMANE, K.** (2015). Détection moléculaire des leishmanies à partir du genre phlebotomus (diptera: psychodidae): tendance vers la régression de la leishmaniose à Constantine (PhD Thesis). Thèse de Doctorat. Université des Frères Mentouri, Constantine, Alger. 141p.

**G**

**GAMBOA VILELA, D.** (2008). Analysis of gene expression in the Leishmania life cycle: Leishmania (Viannia) braziliensis and Leishmania (Viannia) peruviana model.

**GUILLAUME, V.** (2009). *Parasitologie sanguine*. De Boeck Supérieur. p 36-37.

H

**HARRAT, Z., ADDADI, K., TABET-DERAZ, O.** (1992). La leishmaniose viscérale en Algérie: recensement des cas de leishmaniose viscérale. *Bull Soc Path Exo*1992, 85 : 296-301.

**HARRAT, Z., ADDADI, K., BELKAID, M., TABET-DERRAZ, O.,** (1992). La leishmaniose viscérale en Algérie: recensement des cas de leishmaniose viscérale (période 1985-1990). Commentaires. Bulletin de la Société de pathologie exotique 85, 296–301.

**HARRAT, Z., HAMRIOUI, B., BELKAID, M., ET TABET-DERAZ, O.** (1995). Point actuel sur l'épidémiologie des leishmanioses en Algérie. *Bulletin de la société de pathologie exotique*, 88(4) : 180.

**HARRAT, Z., PRATLONG, F., BELAZZOUG, S., DEREURE, J., DENIAU, M., RIOUX, J. A., BELKAID, M et DEDET, J. P.** (1996). Leishmania infantum and L. major in Algeria. *Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene*, 90(6) : 625-629.

**HARRAT, Z., ET BELKAID, M.** (2003). Les leishmanioses dans l'Algérois. Données épidémiologiques. *Bull Soc Pathol Exot*,96(3) : 212-214.

**HIDE, M.,** (2004). Variabilité pathogénique du complexe " Leishmania (Leishmania) donovani", agent de la leishmaniose viscérale: Etude comparative des caractères biologiques, génétiques et d'expression génique (PhD Thesis). Montpellier 2.

I

**IZRI, M. A., BELAZZOUG, S., BOUDJEBLA, Y., DEREURE, J., PRATLONG, S., DELALBERE-BELMONTE, A., ET RIOUX, J. A.** (1990). Leishmania infantum MON-1 isolé de Phlebotomus perniciosus, en Kabylie (Algérie). *Annales de Parasitologie Humaine et comparée*, 65(3) : 150-150.

**IZRI, A., DEPAQUIT, J., PAROLA, P.** (2006). Phlébotomes et transmission d'agents pathogènes autour du bassin méditerranéen. *Médecine tropicale*, 66(5) : 429-435.

**IZRI, A., et BELAZZOUG, S.** (2007). Diagnostic de laboratoire des leishmanioses rencontrées en Algérie. *Revue francophone des laboratoires*, 2007(396) : 3-10.

**K**

**KAYE, P.M., CURRY, A.J., BLACKWELL, J.M.,** (1991). Differential production of Th1-and Th2-derived cytokines does not determine the genetically controlled or vaccine-induced rate of cure in murine visceral leishmaniasis. *J. Immunol.* 146, 2763–2770.

**L**

**LAINSON, R et SHAW, JJ.** Evolution, classification and geographical distribution. In: Peters, W., Killick-Kendrick R, eds. 1987. *The leishmaniasis in Biology and Medicine.* London. Academic Press 1:1-120.

**LARIVIERE, M.** (1987). *Parasitologie médicale.* Ellipses-Marketing.

**LEGER, N., et DEPAQUIT, J.** (2001). Les phlébotomes et leur rôle dans la transmission des leishmanioses. *Revue Française des Laboratoires*, 2001(338), 41-48. P 41.

**LEVINE, N. D., CORLISS, J. O., COX, F. E. G., DEROUX, G., GRAIN, J., HONIGBERG, B. M. ET MERINFELD, E. G.** (1980). A Newly Revised

Classification of the Protozoa\* the committee on systematics evolution of the society of protozoologists. *The Journal of protozoology*, 27(1) : 37-58.

**LEWIS D.J., yOUNG D.G., fAIRCHILD G.B., MINTER DM.** (1977). Proposals for a stable classification of the Phlebotominae sandflies (Diptera: Psychodidae). *Syst. Ent Pp.* 319-332. In: *Phlebotomine sandflies and the spreading of leishmaniasis and other diseases of public health concern.*

**LOUZIR, H., AOUN, K., SPATH, G. F., LAOUINI, D., PRINA, E., VICTOIR, K., ET BOURATBINE, A.** (2013). Les leishmanioses vues au travers du réseau international des Instituts Pasteur. *médecine/sciences*, 29(12) : 1151-1160.

**M**

**MAHJOUR, J.** (2010). Lutte contre les leishmanioses, guide des activités. *Ministère de la santé.*

**MARTY, P.**(2009). Les leishmanioses viscérales N 2.

**MARTY, P.** (2010). Leishmaniose viscérale : épidémiologie, diagnostic et traitement. *La Lettre de l'infectiologue*, 25(5) : 186-190

**MAZELET, L.** (2003,2004). La leishmaniose canine dans le bassin méditerranéen français. Maîtrise de Biologie des Populations et des Ecosystèmes. Université Pierre et Marie Curie. Paris VI.31P.

**MELLANO, S.** (2016). *La leishmaniose canine et humaine à leishmania infantum en France* (Doctoral dissertation, éditeur inconnu) p83-86.

**MICHEL, G., POMARES, C., FERRUA, B., ET MARTY, P.** (2011). Importance of worldwide asymptomatic carriers of *Leishmania infantum* (*L. chagasi*) in human. *Acta tropica*, 119(2-3) : 69-75.

**MOULOUA, A.** (2014). *Etude eco-épidémiologique de la leishmaniose canine en kabylie*. Thèse de Doctorat. Université Mouloud Mammeri de Tizi-Ouzou, Algérie. 267p.

**MOULOUA, A., BOUBIDI, S. C., BOUIBA, L., MEZAI, G., MADIOU, M., ET HARRAT, Z.** (2017). Impact environnemental sur la répartition des leishmanioses dans le foyer de Tizi-Ouzou (Algérie). *Revue de Médecine Veterinaire*, 168(10-12) : 252-261.

## **R**

**RAQUIN, E.** (2010). *Etude rétrospective de cas de leishmaniose canine à l'ENVA de 2000 à 2009*. Thèse de Doctorat en médecine vétérinaire. Faculté de Médecine de CRETEIL. Ecole Nationale Vétérinaire d'Alfort.138p.

**RIOUX, J. A., LANOTTE, G., SERRES, E., PRATLONG, F., BASTIEN, P. et PERIERES, J.** (1990). Taxonomy of *Leishmania*. Use of isoenzymes. Suggestions for a new classification. *Annales de parasitologie humaine et comparee*, 65(3) : 111-125.

**ROLLESTON, H-D.** (2004). Leishman, Sir William Boog (1865-1926). Oxford Dictionary of National Biography. Oxford University Press.

S

**SAFI, S., TAZI, Z., ADNAOUI, M., MOHATTANE, A., AOUNI, M., MAAOUNI, A., BENNANI, A., et BERBICH, A.** (1996). La Leishmaniose viscérale de l'adulte. Étude de 7 Observations. *Médecine du Maghreb*, 59.p17.

**SOUDANI, S.**(2019). Profil épidémiologique des leishmanioses dans la région de TATA. Thèse de doctorat en médecine. Faculté de Médecine et pharmacie. Université Cadi Ayyad . Marrakech. Maroc.103p.

**SUNDAR, S., REED, S.G., SHARMA, S., MEHROTRA, A., MURRAY, H.W.,** (1997). Circulating T helper 1 (Th1) cell-and Th2 cell-associated cytokines in Indian patients with visceral leishmaniasis. *Am. J. Trop. Med. Hyg.* 56, 522–525.

V

**VILELA D.G.** (2008): Analysis of Gene Expression in the *Leishmania* Life Cycle: *Leishmania* (Viannia) *braziliensis* and *Leishmania* (Viannia) *peruviana* model. Thesis University Maastricht. 121 p:17.

**Sites web utilises:**

1. [http://campus.cerimes.fr/parasitologie/enseignement/leishmanioses/site/html/cou  
rs.pdf](http://campus.cerimes.fr/parasitologie/enseignement/leishmanioses/site/html/cou<br/>rs.pdf)
2. <https://www.gnispedagogie.org/sujet/coeur-adn/>

Annexe 01 : fiche de renseignements

REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE

MINISTRE DE LA SANTE DE LA POPULATION ET DE LA REFORME HOSPITALIAIRE

CENTRE HOSPITALO UNIVERSITAIRE DE TIZI-OUZOU

Service de parasitologie – mycologie médicale

Fiche de renseignement pour le diagnostic biologique de la leishmaniose viscérale

Hôpital : Centre de Transfusion sanguine (C. T. S) CHU Nedir Mohamed

Service : C T S W

Prélèvement :

Prélèvement : sang :

tube citraté

tube sec

Date du prélèvement : .....

Patient

Numéros :.....

Origine géographique : .....

Sexe :.....

Séjour hors wilaya : oui

non

Age :.....

Année : .....

**Renseignements cliniques :**

1) Présence de maladie sous jacentes : oui  non

La (es)quelle(s) : .....

.....

2) Antécédents d'anémie : oui  non

3) Antécédents d'Adénopathies : oui  non

4) Antécédents de fièvre prolongée :

oui  non

5) Antécédents splénomégalie : oui  non

6) Antécédent de Leishmaniose Viscérale : oui  non

7) Traitement en cours :

---

Médecin demandeur

## Annexe 02 :La population générale étudiée.

Numéros du patient	Sexe	Age	Diagnostic
01	F	A	Sérologie : IFI
02	M	A	Sérologie : TDR
03	M	A	Sérologie : ELISA
04	M	E	Sérologie : TDR+ ELISA
05	M	E	Examen direct : PMO
06	M	E	Examen direct : PMO
07	F	A	Sérologie : Itleish
08	F	A	Sérologie : CIPRESSE + IFI
09	M	A	Sérologie
10	M	E	<b>PMO POSITIF</b>
11	M	A	IFI
12	M	A	ELISA
13	M	A	Sérologie
14	F	A	Sérologie
15	F	A	PMO
16	F	E	ELISA + TEST RAPIDE
17	M	A	IFI
18	F	A	IFI
19	F	E	PMO + ELISA
20	F	A	TEST RAPIDE
21	F	A	IFI
22	M	E	<b>PMO POS</b>
23	M	A	Itleish + IFI
24	F	A	Itleish+ ELISA
25	F	E	Itleish
26	M	A	Itlei+ ELISA
27	M	A	HAI
28	F	A	Itleish + IFI
29	F	A	HAI
30	F	E	S2ROLOGIE
31	M	E	<b>PMO POS</b>
32	F	A	Itleish+ ELISA
33	F	E	ELISA+PMO
34	F	E	Itleish+ ELISA
35	M	A	IFI
36	F	A	HAI

37	M	A	HAI
38	F	A	IFI + WB
39	M	A	PMO
40	M	A	HAI+ PMO
41	M	E	PMO
42	M	A	HAI
43	F	A	PMO
44	F	A	PMO
45	F	E	TDR+ ELISA
46	F	A	HAI
47	F	A	IFI
48	M	E	<b>PMO POS</b>
49	F	A	Iteish+ IFI
50	M	A	ELISA
51	F	E	ELISA+ PMO
52	F	A	HAI
53	F	A	SEROLOGIE
54	M	A	Iteish+ IFI
55	M	A	IFI
56	F	A	Iteish+IFI+WB
57	M	A	HAI+ ELISA
58	F	A	Iteish+ PMO
59	F	E	ELISA
60	F	E	SEROLOGIE
61	M	E	ELISA
62	F	A	HAI
63	F	E	<b>TDR+ ELISA +PMO POS</b>
64	F	E	PMO
65	F	E	?
66	F	E	ELISA+ Iteish
67	M	A	Iteish+ IFI+ELISA
68	M	E	PMO
69	F	A	Iteish+IFI
70	M	E	ELISA
71	M	E	S2ROLOGIE
72	M	E	PMO+ELISA
73	F	A	SEROLOGIE
74	F	A	Iteish+HAI
75	F	A	HAI
76	M	A	ELISA+WB

77	M	A	IFI+WB
78	F	A	PMO
79	M	E	PMO+Itleish+ELISA
80	F	E	Itleish+ ELISA
81	M	A	Itleish+IFI
82	M	A	TDR
83	F	A	IFI
84	M	A	PMO
85	F	A	Itleish+ ELISA
86	F	E	PMO+ELISA
87	M	A	TDR+IFI
88	F	A	HAI
89	M	A	ELISA
90	M	A	<b>VIH+ Itleish+ELISA</b>
91	F	E	ELISA
92	F	E	PMO
93	F	A	PMO
94	F	A	VIH+ ELISA
95	M	A	Itleish+ELISA
96	F	A	IFI
97	M	E	SEROLOGIE
98	M	E	PMO
99	F	E	<b>PMO POS</b>
100	M	A	Itleish+ELISA
101	F	E	Itleish+IFI
102	M	E	ELISA
103	M	E	Itleish+ELISA
104	M	A	ELISA
105	M	A	ELISA
106	F	E	Itleish+ELISA
107	F	E	PMO
108	F	E	PMO
109	F	E	Itleush+ELISA
110	M	A	PMO
111	M	A	PMO
112	M	E	<b>TDR+ELISA+PMOPOS</b>
113	F	E	<b>PMO+ ELISA</b>
114	M	A	Itleish+IFI
115	M	A	Itleish+ELISA+ WB +IFI
116	F	E	Itleish+IFI

117	M	E	PMO+ELISA
118	F	A	HAI
119	M	A	sérologie
120	M	A	HAI
121	M	A	HAI
122	F	E	ELISA
123	M	A	VIH+ ELISA
124	M	E	PMO
125	F	E	ELISA+PMO
126	F	E	PMO
127	M	E	ELISA
128	M	E	PMO+ELISA
129	F	E	Iteish+ELISA
130	M	E	PMO+ELISA
131	F	A	Iteish+HAI
132	F	A	ELISA
133	M	A	ELISA
134	M	A	Iteish
135	M	A	IFI
136	F	E	Iteish+ifi+PMO
137	M	E	PMO
138	M	A	ELISA+PMO
139	F	E	HAI
140	F	A	<b>IFI+Iteish+WB</b>
141	M	E	PMO
142	M	E	<b>Iteish POS</b>
143	F	E	PMO
144	F	E	PMO
145	M	A	PMO+IFI
146	F	E	PMO
147	M	A	Iteish+IFI
148	M	E	TDR+ELISA
149	M	A	PMO+ELISA
150	M	A	Iteish+ELISA
151	M	A	Iteish+ELISA
152	M	E	ELISA+PMO
153	F	A	PMO
154	M	A	PMO
155	F	A	IFI
156	F	A	HAI
157	F	A	SEROLOGIE

158	F	A	ELISA
159	F	E	ELISA
160	F	A	ELISA
161	F	E	<b>PMO POS</b>
162	F	A	ELISA
163	F	A	Itleish+ELISA

**Annexe 03** .Tableau récapitulatif des cas de leishmaniose viscérale diagnostiqués positifs

Numéros	Sexe	Age	Type de Diagnostique
01	Masculin	22 mois	PMO+sérologie
02	Masculin	7 mois	PMO+sérologie
<b>03</b>	Féminin	6 mois	Examen direct : PMO
<b>04</b>	Féminin	14 mois	Examen direct : PMO
<b>05</b>	Masculin	18 mois	Examen direct : PMO
<b>06</b>	Féminin	18 mois	Sérologie Examen direct : PMO
<b>07</b>	Masculin	16 mois	Sérologie Examen direct : PMO
<b>08</b>	masculin	17 mois	Sérologie
<b>09</b>	Féminin	9 mois	Sérologie Examen direct : PMO
<b>10</b>	Masculin	7 mois	Sérologie Examen direct : PMO
<b>11</b>	Masculin	A	Sérologie
<b>12</b>	Féminin	A	Sérologie



## **Résumé**

Les leishmanioses sont un groupe de maladies tous due au parasitisme des mammifères dont l'homme. Largement répandus sur la terre, elles affectent 98 pays posent un réel problème de santé dans le monde.

Notre travail comprend deux points essentiels : une étude de la séroprévalence de la leishmaniose viscérale chez les donneurs de sang qui a concernée 106 donneurs collectés au niveau du centre de transfusion sanguine du Centre hospito-universitaire (CHU) Nedir Mohamed de Tizi-Ouzou. Le diagnostic sérologique par immunochromatographie rapide (cypress test) a été effectuer pour tous les donneurs. Les résultats obtenus ne révèlent aucun cas positifs.

Ainsi qu'une étude rétrospective des cas leishmanioses viscérale diagnostiqués au laboratoire de parasitologie du CHU pendant les trois années 2018, 2019 et 2020. L'âge des malades varie entre 0 jusqu'à l'âge adulte. La triade classique fièvre, pâleur et splénomégalie est présente chez tous les malades diagnostiqués positivement. Sur 163 patients diagnostiqués par différentes techniques (sérologie et examen direct des ponctions de la moelle osseuse) on a pu recenser 13 cas positifs.

Dans cette étude nous proposant de mettre en évidence l'intérêt des tests rapides dans le dépistage rapide de la LVH dans les prélèvements diagnostiqués. La gravité et l'impact social et économique de cette affection exigent une mise en disposition et l'amélioration de ces tests auprès du personnel médicale dans tous les laboratoires d'analyse en particulier dans les milieux ruraux et les zones d'endémies.

## **Abstract**

Leishmaniasis are a group of diseases all due to parasitism of mammals including humans. Widely answered on earth, they affect 98 countries pose a real health problem in the word.

Our work includes two essential points: a study of the seroprevalence of visceral leishmaniasis in blood donors that involved 106 donors collected at the blood transfusion center of the University Hospital center (CHU) Nedir Mohamed of Tizi-Ouzou. Serological diagnosis by rapid immunochromatigraphy (cypress test) was performed for all donors. The results obtained do not reveal any cases.

As well as a retrospective study of visceral leishmaniasis cases diagnosed at the CHU parasitology laboratory during the three years 2018, 2019 and 2020. The age of the patients varies between 0 and adulthood. The classical triad fever, paleness and splenomegaly is present in all patients diagnosed positively. Out of 163 patients diagnosed by different techniques (serology and direct examination of bone marrow punctures) 13 positive cases were identified.

In this study we propose to highlight the interest of rapid tests in the rapid detection of HPL in the samples diagnosed. The severity and social and economic impact of this condition require the provision and improvement of these tests to medical staff in all analytical laboratories, especially in rural and endemic areas.