

REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE  
MINISTÈRE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR ET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE  
UNIVERSITÉ MOULOUD MAMMERI TIZI-OUZOU

*Faculté des Sciences biologiques et des Sciences Agronomiques*  
Département des Sciences Biologiques



## *Mémoire de fin d'études*



En vue de l'obtention du diplôme de master en science Biologique

Option : Parasitologie

### *Thème*

Préparation des milieux de cultures pour le diagnostic des leishmanioses et étude rétrospective de la prévalence des leishmanioses humaines dans la wilaya de Tizi-Ouzou durant la période 2007-2018.

Présenté par : M<sup>elle</sup> **IDIR Taous.**

M<sup>elle</sup> **TALEB Silya.**

*Devant le jury*

Président : M<sup>f</sup> BOUKHEMSA. M<sup>ed</sup>

PROFESSEUR UMMTO

Promoteur : M<sup>f</sup> MOULOUA. A

M. C.B. UMMTO

Examineur 1: M<sup>f</sup> Bensidhoum. M

M.A.A UMMTO

Examinatrice 2: M<sup>lle</sup> Dif. H

Doctorante UMMTO

Soutenu le : 08-10-2018

**2017/2018**

## REMERCIEMENTS

Avant toute chose nous remercions le bon Dieu tout puissant de nous avoir donné la foi, qui nous a guidé et éclairé notre chemin pour la réalisation et

L'aboutissement de notre projet d'étude.

Nous tenons à exprimer nos vifs remerciements et notre sincère gratitude à notre promoteur : Mr MOULOUA.A pour son suivi ; sa patience, sa compréhension et ses précieux conseils.

Aussi M<sup>me</sup> SKLAOUI.N, non seulement pour ses participations actives à la réalisation de ce mémoire, mais aussi pour ses conseils et ses orientations qui nous ont beaucoup aidés.

Ainsi que les membres du jury d'avoir accepté d'évaluer notre travail : Le Président Mr BOUKHEMSA M<sup>ed</sup>, l'examineur Mr BENSIDHOUM.M et M<sup>elle</sup> DIF.H.

Nous adressons aussi nos plus vifs remerciements à :

Mr BARIZ.K qui nous a beaucoup aidés à réaliser ce travail.

Mr HAOUALI.K qui nous a acceptés dans son laboratoire pour la réalisation de notre expérimentation.

Mr RAFA.S d'avoir gardé et élevé nos lapins.

Mr IBAROUDENE.M d'avoir procuré un PC pour compléter notre travail.

Enfin, à tous ceux et celles qui nous ont aidés de près ou de loin, qu'ils trouvent ici toutes notre sympathie et notre profonde gratitude.

**« Un grand merci à tous »**

# Dédicaces

*A la mémoire de mon grand-père, ma grand-mère et ma tante.*

*A mon très cher père qui m'a tout appris pour toutes les peines et les sacrifices qu'il a donnés  
pour me voire réussir dans la vie.*

*A ma chère mère, que ce travail soit le témoignage de mon infini reconnaissance pour ton  
aide précieuse et toutes ces années de compréhension.*

*A mes chers frère Arab, Cherif et Achour*

*A mes sœurs Hakïma et Djawhara*

*Aux petits anges Yanis, Maylis, Yanis, Ghilas, et Massil*

*A mes oncles et tantes, cousins et cousines, chacun son nom*

*A toute la famille IDIR.*

*A mes chère(s) Ami(e)s Aziza, Dyhia, Djidji, Hadjira, Lila, Safia, Massinissa, Karim,  
Limane.*

*A ma binôme TALEB Silya et toute sa famille et ces ami(e)s.*

*A toute la promotion de la 2<sup>ème</sup> année master Parasitologie ainsi que tous les étudiants de la  
faculté Mouloud Mammeri (UMMTO).*

*Taous*

# Dédicaces

*A mon très cher père qui m'a tout appris pour toutes les peines et les sacrifices qu'il a donnés  
pour me voire réussir dans la vie.*

*A ma chère mère, que ce travail soit le témoignage de mon infini reconnaissance pour ton  
aide précieuse et toutes ces années de compréhension.*

*A mon chers frère Mokrane*

*A mes sœurs Lila, Houda et Ikrame*

*A mes oncles et tantes, cousins et cousines, chacun son nom*

*A toute la famille TALEB.*

*A mes chers Amis chacun son nom*

*A mes chères amies : Aziza, Hadjira, Manissa, Katia, Sabine, Melissa.*

*A ma binôme IDIR Taous toute sa famille et ces ami(e)s.*

*A toute la promotion de la 2<sup>ème</sup> année master Parasitologie ainsi que tous les étudiants de la  
faculté Mouloud Mammeri (UMMTO).*

*Silya*

## Liste des abréviations

AC : anticorps

ADN : acide désoxyribonucléique

AEH : Ain El Hammam

°C:degré Celsius

CHU : Centre Hospitalo-universitaire

CMH : ComplexeMajeur Histocompatibilité

DAT : direct agglutination test

DBK : Draa Ben khedda

DEM : Draa El mizane

DSP : direction de la santé populaire

ED : Examen Direct.

ELISA : enzymelinkedimmuno-sorbentessay

IFI : immunofluorescence indirecte

IFN : interféron

Ig : immunoglobuline

IL : interleukine

LC : Leishmaniose cutanée.

LCM : Leishmaniose cutanéomuqueuse.

LCN : Leishmaniose cutanée du nord.

LCZ : Leishmaniose cutanée zoonotique.

LNI : Larbaa Nat Irathen

LV : Leishmaniose viscérale.

MGG : May-Grünwald-Giemsa

NK : naturel killer

NNN:Novy- Nicole –McNeal

OMS:Organisation Mondiale de la Santé

PCR : Polymerase Chain Reaction

SIDA : syndrome d'immunodéficience acquise

SPM : système des phagocytes mononuclées

TDR:Tropical DiseaseResearch.

Th : Thymocyte helper

VIH:virus d'immunodéficience Humaine

WHO : world health organisation

## Liste des figures

|   |    |
|---|----|
| Figure 1 : la distribution mondiale de LC .....                   | 8  |
| Figure 3 : distribution géographique de LV dans le monde .....    | 9  |
| Figure 4 : les promastigotes de leishmanies .....                 | 10 |
| Figure 5 : les formes amastigotes .....                           | 11 |
| Figure 6 : cycle de vie de parasite leishmania.....               | 11 |
| Figure 7:cycle de vie de phlébotome.....                          | 15 |
| Figure 8 : Leishmaniose viscérale infantile.....                  | 18 |
| Figure 9 : Leishmaniose cutanée.....                              | 19 |
| Figure 10 : Leishmaniose cutanéomuqueuse.....                     | 19 |
| Figure 11 : préparation de la gélose .....                        | 28 |
| Figure 12 : répartition de la gélose dans des tubes.....          | 29 |
| Figure 13 : stérilisation des tubes de la gélose .....            | 29 |
| Figure 15 : mélange du sang à la gélose.....                      | 29 |
| Figure 16 : inclinaison des tubes préparés .....                  | 30 |
| Figure 17 : incubation des milieux NNN à 37°C .....               | 30 |
| Figure : préparation et ponction intracardiaque du lapin .....    | 31 |
| Figure 18 :sang recueilli dans des tubes sous vide.....           | 31 |
| Figure 19 : addition de l'urine aux tubes.....                    | 32 |
| Figure 20 : milieux sérum de lapin .....                          | 32 |
| Figure 21 : prélèvement cutané .....                              | 33 |
| Figure 22 : ensemencement des milieux NNN.....                    | 33 |
| Figure 23 : répartition annuelle des cas de LC .....              | 35 |
| Figure 24 : répartition de nombre de cas de LC par communes ..... | 36 |

|   |    |
|---|----|
| Figure 25 : répartition annuelle des cas de LV.....               | 37 |
| Figure 26 : répartition de nombre de cas de LV par communes ..... | 37 |
| Figure 27 : répartition de LC par âge .....                       | 38 |
| Figure 28 : répartition de LV par âge .....                       | 28 |
| Figure 29: répartition des leishmanioses par sexe.....            | 39 |

## Liste des tableaux

|   |    |
|---|----|
| Tableau1: position systématique du genre leishmania ..... | 10 |
| Tableau2: taxonomie des phlébotomes.. .....               | 12 |
| Tableau 3: nombre de communes touché par LC.....          | 35 |
| Tableau 4: nombre de communes touchées par LV .....       | 36 |

## Table des matières

Liste des abréviations

Liste des figures

Liste des tableaux

Introduction

### Chapitre I : Partie bibliographique

|   |    |
|---|----|
| 1-Généralités .....                             | 3  |
| 2- Historique.....                              | 3  |
| 3- Epidémiologie des leishmanioses .....        | 5  |
| 3-1 Répartition géographique.....               | 6  |
| 3-1-1 Leishmaniose cutanée.....                 | 6  |
| 3-1-1-1 Dans le monde.....                      | 6  |
| 3-1-1-2 En Algérie .....                        | 6  |
| 3-1-2 Leishmaniose viscérale.....               | 7  |
| 3-1-2-1 Dans le monde.....                      | 7  |
| 3-1-2-2 En Algérie .....                        | 7  |
| 3-1-3 Leishmaniose cutanéomuqueuse.....         | 7  |
| 3-1-4 Co-infection <i>Leishmania</i> / VIH..... | 7  |
| 3-2 Le parasite.....                            | 9  |
| 3-2-1 Classification .....                      | 9  |
| 3-2-2 Morphologie .....                         | 10 |
| 3-2-3 Cycle de vie .....                        | 11 |
| 3-3 Vecteur.....                                | 12 |
| 3-3-1 Classification .....                      | 12 |
| 3-3-2 Morphologie .....                         | 13 |

|   |    |
|---|----|
| 3-3-3 Cycle de vie .....                        | 13 |
| 3-4 Réservoirs .....                            | 15 |
| 4- Immunité .....                               | 16 |
| 5- Clinique.....                                | 16 |
| 5-1 La leishmaniose viscérale infantile .....   | 17 |
| 5-2 La leishmaniose viscérale de l'adulte ..... | 18 |
| 5-3 La leishmaniose cutanée .....               | 18 |
| 5-4 La leishmaniose cutanéomuqueuse .....       | 19 |
| 6- Le diagnostic .....                          | 19 |
| 6-1 Examen direct .....                         | 19 |
| 6-2 Culture.....                                | 20 |
| 6-3 Inoculation a l'animal .....                | 20 |
| 6-4 Biologie moléculaire (PCR).....             | 21 |
| 6-5 Immunofluorescence indirect (IFI) .....     | 21 |
| 6-6 Immunoenzymologie(ELISA) .....              | 22 |
| 6-7 Western blot .....                          | 22 |
| 7- La prophylaxie .....                         | 22 |
| 7-1 Prophylaxie Humaine.....                    | 22 |
| 7-2 Lutte contre le réservoir animal .....      | 23 |
| 7-2-1 Les rongeurs .....                        | 23 |
| 7-2-2 Les chiens .....                          | 24 |
| 7-3 Lutte vectorielle .....                     | 24 |
| 7-4 Vaccination .....                           | 24 |

|                             |    |
|-----------------------------|----|
| 7-5 Lutte à Tizi-Ouzou..... | 25 |
|-----------------------------|----|

## **Chapitre II : Matériels et méthodes**

|   |           |
|---|-----------|
| 1-Matériel.....                               | 26        |
| 1-1Appareillage et Verreries.....             | 26        |
| 1-2Produits chimiques.....                    | 27        |
| 1-3Matériels biologique.....                  | 27        |
| 2-Méthodes.....                               | 28        |
| 2-1Préparation des milieux NNN.....           | 28        |
| 2-1-1 Prélèvement du sang de lapin.....       | 28        |
| 2-1-2 Préparation.....                        | 28        |
| 2-2 Préparation du milieu sérum de lapin..... | 30        |
| 2-2-1Prélèvement du sang de lapin.....        | 30        |
| 2-3 Mise en culture.....                      | 32        |
| 2-3-1 Ensemencement.....                      | 32        |
| 2-3-2 Lecture et repiquage.....               | 33        |
| 3- Résultats.....                             | 34        |
| 4- discussion.....                            | 39        |
| <b>Conclusion.....</b>                        | <b>43</b> |

### **Références bibliographiques**

### **Annexes**

### **Résumé**

## Introduction

Les leishmanioses représentent un groupe de maladies parasitaires d'expression clinique variée, dues à un protozoaire flagellé du genre *Leishmania*. Ces affections sont transmises par un insecte vecteur, le phlébotome femelle (DESJEUX, 1996).

Selon l'espèce parasitaire en cause et les mécanismes de défense mis en place par l'hôte, la maladie peut prendre la forme d'une affection tégumentaire ou systémique. Ces deux formes peuvent s'associer et donner des manifestations cliniques diverses.

- La leishmaniose cutanée pure appelée « Bouton d'orient » ;
- La leishmaniose cutanéomuqueuse ;
- La leishmaniose viscérale ou *Kala-Azar*. (HAUSMANN *et al*, 1996. PARROT *et al*, 1930). Cette dernière peut être mortelle en absence du traitement et elle est considérée comme une parasitose opportuniste à part entière vu sa fréquence et sa gravité au cours de l'infection par le VIH. (OMS 2010).

Les leishmanioses sont largement répandues sur la surface du globe. Elles constituent un problème mondial du fait de l'importance de la population exposée et du nombre de cas qui apparaissent chaque année. Malgré les avancées de la recherche, les leishmanioses restent encore un véritable problème de santé publique, d'après les données de l'organisation mondiale de la santé, 350 millions de personnes sont exposées à ce risque infectieux sur un total de 98 pays (EUGENIE GAY ,2015).

L'Algérie, compte parmi les pays les plus touchés du bassin méditerranéen, est concernée par cette zoonose qui sévit à l'état endémique sous trois formes cliniques : la leishmaniose viscérale (LV), la leishmaniose cutanée sporadique du nord (LCN) et la leishmaniose cutanée zoonotique (LCZ) (HARRAT&BELKAÏD, 2002).

La Kabylie est connue depuis longtemps comme étant le foyer les plus actifs de la leishmaniose viscérale et de la leishmaniose cutanée sporadique(LCS) (DEDET *et al*.1997). Il faut noter que ce foyer regroupe à lui seul près de 50% des cas de leishmaniose viscérale recensée (HARRAT *et al*.1995).

Le diagnostic des leishmanioses repose sur la mise en évidence du parasite à partir de prélèvements cutanés pour les formes tégumentaires ou de ponction de la moelle osseuse ou ganglionnaire pour les formes viscérales. La sérologie et la biologie moléculaire peuvent compléter le diagnostic.

Le diagnostic de certitude des leishmanioses repose encore sur la mise en évidence du parasite par examen direct et/ou après culture. Malheureusement, l'examen direct du frottis

après coloration au Giemsa n'est pas toujours fructueux pour peu que la lésion soit surinfectée ou le prélèvement mal fait. Pour cette raison, il est préférable d'ensemencer en parallèle le produit pathogène sur un milieu de culture spécifique.

La culture des leishmanies est conditionnée par la disponibilité de milieux performants et faciles à préparer. Parmi les milieux utilisés, le milieu classique Novy MacNeal et Nicolle (NNN) est une gélose au sang de lapin, sa conservation n'est que de 4 semaines à 4°C ainsi que le milieu sérum de lapin coagulé, qui peut se conserver jusqu'à trois mois.

L'objectif de ce travail est de présenter les étapes à suivre pour la préparation de ces deux milieux pour le diagnostic des leishmanioses viscérale et cutanée au Laboratoire de Parasitologie-Mycologie, Centre Hospitalo-universitaire De Tizi-Ouzou.

Par ailleurs, afin d'évaluer la situation épidémiologique et l'évolution des leishmanioses humaines dans le foyer de Tizi Ouzou, nous avons réalisé une étude rétrospective des deux formes cliniques de cette maladie (viscérale et cutanée) durant la période 2007-2018.

## **Chapitre I : partie bibliographique**

### **1-Généralités**

Les leishmanioses constituent un ensemble hétérogène d'affections parasitaires communes à l'homme et à certaines espèces animales (anthropozoonoses). Elles font parties des six maladies parasitaires considérées comme majeures par l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS). Elles sont classées dans la catégorie des maladies émergentes ou non contrôlées.

La leishmaniose viscérale humaine, mortelle en l'absence de traitement, est actuellement considérée comme une parasitose opportuniste à part entière vu sa fréquence et sa gravité au cours de l'infection par le VIH (PRATLONG *et al.*, 1997).

Leishmaniose cutanée (LC) touche la peau : c'est la forme la plus fréquente, qui provoque principalement des ulcères sur les parties exposées du corps laissant des cicatrices définitives et des handicaps sévères. Leishmaniose cutanéomuqueuse LCM détruit partiellement ou totalement les muqueuses du nez, de la bouche et de la gorge.

Les leishmanioses sont dues à des protozoaires flagellés appartenant au genre *Leishmania* qui parasitent les cellules du système des phagocytes mononucléés (SPM). Les leishmanies sont transmises par la piqûre infectante d'un insecte vecteur, le phlébotome (DEDET, 2001). Le phlébotome femelle est reconnu comme étant le seul vecteur capable d'assurer l'évolution normale du parasite.

### **2-Historique**

Parmi toutes les parasitoses, les leishmanioses sont une des premières décrites au moins dans leur forme cutanée (JARRY, 1999). La constatation des lésions cutanées bien évidente 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 XIX<sup>ème</sup> siècle.

La leishmaniose cutanée du Vieux Monde a une histoire documentée de longue date. Elle remonte probablement à 1500-2500 ans avant JC. Les premières descriptions du « bouton d'orient » ont été trouvées sur des objets appartenant au roi Ashurbanipal au septième siècle avant JC. Au dixième siècle, Al Boukhari décrivit au X<sup>ème</sup> siècle, cette affection cutanée, et Avicenne l'attribuait à une piqûre de moustique. A travers l'histoire, différentes régions du Monde dans lesquelles la maladie fut découverte ont donné leurs noms à celle-ci.

La leishmaniose cutanée et cutanéomuqueuse du Nouveau Monde a été bien décrite par les missionnaires espagnoles du seizième siècle, ils décrivirent la manifestation de la maladie andine ou celle de la vallée en tant que blessures cutanées (COX, 2002). La Paléopathologie a mis en évidence et a confirmé la présence de lésions leishmaniennes muco-cutanées antiques sur des crânes des populations autochtones anciennes (COSTA *et al.*, 2009).

La leishmaniose viscérale a été décrite beaucoup plus tard. Il n'y avait aucune documentation sur la maladie jusqu'en 1823, en dépit de la documentation claire sur d'autres maladies causant le même degré de sévérité, indiquant probablement qu'elle ne s'était pas manifestée avant cette date (COX, 2002). Il a été noté qu'en 1824 une manifestation épidémique au Bengale d'une maladie causant la fièvre et la cachexie et n'a pas répondu à la quinine (COX, 2002).

La première description clinique moderne est celle de Mc NAUGHT en 1882, et en 1885, CUNNINGHAM découvrit le parasite dans un prélèvement du Bouton d'Orient (JARRY 1999).

En 1898, en Ouzbékistan, le médecin militaire BOROVSKY mentionna un protozoaire dans des prélèvements d'ulcère, sans en déterminer le statut taxonomique. Ce même parasite fut étudié par WRIGHT en 1903 chez un enfant vivant à Boston et développant une lésion cutanée.

Le parasite *Leishmania* fut découvert par Sir WILLIAM LEISHMAN en 1900 dans des frottis de la rate d'un soldat mort de fièvre à Dum-dum en Inde. CHARLES DONOVAN identifia le même parasite dans une biopsie de rate lors qu'il publiait ses résultats en 1903. Le parasite fut nommé *Leishmania donovani* en leur honneur et la forme amastigote du parasite est communément appelé corps de Leishman-Donovan (ROBERTS ET JANOVY ,2000).

En 1908, NICOLLE et SICRE réalisèrent la première culture du parasite. En comparant les organismes de la peau avec ceux de la rate découverte en 1903, ils conclurent à « La presque identité au point de vue morphologique du parasite de LEISHMAN – DONOVAN et de celui de WRIGHT n'est pas contestable ».

La même année, NICOLLE et COMTE découvrirent les mêmes parasites chez le chien, le cheval puis le chat. Ils font ainsi de cette affection une maladie commune à l'homme et aux autres mammifères (JARRY, 1999).

L'étude du mode de transmission de la leishmaniose connaîtra une avancée significative en 1921 grâce aux travaux d'infection expérimentale sur l'homme (avec des phlébotomes infectés) réalisés à l'Institut Pasteur d'Alger. Trois ans plus tard, KNOWLESS *et al* 1924,

avaient décrit les différentes étapes de l'évolution du parasite (espèce et genre) dans le tube digestif de *P. argentipes* gorgé sur un malade atteint de leishmaniose viscérale.

L'historique de la leishmaniose cutanée en Algérie remonte à 1860 quand HAMEL découvrit la maladie à Biskra (SERGENT *et al*, 1926). Après la création de l'Institut Pasteur d'Algérie en 1905 et la mise en place de ces différentes antennes, plusieurs autres cas de Bouton d'orient furent publiés. Dès lors qu'on pensait que la maladie était inféodée au Sahara, des cas autochtones de leishmaniose cutanée furent signalés au Nord du pays, dans le littoral Algérien à Ténès, et Boumerdès en 1909 (SERGENT *et al*, 1926).

En 1911, LEMAIRE, décrit le premier cas de leishmaniose viscérale humaine dans la région de Boumerdès (LEMAIRE G. 1911)<sup>1</sup>.

Depuis ces premières découvertes, les connaissances sur les leishmanioses n'ont cessé de s'accroître. Pourtant, ces pathologies demeurent toujours aujourd'hui un grave problème de santé publique.

Les premiers cas de coïnfection V.I.H./leishmanies sont signalés à partir de 1985 (JARRY, 1999).

### **3- Epidémiologie des leishmanioses**

#### **3-1- Répartition géographique**

Les leishmanioses sont des pathologies parasitaires de distribution ubiquitaire. Endémiques dans les régions tropicales et subtropicales du globe et touchent 98 pays dans le monde (EUGENIE GAY, 2015). On distingue les leishmanioses de l'Ancien Monde (Sud de l'Europe, Afrique, Proche-Orient et Asie), et celles du Nouveau Monde (Amérique du Nord, du Sud et Amérique centrale) (WHO, 2011).

Les différentes formes, viscérales, cutanées ou cutanéomuqueuses, ont des territoires dont la délimitation dépend de facteurs intrinsèques liés aux espèces de parasite, de phlébotomes vecteurs et de mammifères réservoirs, mais également de facteurs extrinsèques, environnementaux (DEDET, 2001).

L'Algérie, comme d'autres pays méditerranéens, est fortement concernée par ces zoonoses qui sont classées parmi les maladies à déclaration obligatoire (HARRAT *et al*, 1995). La situation géographique particulière de ce pays avec l'existence de plusieurs étages bioclimatiques, allant du climat méditerranéen, au climat saharien du sud en passant par des

---

<sup>1</sup> LEMAIRE G. Premier cas de leishmaniose algérienne. Bull. Soc. Path. Exot., 1911, 4, 554 - 563

vastes zones semi arides et arides et sa forte population rurale, font de ce pays un terrain favorable à l'existence des deux formes de la leishmaniose : L.C et L.V (STEWART,1974).

### **3-1-1-Leishmaniose cutanée**

#### **3-1-1-1-Dans le monde**

C'est le classique " bouton d'Orient". La leishmaniose cutanée de l'Ancien Monde (Asie Centrale, Afrique du Nord, de l'Ouest et de l'Est, Proche et Moyen Orient) est provoquée par cinq espèces de leishmanies : *L. infantum*, *L. tropica*, *L. major*, *L. aethiopica* et *L. donovani* (GENTILINI. M 1993, MAZELET. L2004, NADIAY BETAL1993) 1million à 1,5 million de cas de leishmaniose cutanée sont répertoriés dans le monde dont 90% des cas se trouvent dans 6 pays de l'Ancien Monde (Afghanistan, Algérie, Arabie Saoudite, Iran, Iraq et la Syrie) (ALVAR *et al.*, 2012).

Dans le Nouveau Monde (Amérique du Sud et centrale), elle est rencontrée en Amérique Centrale et du Sud et aux Antilles. Les espèces responsables sont : (*leishmania amazonensis* et *leishmania guyanensis*) ou à des espèces limitées l'Amérique centrale (*leishmania mexicana* et *leishmania panamensi*) (Fig 1) (MARTY *et al.*, 2002).

#### **3-1-1-2-En Algérie**

La leishmaniose cutanée existe en Algérie sous deux entités épidémiologiques distinctes : la leishmaniose cutanée-zoonotique (LCZ), et la leishmaniose cutanée sporadique du Nord (LCS) (FENDRI *et al.*, 2011).

- la leishmaniose cutanée zoonotique (clou de Biskra à *L. major* transmise par *P. papatasi* et dont les réservoirs sont des rongeurs sauvages désertiques (*Meriones shawi*, *Psammomys obesus*) (BELAZZOUG, 1983) (HARRAT *et al.*, 1996)

Les foyers anciennement connus étant Biskra à l'Est et Abadla à l'Ouest. Cette forme cutanée connaît une véritable extension vers les hauts plateaux avec une survenue d'épidémie, en 1982 à M'sila, suivie d'une autre en 1985 à Ksar chellala (Tiaret) (BELAZZOUG, 1982,1986).

Cependant, d'autres foyers sont apparus, notamment, ceux d'El Oued, Ghardaïa, Bechar et Laghouat (Sud) et Batna, Médéa, Tiaret Borj-Bou-Arreridj (Nord).

- la leishmaniose cutanée du nord (clou de Mila) à *L. infantum* (BENIKHLEF, 2004). Elle est signalée dans des régions qui, jusque-là étaient indemnes (HARRAT *et al.*, 1995) : Oran, Tlemcen (Ouest), Annaba, Sétif, Collo (Est). Les foyers de Tizi Ouzou, Bouira, Bejaïa, Constantine, Jijel, Mila et Ténès étant responsables du plus grand nombre de cas signalés (HARRAT, 2005).

### **3-1-2-La leishmaniose viscérale**

#### **3-1-2-1-Dans le monde**

La LV connaît une distribution géographique très large, allant de la Chine à l'Amérique du Sud. À l'intérieur du territoire d'extension de la maladie, les grands foyers endémiques sont représentés par les foyers chinois, indien, centre asiatique, Est-Africain, circumméditerranéen et Sud-Américain. (DEDET, 2009). Elles sont induites par 4 entités taxonomiques du complexe *L. donovani*: *L. chagasi* en Amérique Latine, *L. donovani* sur les continents asiatique et africain, *L. infantum* en Europe et en Afrique. (Fig.2)

#### **3-1-2-2-En Algérie**

Causede par *L. infantum*, la leishmaniose viscérale est transmise par *P. perniciosus*, touche essentiellement les enfants en bas âge et les sujets dont l'immunité est faible comme les personnes séropositives (. Le réservoir de la leishmaniose viscérale est le chien (BENIKHLEF, 2004). Elle sévit dans le nord du pays, à côté des anciens foyers (Tizi-Ouzou, Boumerdes, Mila, Jijel, Médéa et Constantine), de nouveaux foyers sont apparus (Annaba et Collo à l'Est, Blida, Cherchell, Ténès et Chlef au centre et Oran à l'Ouest) (BELAZZOUG, 1987).

Depuis la description de premier cas en Kabylie en 1946 par SORROUY *et al.*, cette région constitue le foyer le plus actif de la maladie et regroupe près de 50% des cas déclarés en Algérie (HARRAT *et al.* 1992) : il comprend la région de Tizi Ouzou, la région de Bouira et la région de Boumerdes. Le foyer de la petite Kabylie s'étend jusqu'à Collo à l'est et déborde jusqu'à Sétif, les zones les plus touchées sont Jijel, Mila, Constantine et Skikda.

#### **3-1-3-La leishmaniose cutanéomuqueuse LCM**

Cette forme est causée par *Leishmania braziliensis* (La LCM, encore appelée localement *Espundia* (ROBERTS *et al.*, 2000, DEDET, 2001). Elle est limitée géographiquement au continent sud-américain (Nouveau Monde). La majorité des cas signalés se trouve en : Bolivie, Brésil, Pérou, Argentine Colombie, Equateur, Paraguay et Venezuela, (VILELA 2008, ESTEVEZ 2009).

#### **3-1-4-Coinfection *Leishmania* / VIH**

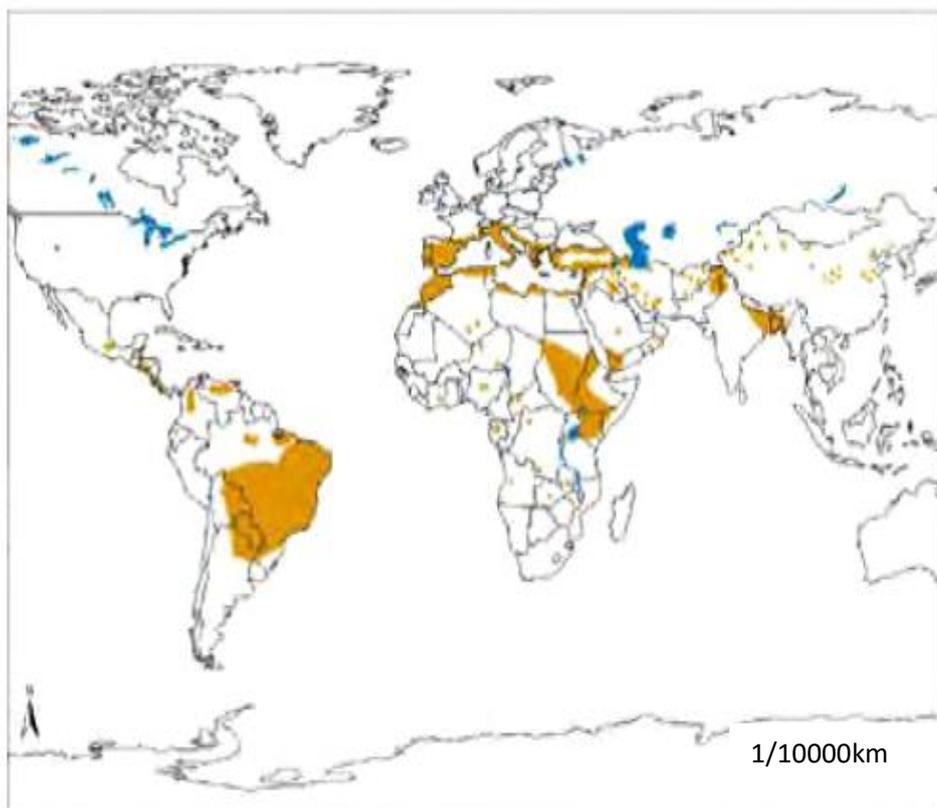
La coinfection *Leishmania*/V.I.H. est un problème sérieux qui touche en particulier le Sud-Ouest de l'Europe et l'Amérique du Sud (SAKTHIANANDESWAREN *et al.*, 2009). Depuis 1993, les régions endémiques de *Leishmania* se sont étendues considérablement. Cela

est dû à deux facteurs déterminants, qui sont : Le développement économique dans les zones à risque et surtout l'augmentation de l'incidence des coinfections entre VIH et les leishmanioses, principalement la leishmaniose viscérale. Selon l'O.M.S., 2000 cas de coinfection ont été rapportés durant la période 1985-2000 sur le bassin Méditerranéen dont 90% se retrouvent surtout en Espagne, en Italie, en France et au Portugal (ACEBEY CASTELLON, 2007 ; DEDET, 2009). En effet la séropositivité au VIH provoque une immunodépression permettant d'avoir un terrain plus propice au développement des leishmanioses (ESTEVEZ, 2009). La coinfection leishmaniose / Sida est extrêmement grave et de plus en plus fréquente. Ces coinfections engendrent des conséquences drastiques sur le plan économique et prise en charge des patients vu la complexité clinique qui en découle.

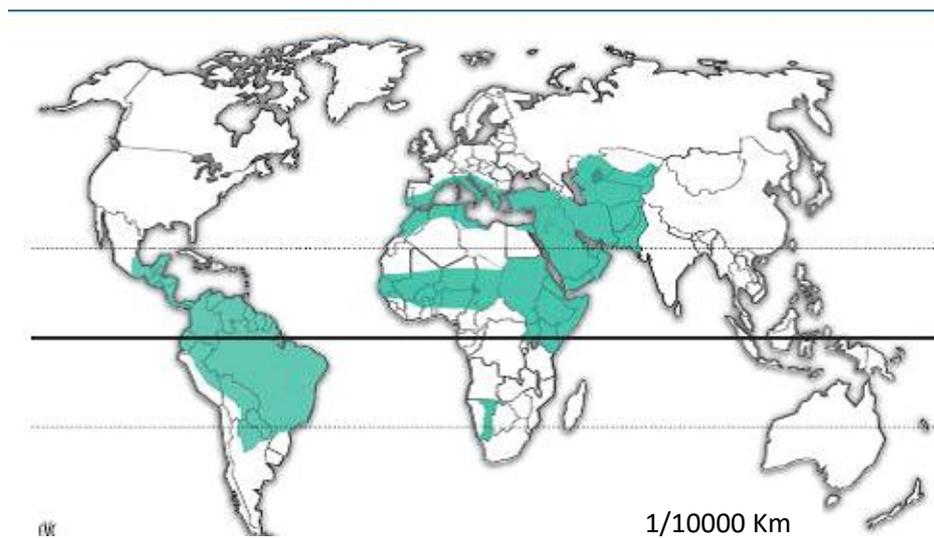
D'une manière générale, le nombre de cas déclarés en Afrique donne une estimation modeste et serait bien supérieur si l'on exerçait une surveillance active sur l'ensemble du territoire.

L'Ethiopie a un système bien organisé de dépistage, de prise en charge et de notification des Infections leishmaniose/SIDA. Le Kenya et le Soudan ont mis en place une surveillance en 1998 et le Maroc a un centre de surveillance à cet effet. Des cas ont été signalés en Algérie et au Maroc (W.H.O., 2000).

En Algérie, bien qu'une première mention de coinfection SIDA leishmaniose ait été rapportée en 1987, Le nombre de cas de cette association, contrairement aux pays du sud de l'Europe, reste au-dessous de la réalité. Un dépistage plus large permettrait sûrement le diagnostic de plusieurs autres cas. Il est à noter que près de 1500 personnes sont concernées par le SIDA dans notre pays (HARRAT *et al.*, 1995).



**Fig 1 : Distribution géographique de LV dans l'Ancien et le Nouveau Mondes**  
(Source : WHO, 2013)



**Fig. 2 : Aires d'extension des leishmanioses cutanées et cutanéomuqueuses.**  
(Dedet 2009)

### 3-2-Parasite

Les leishmanies sont des protozoaires appartenant au genre *Leishmania* (Ross, 1903) ; se présentent chez leurs hôtes successifs (mammifères et insectes) sous deux stades morphologiques distincts : les amastigotes et les promastigotes.

Les amastigotes se multiplient dans les cellules de l'hôte vertébré, essentiellement dans les macrophages. Les promastigotes se multiplient librement dans l'intestin du phlébotome et dans le milieu de culture.

Le parasite est transmis de mammifère à mammifère, par pique d'un arthropode vecteur " le phlébotome" (MARTY, 2009). Ce dernier pique la nuit, préférentiellement à la tombée du jour (DEDET ,2009). Le parasite pénètre dans le macrophage et le promastigote se transforme en amastigote.

#### 3-2-1-classification

Depuis la description du Genre *Leishmania* par Ross, en 1903, différentes classifications ont été proposées, dont celle-ci-dessous proposée par LEVINE *et al.* En 1980 (ACEBEY CASTELLON, 2007).

**Tableau 1 :** Position systématique du genre *Leishmania* (ACEBEY CASTELLON, 2007).

| <b>Genre <i>Leishmania</i></b> |                          |
|--------------------------------|--------------------------|
| <b>Règne</b>                   | <i>Protista</i>          |
| <b>Sous-règne</b>              | <i>Protozoa</i>          |
| <b>Embranchement</b>           | <i>Sarcomastigophora</i> |
| <b>Classe</b>                  | <i>Zoomastigophorea</i>  |
| <b>Ordre</b>                   | <i>Kinetoplastida</i>    |
| <b>Sous-ordre</b>              | <i>Trypanosomatina</i>   |
| <b>Famille</b>                 | <i>Trypanosomatidae</i>  |
| <b>Genre</b>                   | <i>Leishmania</i>        |

#### 3-2-2-Morphologie

Les *Leishmania* présentent au cours de leur cycle de développement deux stades morphologiques successifs qui sont la forme promastigote et la forme amastigote :

-**Les promastigotes** sont des parasites extracellulaires mobiles vivant dans le tube digestif de diptères hématophages piqueurs, connus sous le terme générique de phlébotomes. Ils présentent un corps plus ou moins fuselé de 5 à 20  $\mu\text{m}$  de longueur et de 1 à 4  $\mu\text{m}$  de largeur prolongé par un flagelle qui peut atteindre jusqu'à 20  $\mu\text{m}$  de longueur et qui émerge de leur pôle antérieur (Fig.3). Le kinétoplaste est situé entre le noyau et la base du flagelle (MAZELET, 2004).



Fig. 3: les promastigotes des leishmanies ([www.discovermagazine.com](http://www.discovermagazine.com) ).

-**L'amastigote** 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  $\mu\text{m}$  de diamètre (Fig.4), immobiles, enveloppés d'une membrane bien définie, présentant un noyau, un kinétoplaste et une ébauche de flagelle ne faisant pas saillie à l'extérieur (KILLICK-KENDRICK, 1990).

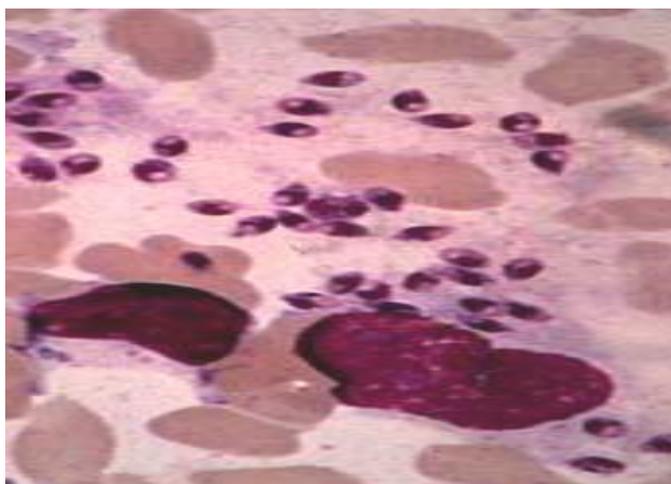


Fig. 4 : Les formes amastigotes ([www.parasitologie.univ-montp1.fr](http://www.parasitologie.univ-montp1.fr))

### 3-2-3-Cycle de vie du parasite *Leishmania*.

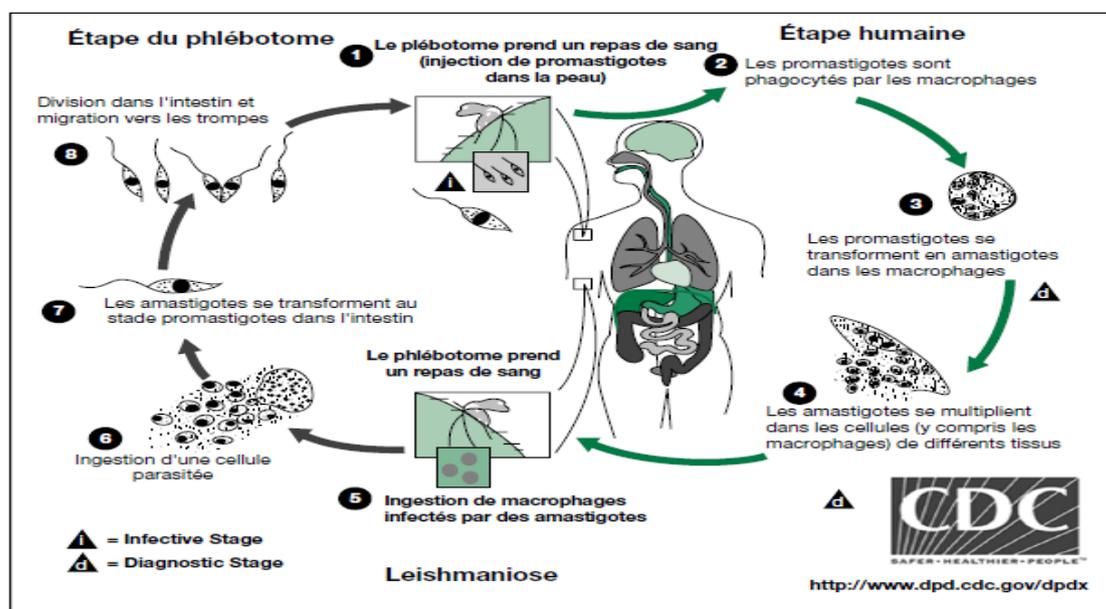


Fig. 5 : Cycle de vie de parasite leishmania (CARRE *et al*, 2010).

Les leishmanies sont transmises à l'hôte définitif par la piqûre du phlébotome femelle, les phlébotomes injectent le parasite au stade infectieux : des promastigotes métacycliques, pendant le repas de sang (1). Les promastigotes métacycliques qui atteignent la plaie de piqûre sont phagocytées par les macrophages (2), et se transforment en amastigotes (AURBRY, 2014). (BEN ISMAIL *et al*, 1989). (3). Les amastigotes se multiplient dans les cellules infectées et atteignent différents tissus. Les phlébotomes s'infectent pendant les repas de sang sur un hôte infecté quand ils ingèrent des macrophages porteurs d'amastigotes (5 ; 6). Dans l'intestin du phlébotome, les parasites se différencient en promastigotes, (7) qui se multiplient et se

différencient en promastigotes métacycliques, et migrent dans la trompe du phlébotome (8). Le parasite modifie l'odeur de son hôte, ce qui attire des phlébotomes qui vont eux - mêmes s'infecter et alors contribuer à véhiculer la maladie (OSHEA *et al* ,2002).

### 3-3-Vecteur

Phlébotomes aussi appelés « mouches des sables », sont des insectes diptères nématocères de petite taille (2 à 5 mm de long), (Lewis, 1973) reconnus comme étant les seuls vecteurs capables d'assurer l'évolution normale des leishmanies, ce sont le seul agent inoculateur de la maladie. Leur activité est crépusculaire et nocturne. Seule la femelle est hématophage, assure la transmission des leishmanioses. Présents toute l'année en zone tropicale, les phlébotomes apparaissent seulement l'été en région tempérée, ou ils confèrent à la maladie un caractère saisonnier (dedet,2001).

#### 3-3-1-Classification :

Tableau2 : de la taxonomie de phlébotome (Lewis,1982)

|                    |                    |
|--------------------|--------------------|
| Règne:             | Animalia           |
| Embranchement:     | Arthropode         |
| Sous-Embranchement | Hexapoda           |
| Classe             | Insecta            |
| Sous-classe        | Ptérygote          |
| Superordre         | Endopterygota      |
| Ordre              | Diptera            |
| Famille            | Psychodidae        |
| Sous-Famille       | Phlebotominae      |
| Genre              | <i>Phlebotomus</i> |

La sous-famille des Phlebotominae comprend cinq genres, *Phlebotomus* et *Segentomia* dans l'Ancien Monde et les genres *Lutzomyia*, *Wariya* et *Brumtomyia* dans le nouveau monde selon LEWIS *et al.*, (1977). Il existe une spécificité zoologique relativement étroite au niveau du couple leishmanie/phlébotome, chaque espèce de leishmanies possédant un spectre d'hôtes relativement étroit. Ainsi, les leishmanies de l'Ancien Monde (sud de l'Europe), Afrique, Proche-Orient et Asie sont transmises par le genre *Phlebotomus* et celle du Nouveau Monde (Amérique du Nord, du Sud et Centrale) par le genre *Lutzomya*. En ce qui concerne l'Ancien

Monde, les vecteurs de *Leishmania infantum* appartiennent au sous-genre *Larroussius* et secondairement *Adlerius*.

### 3-3-2 Morphologie

**Adulte** : de couleur jaune pâle, mesure 2 à 3 mm de long. Le corps couvert de soies, porte des ailles lancéolées avec des nervures disposées en ligne presque parallèles, relevées au repos, les ailles forment avec le corps un angle de 45 degrés (IZRI *et al.*, 2006). Un appareil buccal muni de 5 palpes maxillaires dépasse la trompe celle-ci est constituée d'un labium (lèvre inférieure) creusé en gouttière ou sont contenues les pièces buccales un labre (lèvre supérieure), un hypopharynx creusé d'un canal salivaire, des mandibules (absentes chez les males) et des maxilles denticulées à leur surface (DOLMATOVA & DEMINA, 1971). Les pattes sont longues et grêles, les postérieures étant les plus longues, la tête est pourvue de gros yeux noirs. Les longues antennes velues comportent 16 segments, le thorax couvert de poils ainsi que l'abdomen suffisent à le différencier des moustiques.

**Œufs** : sont allongés, bruns et mesurent de 0,3 à 0,4 mm

Les larves sont vermiformes, longues d'environ 8 mm et munies de pièces buccales broyeuses. Le tégument du thorax et de l'abdomen, blanchâtre, est orné de soies courtes et trapues.

**Nymphes** : blanchâtres également, comportent un céphalothorax et un abdomen dont les derniers segments restent habituellement insérés dans la dépouille larvaire.

### 3-3-3-Cycle de vie

Les phlébotomes sont des insectes holométaboles. Le cycle des phlébotomes (Fig.5) de l'éclosion de l'œuf à l'émergence de l'adulte varie de 20 à 75 jours (BERTHET-BEAUFILS, 2010) et comporte trois phases pré-imaginale : œuf, larve, nymphe et une phase imaginaire. La femelle produit une cinquantaine d'œufs par ponte, déposés un par un dans les futurs gîtes larvaires (BERTHET-BEAUFILS, 2010). La forme est celle d'une ellipse allongée et incurvée de 300 à 400  $\mu$  de longueur et de 9 à 13  $\mu$  de largeur, la face dorsale est sensiblement convexe et la face ventrale concave. Ses dimensions varient suivant les espèces (ABONNENC, 1972). Les œufs fraîchement pondus de couleur blanchâtre prennent cinq à six jours après la ponte, une teinte brunâtre. La surface est ornée d'un réseau de granulations déterminant des cellules polygonales (DOLMATOVA & DEMINA, 1971). Chaque œuf donne, en 4 à 17 jours, naissance à une larve terricole, vermiforme, sédentaire, saprophage, phytophage et longue de

0,5 à 4 mm et dont l'extrémité caudale se termine généralement par deux paires de longues soies (DOLMATOVA & DEMINA, 1971 ; ABONNENC, 1972).

La larve gîte dans des terriers de micromammifères, nids d'oiseaux, creux d'arbres, anfractuosités du sol ou de murs...etc. (PARROT & PICHEYRE, 1941a).

La phase larvaire comporte 4 stades et dure 21 à 60 jours selon l'espèce, la température et la quantité de nourriture disponible.

**La nymphe** est fixée en position verticale par son extrémité postérieure et se rencontre au niveau des mêmes gîtes que ceux de la larve (DOLMATOVA & DEMINA, 1971). 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 (BOULKENAFET, 2006).

**Chez l'imago**, la longévité varie avec l'espèce mais aussi avec la température et l'humidité. Le seuil thermique inférieur varie suivant les espèces.

L'élévation de température accélère le développement mais diminue la vitalité, par contre son abaissement ralentit le développement et affaiblit également la vitalité. La cause de mortalité des phlébotomes peut aussi être engendrée par l'épuisement des femelles lors de la ponte des œufs, par les conditions défavorables du microclimat des refuges diurnes, la faim, les attaques d'ennemis et parasite etc. (BOULKENAFET, 2006).

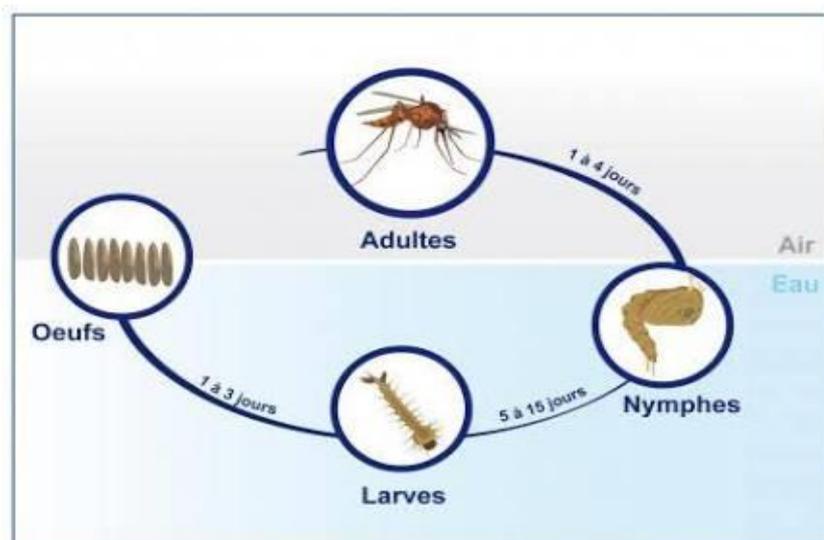


Fig. 5 : cycle de vie de phlébotome. (Campus.cerimes.fr)

### 3-4- Réservoirs

Les réservoirs naturels des leishmanies sont des mammifères domestiques ou sauvages, chez lesquels le parasite colonise les cellules du système des phagocytes mononuclés. Dans certains cas, l'Homme est l'unique réservoir du parasite (DEREURE, 1999). (Le Tableau I représente les différents réservoirs des leishmanies annexes).

D'après GARNHAM 1956, il existe trois foyers :

-Foyers primaires : Afrique de l'Est, Sud-Américain, Asie centrale dans lesquels les animaux sauvages jouent le rôle de base (renard, chacal et rongeurs sauvages). Ex : leishmaniose cutanéomuqueuse du Nouveau Monde.

-Foyers secondaires : Foyers méditerranéens, chinois et Sud-américain. Dans ces foyers la maladie est une anthroponose dont le principal réservoir est le chien, l'Homme n'étant atteint qu'accidentellement. Ex : leishmaniose viscérale zoonotique méditerranéenne.

-Foyers tertiaires : L'Inde et le Soudan sont le siège de véritables épidémies interhumaines. L'Homme constitue le principal réservoir et les vecteurs sont purement anthropophiles. Ex : leishmaniose viscérale anthroponotique indienne.

En Algérie, la leishmaniose viscérale admet le chien comme réservoir, depuis les travaux des frères Sargent en 1910 (SERGENT et al, 1910). Plus tard en 1977 (DEDET *et al.*, 1977), ont montré que 11,4 % des chiens de la Grande Kabylie étaient atteints. Ce rôle de réservoir n'a été admis que par déduction, et ce sont les travaux de BELAZZOUG (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 (BELAZZOUG, 1984,1987).

Le réservoir de la leishmaniose cutanée zoonotique est représenté essentiellement par deux rongeurs sauvages gerbillidés. Le premier découvert est naturellement infesté par *L. major* au niveau du foyer de M'sila, le *Psammomys obesus* (BELAZZOUG, 1983), et le second, *Meriones shawi*, au niveau du foyer de Ksar chellala (BELAZZOUG, 1986).

Les leishmanies circulent en Algérie entre l'homme et le chien, véhiculées par *Phlebotomus* pour les formes viscérale et cutanée à *L. infantum*, et entre l'homme et un rongeur sauvage pour la forme cutanée à *L. major*. (BELAZZOUG, 1986)

### 4-Immunité

Les Leishmanioses se caractérisent par un spectre clinique de phénotypes différents qui dépend de la réponse immunitaire de la part de l'hôte pouvant aller de lésions à cicatrisation

spontanée jusqu'à la forme viscérale mortelle sans traitement en passant par la leishmaniose cutanéomuqueuse responsable de délabrement et destruction des muqueuses nasales.

Lors de l'infection, l'immunité innée naturelle va être activée mais rapidement la réponse immunitaire précoce non-adaptative va prendre le relais des cellules NK (naturelles-tueuses). Il s'en suit une activation des lymphocytes T naïfs par la présentation de molécules du Complexe

Majeur Histocompatibilité (CMH) par les cellules dendritiques. C'est à partir de ce moment-là qu'une dichotomie apparaît au niveau de la réponse : une réaction de type Th 2 à médiation humorale entraîne la survie du parasite avec la production d'interleukines 4, 10, et 13 (IL-4, IL-10 et IL-13), alors qu'une protection de type Th 1, avec la production notamment de d'IL-12 et d'IFN- $\gamma$  et conduit à la mort du parasite. (KAYE 1991, SUNDAR 1997).

## **5-Clinique**

Les différences des cas cliniques sont associées aux différentes espèces de *Leishmania* et à l'état immunologique du patient. Deux groupes de manifestations symptomatiques peuvent être décrits, l'un présentant la leishmaniose viscérale et l'autre regroupant les formes tégumentaires dans lesquelles le parasite reste localisé au niveau de la peau et des muqueuses ; celui-ci comprend les formes de leishmaniose cutanée, cutanée diffuse et mucocutanée (OULLETTE. M 2003)

### **5.1-La leishmaniose viscérale infantile**

Ce sont les très jeunes enfants (fig.6), dont la tranche d'âge la plus touchée se situe entre 1 et 15 ans (MOZIANE *et al*, 1983) et, selon BELKAÏD, 92 % des patients ont moins de 5 ans (BELKAID *et al*, 1997).

Au début, le diagnostic de la LVI est difficile. La fièvre, une asthénie et une anorexie s'installent chez un enfant qui ne joue plus et qui dort mal (RAPP ET ROUE. R 2001)

A la phase d'état, la triade symptomatique faite de fièvre, splénomégalie et pâleur est constante. Cette phase est précédée d'une incubation silencieuse de durée variable (quelques jours à plusieurs mois, voire des années), puis d'une phase d'invasion insidieuse. L'interrogatoire des parents permet de retrouver une pâleur, un amaigrissement, une fatigue et des troubles de caractère et de sommeil. (DENIAU *et al.*, 1998).

La fièvre est le symptôme le plus constant. Elle est anarchique et qualifiée de fièvre folle, elle est variable d'un enfant à l'autre, elle peut être modérée, à 38°C, ou éventuellement à 39-40°C et plus, en plateau ou sous forme de pics, sans spécificité aucune. Cela lui a valu le caractère de fièvre folle. Résistante aux antipaludéens et aux antipyrétiques. (BACHI. F 2006).

La splénomégalie est un signe précoce et fréquent (environ 80% des cas). La rate est dure, lisse et indolore et peut devenir énorme, atteignant l'hypochondre gauche, c'est la plus grosse rate infantile. (LEBLANC et al., 2015).

La pâleur est un signe d'anémie, est tout particulièrement évidente sur peau claire, dont la teinte cireuse attire l'œil.

L'hépatomégalie n'est pas constante L'hépatomégalie n'est ni aussi fréquente ni aussi précoce que la splénomégalie. Elle est en général discrète ou modérée, rarement volumineuse. Le foie est indolore à la palpation et à la percussion. (BACHI 2006)

Ce tableau clinique peut se compliquer, avec le temps, de signes d'atteinte digestive, pulmonaire et de troubles hémorragiques. Une atteinte bronchique est possible caractérisée par une toux sèche, irritative et sans expectoration.

L'évolution spontanée, sans prise en charge est souvent mortelle suite à la survenue de complication. (CARRE et al., 2010).



Fig. 6 : Leishmaniose viscérale infantile. (OM2007)

## 5.2-Leishmaniose viscérale de l'adulte

La leishmaniose viscérale est relativement rare chez l'adulte (SAFI *et al.*, 1996). Elle se distingue 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 même que les adénopathies. Son évolution spontanée est mortelle mais son pronostic reste bon si une thérapeutique adéquate est démarrée à temps (DESJEUX, 2004).

## 5.3-La leishmaniose cutanée (LC)

Le tableau clinique le plus fréquent, et est caractérisée par des lésions cutanées à type d'ulcère plus ou moins croûteux, uniques ou multiples, siégeant sur des zones exposées. (Fig.7) Une guérison spontanée est possible, laissant une cicatrice indélébile. 95% des cas de LC sont concentrés dans 4 foyers principaux, que sont l'Amérique du Sud, le Bassin Méditerranéen, le Moyen Orient et l'Afrique de l'Ouest. Les espèces parasitaires impliquées diffèrent d'un foyer à l'autre. De nombreuses espèces du Nouveau Monde sont décrites, parmi elles *L. braziliensis* et *L. guyanensis*, ainsi que des espèces dites de l'Ancien Monde, comme *L. major*, *L. tropica* ou *L. infantum* (DE VRIES *et al.*, 2015).



Fig. 7 : Leishmaniose cutanée. (ANOFEL)

## 5.4-La leishmaniose cutanéomuqueuse (LCM)

Elle est caractérisée par des lésions cutanées ulcérées, (Fig.8) de guérison spontanée, pouvant aboutir secondairement à une destruction des muqueuses nasales, buccales et pharyngées. La Bolivie, le Brésil et le Pérou concentrent 90% des cas de LCM (WHO, *fact sheet* n°375). Les principales espèces responsables sont *L. (V.) braziliensis* et *L. (V.) guyanensis* (PRATT *et al.*, 1981).



Fig. 8 : Leishmaniose cutanéomuqueuse (Anofel3)

## **6-Diagnostic**

Le diagnostic des leishmanioses repose sur la mise en évidence du parasite, ou de son acide désoxyribonucléique (ADN), et sur la recherche des traces immunologiques de l'infection, anticorps circulants ou hypersensibilité retardée (LE FICHOUX *et al.*, 1999).

### **-La mise en évidence du parasite**

#### **6-1-Examen direct**

Consiste à identifier directement, à l'aide d'un microscope optique, les leishmanies sous la forme amastigote dans des prélèvements de macrophages sur frottis colorés au May-Grünwald-Giemsa (MGG) (QUITTERIE *et al.*, 2005). Le succès du test est observé dans 50 % des cas (SAMAKE, 2006). Les formes amastigotes sont, soit contenues dans les cellules histiocytaires, soit extracellulaires. On y reconnaîtra le noyau de couleur pourpre et le kinétoplaste juxta nucléaire plus foncé. Il est parfois possible de trouver des amastigotes dans le sang (DJEZZAR-MIHOUBI, 2006).

L'identification repose sur des critères de taille et de forme (QUITTERIE *et al.*, 2005). Les parasites apparaissent sous forme amastigote, en général intracellulaires à l'intérieur de monocytes, mais de nombreux parasites extracellulaires sont vus sur les frottis, car les cellules sont souvent éclatées, en particulier de lésions cutanées (DEDET, 2009). Les leishmanies apparaissent comme des cellules ovoïdes ou ellipsoïdes de taille variable (2 à 6  $\mu\text{m}$ ), avec un cytoplasme bleu pâle, un noyau arrondi de couleur rouge pourpre et un kinétoplaste en forme de bâtonnet de couleur violette (QUITTERIE *et al.*, 2005).

## **6-2-Culture**

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 de lapin, milieu Novy-MacNeal-Nicolle (NNN), dans lequel se développent les formes promastigotes (QUITTERIE *et al.*, 2005). L'ensemencement est réalisé en zone stérile de préférence entre deux bacs benzènes pour éviter les contaminations, microbiennes. Des antibiotiques comme pénicilline à raison 100 UI/ml, et la gentamycine à UI/ml peuvent être ajoutés dans le même but de limiter les contaminations bactériennes.

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. Tous ces milieux sont additionnés d'antibiotiques : pénicilline streptomycine ou pénicilline- gentamycine et exceptionnellement d'antifongiques, comme la 5-fluorocytosine (BACHI, 2001). L'ensemencement doit évidemment être fait à partir de matériel stérile au point de vue microbien et mycosique. La croissance apparaît après deux semaines environ à 26°C (CHOI & LERNER, 2001). En cas de positivité, les formes promastigotes flagellées mobiles sont visibles. Si le résultat est négatif, la phase liquide est transférée sur un milieu neuf et quatre à cinq repiquages sont effectués à une semaine d'intervalle avant de conclure à la négativité.

Les souches isolées pourront alors faire l'objet d'un typage isoenzymatique.

## **6-3-Inoculation a l'animal**

Le hamster doré de Syrie et le cobaye sont les animaux les plus réceptifs. L'inoculation se fera dans le coussinet plantaire pour les parasites de la peau, par voie intra péritonéale pour les parasites viscéraux. Une période prépatente de plusieurs semaines est souvent observée. Les animaux sont aussi utilisés comme intermédiaire entre un prélèvement impossible à stériliser et la mise en culture, lorsqu'il est important d'isoler la souche (WERY, 1995).

## **6-4-Biologie moléculaire (PCR)**

Devenue un outil quasi universel dans le domaine de la biologie, la PCR est une technique rapide de biologie moléculaire permettant d'obtenir d'un échantillon complexe et peu abondant, de l'ADN en quantité suffisante (CORTES *et al.*, 2004). Cette méthode utilise le principe de l'amplification *in vitro* de séquences d'ADN définies. En quelques heures, on peut obtenir jusqu'à un million de copies d'une séquence d'ADN spécifique. En 1985, KARY

MULLIS mit au point la technique de la PCR et pût la commercialiser grâce à la découverte d'une enzyme thermostable appelée « Taq polymérase ». Le rôle de l'enzyme est d'obtenir un brin complémentaire d'ADN grâce à sa capacité de ne pas se dénaturer lorsque les températures sont élevées (BISCO, 2011). Cette méthode est généralement plus sensible que les méthodes sérologiques, pouvant détecter la présence d'un seul parasite (ACEBEY CASTELLON, 2007). Cette méthode est la plus courante pour le diagnostic spécifique de l'espèce de la leishmaniose, facilitant ainsi le choix du traitement approprié.

### **-Examen sérologique**

Elles sont basées sur l'identification des anticorps sériques. On utilise principalement trois tests : Le test Elisa (Enzyme Linked Immuno Sorbent Assay) et le test d'Immunofluorescence, sont les plus sensibles et spécifiques surtout en ce qui concerne la leishmaniose viscérale. Quant au test d'Agglutination Directe (DAT) (ACEBEY CASTELLON, 2007), il est recommandé pour un usage dans le diagnostic de la LV dans les centres de santé primaire en Inde (DEDET, 2009).

### **6-5-Immunofluorescence indirect (IFI)**

L'IFI utilise des antigènes figurés ; des promastigotes de culture, pour fixer les AC anti-leishmania, et des anti-g couplés à un fluorochrome pour mettre en évidence le complexe formé. Les anticorps sont détectables dans les stades de la période précoce de la maladie, et indétectables 6 à 9 mois après traitement. La fluorescence apparait sur l'ensemble du corps du parasite même sur le flagelle.

Cette technique élégante, rapide, qualitative et quantitative donne d'excellents résultats en parasitologie si l'on respecte certaines règles : utilisation d'un matériel parasitaire convenable, élimination des fluorescences non spécifiques, détermination des titres significatifs (KAMOUN & FREJAVILLE, 2002). Elle constitue la technique de choix dans le diagnostic de la leishmaniose viscérale.

### **6-6-Immunoenzomologie (ELISA)**

C'est une technique qui utilise des antigènes solubles fixés par absorption sur l'alvéole des plaques de microtitration. Les anticorps qui viennent s'y fixer sont révélés par des anti globulines humaines liées par une enzyme (souvent la peroxydase) qui, en agissant sur un substrat incolore entraîne l'apparition d'une coloration plus ou moins intense en fonction de la quantité d'enzymes présentes, donc du complexe anticorps-antiglobulines humaines fixés. La

lecture se fait à l'œil nu, après dilutions successives, le titre étant l'inverse de la plus forte dilution ayant donné un résultat encore positif, soit au spectrophotomètre, par la mesure d'une densité optique sur une seule dilution (KAMOUN & FREJAVILLE, 2002 ; TOGA, 1984 cité par BACHI, 2001).

Les avantages de cette technique sont nombreux : grande sensibilité, automatisation, détection sélective possible des immunoglobulines (IgE, IgM, IgA), économie de réactifs et sérum.

### **6-7-Western blot**

Western blot ou l'immunoempreinte est actuellement une des techniques sérologiques les plus sensibles. C'est un test de confirmation qui permet notamment de différencier des profils de sujets malades et des porteurs asymptomatiques. Son utilisation est limitée par sa lourdeur mais actuellement des kits commerciaux sont disponibles.

### **7-Propylaxie**

Les leishmanioses fait parties des six maladies parasitaires considérées comme majeures par l'Organisation Mondiale de la Santé, au même titre au le sida, le paludisme et la tuberculose. Le rapport OMS de 2010 estime qu'il est possible de mettre en échec les leishmanioses grâce à l'amélioration des moyens de diagnostics thérapeutiques ainsi que la lutte contre le vecteur et le réservoir.

#### **7-1-Propylaxie humaine**

Le dépistage permet de déterminer les sujets atteints qui doivent être suivis et traiter. La prophylaxie individuelle repose sur l'éviction des piqures de phlébotomes, et cela est possible par l'utilisation d'insecticides domiciliaire, de moustiquaires à mailles fines imprégnées d'insecticide, compte tenu de la petite taille des phlébotomes, ainsi que le port de vêtements recouvrant le maximum de surface corporelle et l'application de produits répulsifs sur les zones de peau découvertes. (OMS/TDR 2010 ; KISHORE *et al* ; 2006 BAILEY *et al* ; 2007).

L'éducation sanitaire qui consiste à éduquer et sensibiliser les populations exposées pour une meilleure connaissance de la maladie, de sa transmission et des moyens de prévention. Cette action sera basée sur la communication interpersonnelle par le personnel de santé, et la

communication de masse en utilisant les moyens audiovisuels (films, diapositives, dépliants, affiches, capsules télévisées).

## **7-2-Lutte contre le réservoir animal**

Les méthodes de lutte contre le réservoir animal doivent être adaptées à la biologie de chaque espèce.

### **7-2-1-Les rongeurs**

La lutte contre les rongeurs consiste d'avoir des données fiables sur l'évolution de la densité des rongeurs, la période de leur reproduction ainsi que l'évaluation de toutes les actions de lutte. Et la destruction des rongeurs par la lutte écologique et la lutte chimique.

#### **a-Lutte écologique**

C'est une activité qui consiste à détruire les rongeurs par la modification du biotope dans lequel ils évoluent par des actions physiques ou mécaniques. Ces actions consistent en : Une hygiène publique assurée par la collecte, le conditionnement et l'élimination des déchets solides et liquides, une destruction des terriers qui sont des micro-sites d'infection du phlébotome par le labour des champs. (Programme National de Lutte contre la Leishmaniose 2014)

#### **b-Lutte chimique**

Elle doit être programmée pendant la période de faible densité en se basant sur la courbe d'évacuation des terriers actifs. Elle doit intéresser toute la surface infestée et consiste en l'utilisation de rodenticides anticoagulants au niveau péri domestique loin des habitations, les grains empoisonnés doivent être appliqués dans les terriers actifs en collaboration avec services de protection des végétaux, les autorités, les collectivités locales et les associations. (Programme National de Lutte contre la Leishmaniose 2014)

### **7-2-2 les chiens**

La prévention de l'infection canine est la principale lutte contre le réservoir. Elle consiste à utiliser des colliers canins imprégnés d'insecticide, la deltaméthrine, qui est libérée progressivement et pénètre dans le tissu sous-cutané de l'animal. L'effet peut durer jusqu'à six mois. Des applications d'insecticide en spray ou en poudre sur le pelage de l'animale

peuvent être utilisées mais elles sont d'efficacité plus courte. (KILLICK-KENDRICKET *et al.* ; 1990).

-Élimination ou traitement des chiens errants

Sans propriétaire : abattage systématique recommandé, chien avec propriétaire abattage ou le cas échéant traitement médical à prescrire est à administrer par le vétérinaire local.

### **7-3-La lutte vectorielle**

En raison des difficultés d'identification des lieux de ponte des phlébotomes, il est pratiquement impossible d'envisager une stratégie de lutte anti larvaire. Cependant, l'élimination des gîtes larvaires effectifs ou potentiels de phlébotomes, par exemple les tas de déchets et d'ordures contribue à l'élimination des populations de vecteurs.

Par ailleurs, la lutte imagocide peut être menée par des opérations d'aspersions intradomiciliaires d'un insecticide à effet rémanent couvrant la période de transmission. Et cela pour but de réduire la densité des phlébotomes et arrêter la transmission de la maladie.

Ces moyens de lutte prenant en considération les caractéristiques de l'espèce, à savoir si elle est endophile ou exophile endophage ou exophage nécessitant la pulvérisation périodique d'insecticides (OMS 2001 ; OMS/ TDR JALOUK *et al.* 2007). L'utilisation des moustiquaires de lits imprégnées d'insecticides permet de protéger la population des piqûres des phlébotomes endophiles. Par ailleurs, elle peut contribuer à la réduction de la densité du vecteur et du contact homme/vecteur.

### **7-4-la vaccination**

Il n'y a pas de vaccin efficace disponible pour l'immunisation prophylactique contre la leishmaniose. Jusqu'à présent, la seule vaccination fiable contre les *Leishmania* était limitée à la protection de l'homme contre *L. tropica* et *L. major*, par infection préalablement provoquée à la seringue avec des organismes *L. major*. Les promastigotes sont injectés dans le bras ou une autre partie du corps. Les promastigotes vivants utilisés doivent soit être fraîchement extraits de cultures, soit peuvent être conservés dans de l'azote liquide. L'infection suit un cours naturel et après guérison, l'individu est solidement immunisé contre une infection postérieure avec les

deux *Leishmania*. Ce type d'immunisation a été pratiqué sur une échelle limitée dans des régions hyper-endémiques de LC (provoqué par *L. major*). (Gradoni, L 2001).

### **7-5-Lutte à Tizi Ouzou**

La lutte concerne le sud-ouest de la wilaya de Tizi Ouzou dite ‘la Dépression de Draa El Mizane’ qui a duré 10 ans, depuis avril 2001 jusqu'à octobre 2011. La lutte se fait en deux phases chaque année :

Phase I : la phase anti-larvaire, avril – mai, en utilisant la Deltaméthène.

Phase II : la phase anti-phlébotome, octobre – Novembre, avec le perméthrine.

-L'application se fait avec des aspersions manuelles ou des aspersions avec véhicules.

-En plus des habitations, le traitement des étables, les cours des eaux et des eaux stagnantes, sont inclus dans le programme de lutte.

En dehors Des zones endémiques, les cas enregistrés sont dus à des séjours en dehors de la wilaya.

Le Programme National de la Lutte contre les Leishmanioses suggère et recommande une lutte multisectorielle, il engage tous les acteurs qui luttent pour un environnement propre et sain :

-Compagnes d'abatages d'animaux errants en particulier les chiens.

-Ramassages quotidien des déchets ménagers.

-Ravalements des murs.

-Éliminations des déchets sauvages ménagers et solides ‘les gravats’

En référence aux états généraux adoptés par l'APW de Tizi Ouzou, en 2014 (Programme National de Lutte contre la Leishmanioses) pour amélioration du cadre de vie et l'environnement immédiat des citoyens.

## **Chapitre II : Matériels et méthodes**

Notre étude a été réalisée au niveau de deux laboratoires : le Laboratoire de Biochimie appliquée et Biotechnologie, salle de microbiologie appliquée, université MOULOUD Mammeri et le Laboratoire de Parasitologie-Mycologie, Centre Hospitalo-universitaire De Tizi-Ouzou.

La partie concernant la préparation des milieux à savoir le milieu NNN et le milieu sérum de lapin a été faite au niveau du Laboratoire de Biochimie appliquée et Biotechnologie, salle de microbiologie appliquée. Les ponctions intracardiaques des lapins ont été également réalisées au niveau de ce laboratoire tandis que Les prélèvements des patients atteints de leishmaniose cutanée ont été faits au niveau du Laboratoire de Parasitologie-Mycologie CHU.

Concernant l'étude rétrospective : 94 cas de Leishmanioses, 70 cas de Leishmaniose cutanée et 24 cas viscérale dans la wilaya de Tizi Ouzou, recensés du janvier 2007 jusqu'à septembre 2018. Colligés au niveau de la DSP service de prévention de la wilaya de Tizi Ouzou.

### **1 - Matériels**

#### **1-1 Appareillage et Verreries**

- Balance de précision
- Bain marie
- Etuve pasteur à 120°C
- Etuve d'incubation à 24, 37°C
- Autoclave
- Réfrigérateur à +4°C
- Balance
- Agitateur magnétique
- Centrifugeuse
- Bec benzène
- Microscope optique

- Bécher
- Erlenmeyers
- Tubes à vis stériles
- Tubes sous-vides stériles
- Lames et lamelles
- Pipettes pasteur
- Seringues
- Rasoir
- Casserole
- Etiquettes

### **1-2 produits chimiques**

- Alcool éthanol
- Chlorure de sodium
- Citrate de sodium
- Agar
- Pénicilline
- Gentamicine

### **1-3 Matériels biologiques**

- Sang de lapin
- Moelle osseuse
- Prélèvements du produit pathologique

## 2-Méthode

### -Première Partie

#### 2-1 Préparation des milieux NNN

Le milieu NNN est un milieu composé de chlorure de sodium à une concentration de 0.6% et de l'agar à une concentration de 0.1% additionné du sang de lapin 10%.

##### 2-1-1 Prélèvement du sang de lapin

Les lapins utilisés pour les prélèvements de sang sont des lapins ayant dépassés 2Kg de masse corporelle. Le prélèvement a été réalisé par ponction intracardiaque à l'aide d'une seringue a 50 cc stérile sur la partie thoracique bien rasée du lapin et stérilisée avec l'Alcool éthanol. Ces manipulations ont été réalisées dans un environnement stérile entre deux bacs benzènes. 30 ml de sang étaient prélevés. Le sang est versé dans un bécher contenant 3ml de citrate de sodium pour éviter la coagulation, 2ml de pénicilline et 2 ml de gentamycine pour éviter les contaminations du sang. Le bécher contenant le sang est conservé au réfrigérateur à +4°C.

##### 2-1-2 Préparation

- Ajouter 3g de chlorure de sodium à 500ml d'eau distillée froide.

-Mélanger est mettre sur L'agitateur magnétique.

-Ajouter 5g d'agar et mélanger à l'aide d'un agitateur magnétique puis laisser bouillir quelques minutes (Fig.9)



Fig. 9 : Préparation de la gélose. (Photo originale 2018)

- Après dissolution complète du mélange, la gélose est répartie dans des tubes à vis à raison de 6ml par tube (Fig.10)



Fig. 10 : Répartition de la gélose dans les tubes.

- Laisser la gélose se solidifier ensuite faire une stérilisation à l'autoclave à 120°C pendant 20min (Fig.11)



Fig. 11 : Stérilisation des tubes dans l'autoclave (photo originale 2018).

- 1ml de sang de lapin préparé et additionné à chaque tube de la gélose stérilisée et fondue en respectant les conditions de stérilité (Fig.12)



Fig. 12 : Mélange du sang avec la gélose. (Photo originale 2018)

-Le mélange est ensuite soigneusement homogénéisé et refroidi en position inclinée (Fig.13)



Fig. 13 : Inclinaison des tubes préparés. (Photo originale 2018).

-Les milieux NNN prêts sont étiquetés en mentionnant la date de préparation, les tubes sont incubés à + 37°C pendant 24 heures pour vérifier la stérilité (Fig.14)



Fig. 14 : Incubation des milieux NNN à 37°C. (Photo originale 2018).

-La conservation est faite au réfrigérateur a + 4°C pendant une durée d'un mois.

## **2-2 Préparation du milieu sérum de lapin**

C'est un milieu simple et facile à préparer, il se fait essentiellement à base de sérum de lapin.

### **2-2-1 Prélèvement du sang de lapin**

On premier lieu on procède à la ponction intracardiaque du lapin(Fig.15), après avoir stériliser le matériel et préparer le lapin (rasage et stérilisation de la partie thoracique).



Fig. 15 : préparation et ponction intracardiaque du lapin. (Photo originale 2018)

-Le sang recueilli dans des tubes sous-vides stériles (Fig.16), laisser à la température ambiante pendant 24h.



Fig. 16 : Sang recueilli dans des tubes sous-vides. (Photo originale 2018).

- Centrifugation des tubes sous-vides stériles à 2500 tours/min pendant 5min.
- Récupération du sérum à l'aide d'une seringue en respectant les conditions de stérilité et versement de ce dernier dans des tubes à vis stérile à raison de 3ml par tube.
- Addition de 1ml de l'urine microbiologiquement stérile d'un enfant de 8 ans.



Fig. 17 : Addition de l'urine au tubes.

- Les tubes sont mis inclinés dans une casserole et chauffés jusqu'à la coagulation du sérum.
- Etiquetage des milieux et leur conservation au réfrigérateur à +4°C pendant une durée de 3 mois. (Fig.18).



Fig. 18 : Milieux sérum de lapin (Photo originale2018).

### **2-3-Mise en culture**

Les prélèvements de la MO sont effectués par des hématologues du CHU Tizi- Ouzou. Le prélèvement cutané se fait par des spécialistes en parasitologie au laboratoire Parasitologie-Mycologie CHU de Tizi Ouzou

#### **2-3-1-Ensemencement**

##### **-Cas suspectés de LV**

Les moelles osseuses reçues dans des tubes vacutenaires stériles contenant du citrate, à 1ml sont aspirées stérilement à l'aide des seringues sont injectées dans 4 tubes du milieu NNN et 2 tubes du sérum de lapin. Une fois les prélèvements ensemencés, à 1 ml d'eau physiologique

stérile sont ajoutées. Les tubes sont incubés dans une étuve à +24°C pour éviter les contaminations.

### **-Cas suspectés de LC**

Le prélèvement de toute lésions suspectées de LC pour un diagnostic de certitude. (Fig.19)



Fig. 19 : Prélèvement cutané. (Photo originale 2018).

La sérosité prélevée de tous les cas a été ensemencée directement dans 6 tubes de milieux NNN (chaque sérosité ensemencés dans 2 tubes) et d'autres sérosités ensemencés directement dans 4 tubes de sérum de lapin. Une fois les prélèvements ensemencés, à 1 ml d'eau physiologique stérile sont ajoutées (Fig.20) Les tubes sont incubés dans une étuve à +24°C pour éviter les contaminations.



Fig. 20 : Ensemencement des milieux NNN.

### **2-3-2-Lecture et repiquage**

Elle se fait après une semaine de l'ensemencement. Une goutte de la phase liquide est déposée entre lame et lamelle puis observée au microscope optique au grossissement X40. En cas de positivité, les formes promastigotes flagellées mobiles sont visibles. Si le résultat est négatif, la phase liquide est transférée sur un milieu neuf et quatre à cinq repiquages sont effectués à une semaine d'intervalle pendant un mois d'intervalle avant de conclure à la négativité.

Lorsque la culture est contaminée, elle est repiquée une fois avec addition de la pénicilline et de la gentamycine. Si elle reste contaminée, elle est abandonnée.

Tous les prélèvements ont subi :

- un examen direct : recherche des leishmanies.
- un ensemencement sur milieu NNN.
- un ensemencement sur milieu sérum de lapin.

### **3-Résultat**

#### **Première partie**

##### **-Cas de LC**

Sur le milieu NNN les résultats étaient négatifs sur 5 tubes, la phase liquide est transférée sur un milieu neuf, quatre repiquages sont effectués à un mois pendant une semaine d'intervalle.

Un milieu contaminé ; la phase liquide est transférée dans un milieu neuf dont, des antibiotique, 2ml de pénicilline, 2ml de gentamycine, mais le tube reste toujours contaminer, donc le tube est abandonné.

##### **Cas de LV**

Sur le milieu NNN et sérum de lapin, les résultats sont négatifs même après repiquage.

Deuxième partie :

-Répartition annuelle des cas de leishmanioses

Tableau 4 : Nombre de communes touchées par la leishmaniose cutanée  
(2007-Septembre 2018)

| Années | Nombre de communes |
|--------|--------------------|
| 2007   | 10                 |
| 2008   | 9                  |
| 2009   | 5                  |
| 2010   | 9                  |
| 2011   | 7                  |
| 2012   | 2                  |
| 2013   | 3                  |
| 2014   | 0                  |
| 2015   | 0                  |
| 2016   | 1                  |
| 2017   | 3                  |
| 2018   | 0                  |



Fig. 21 : repartitions annuelle des cas de LC recensés dans les douze dernières années.

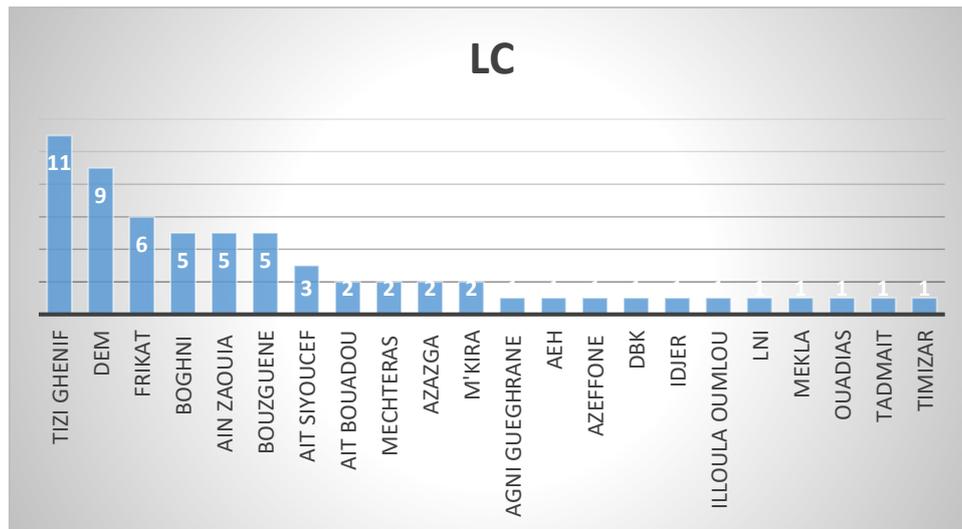


Fig. 22 : répartition de nombre de cas de Leishmaniose cutanée par commune (2007-septembre 2018)

Les communes les plus touchées par la leishmaniose cutanée Durant la période de janvier 2007-septembre 2018 sont les communes suivantes : communes de la dépression de Draa El Mizane (Boghni, Ait Si Youcef, Ain Zaouiïa, Frikat, Draa El Mizane, Mechteras et Tizi Ghenif), et des nouveaux foyers comme Bouzeguene, Fréha, Tadmait, Ait Yahia, Timizar, M'kira

**Tableau 4 :** Nombre de communes touchées par la Leishmaniose viscérale (2007-2018)

| Années | Nombre de commune |
|--------|-------------------|
| 2007   | 2                 |
| 2008   | 0                 |
| 2009   | 9                 |
| 2010   | 8                 |
| 2011   | 0                 |
| 2012   | 0                 |
| 2013   | 0                 |
| 2014   | 1                 |
| 2015   | 1                 |
| 2016   | 0                 |
| 2017   | 0                 |
| 2018   | 2                 |

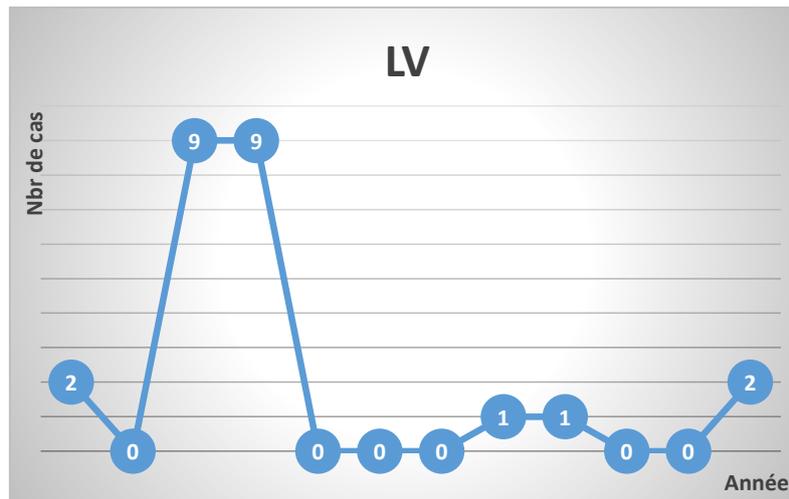


Fig. 23 : Répartitions annuelle des cas de LV recensés dans les douze dernières années.

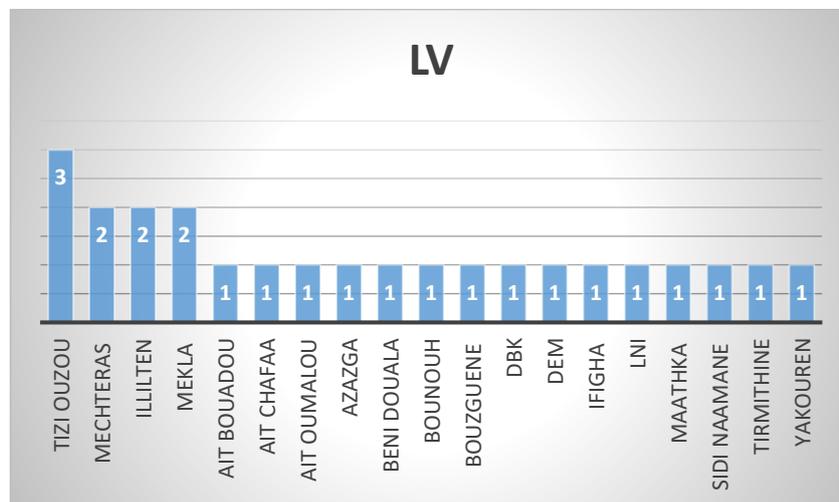


Fig. 14 : Répartition de nombre de cas de LV par commune  
2007-Septembre 2018

Les communes les plus touchées par la leishmaniose viscérale dans la wilaya de Tizi Ouzou sont les communes de Tizi Ouzou, Mechteras, Illilten, Mekla, Azeffoune,

## -Répartition par âge

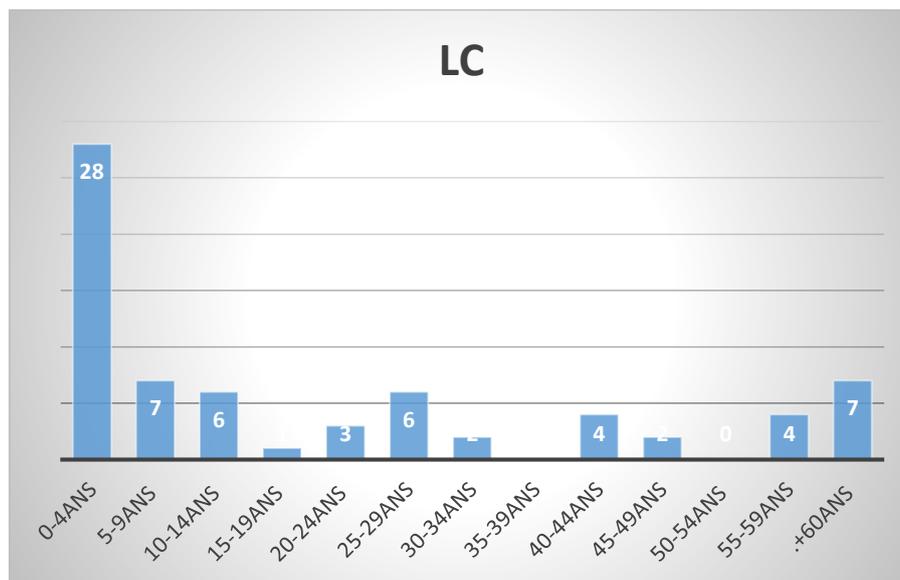


Fig. 15 : Répartition de Leishmaniose cutanée par âge.

On note que la tranche d'âge la plus touchée c'est 0-4 ans représente (40%), 5-9 ans et <60 ans avec (10%). La moyenne d'âge est 21ans.

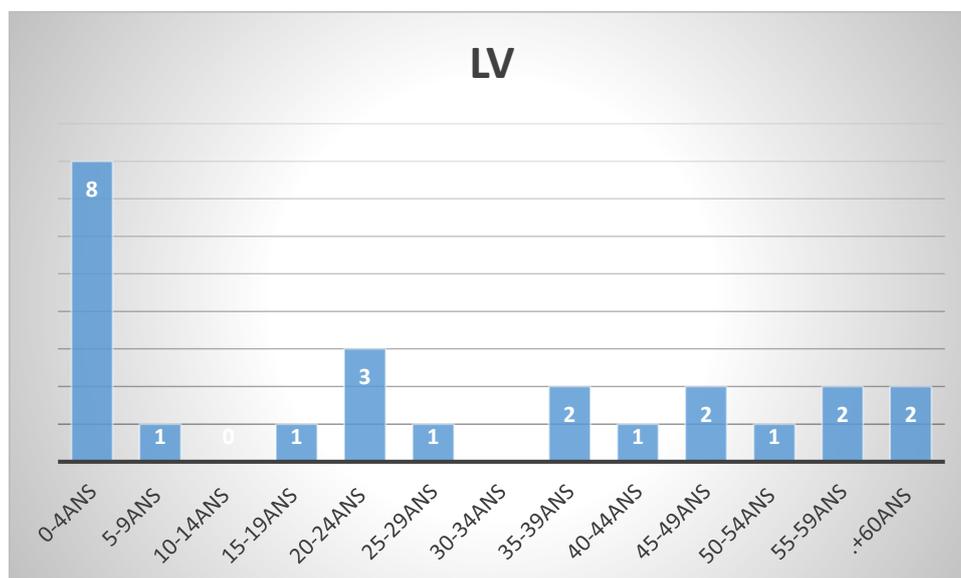


Fig. 16 : Répartition de Leishmaniose viscérale par âge

On note que la tranche d'âge la plus touchées c'est les enfants de moins de 4 ans avec 33%, la moyenne d'âge de 27ans.

## -Répartition par sexe

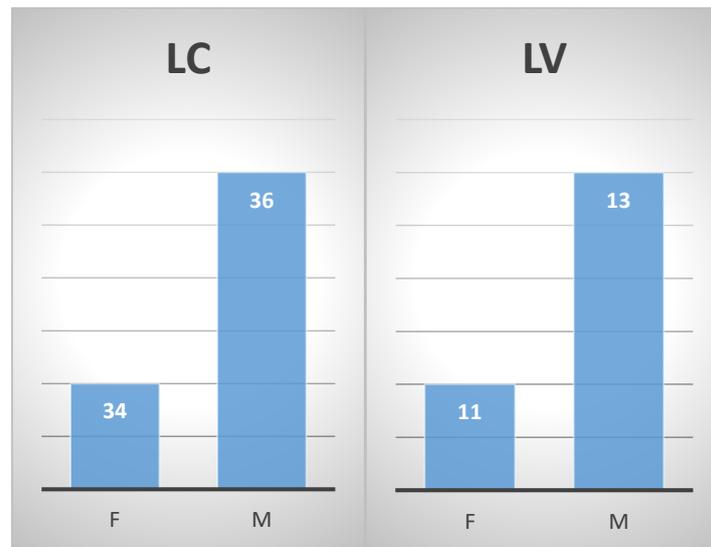


Fig. 17 : Répartition de Leishmaniose par sexe

On constate que les deux sexes ont été touchés avec une prédominance du sexe masculin

Sexe ratio pour le cas LC : 1,05

Sexe ratio pour le cas LV :1,18

## Discussion

### Première partie

La culture rend le diagnostic plus sensible en permettant de retrouver des parasites qui n'ont pas été identifiés lors de l'examen direct ; il permet également le typage isoenzymatique des souches, ceci est d'un grand intérêt épidémiologique ainsi que pour la fabrication d'antigènes.

Sur les milieux ensemencés (les milieux NNN et sérum de lapin) les résultats sont négatifs.

#### - Cas de LC

Les résultats sont négatifs sur les milieux NNN, 5 tubes sur 6, la contamination du dernier tube est dû à la prolifération des bactéries et des moisissures, ceci est peut-être dû à des erreurs lors de la manipulation ou à la surinfection de la lésion lors du prélèvement.

Sur les milieux de sérum de lapin les résultats sont négatifs.

Ces lésions sont probablement dues à d'autres pathologies cliniquement semblables à la leishmaniose cutanée.

### **-Cas de LV**

Les résultats sont négatifs sur les milieux NNN et sérum de lapin car le patient était sous traitement (diagnostic de contrôle).

## **Deuxième partie**

Sur une période de 12 ans, allant de janvier 2007 à septembre 2018, nous avons pu colliger 94 cas de leishmaniose dont 70 cas de leishmaniose cutanée et 24 cas pour la forme viscérale.

### **-Leishmaniose cutanée**

#### **1-Repartition annuelle de cas de leishmaniose cutanée**

Sur les 70 cas de leishmaniose cutanée notifiés entre janvier 2007 et septembre 2018 pour l'ensemble du département de Tizi Ouzou, nous avons constaté deux pics d'incidence annuelle, le premier en 2007 et le second en 2011 avec 15 cas. Pour certaines années aucun cas ne fut enregistré comme en 2014 et 2015.

Selon une étude menée par ACHOUR & MADIOU en 2008 sur une période de 17 années (entre janvier 1990 et décembre 2007), un chiffre record de 543 cas de LC, fut enregistré, avec un pic de 180 cas en 1998 ; nous remarquons qu'il y a une diminution importante de l'incidence de la leishmaniose cutanée dans la région, ceci est probablement le résultat du programme national de lutte contre les leishmanioses, axé principalement sur la lutte anti vectorielle.

#### **2-Répartition de Leishmaniose cutanée selon âge**

L'âge des patients varie entre 4 mois et 80 ans avec une moyenne d'âge 27 ans. La catégorie la plus touchée c'est l'enfant ; 40% des cas de leishmaniose cutanée concerne les enfants de moins de 4 ans.

#### **3- Répartition de Leishmaniose cutanée selon sexe**

Parmi les 70 cas de LC 36 cas masculins et 32 cas féminins, on constate qu'il y a une prédominance masculine avec un sexe ratio de : 1.05

Ceci concorde avec l'étude faite en 1999-2007 par ACHOUR & MADIOU (2008) ont trouvé une nette prédominance masculine avec un sexe ratio de 1,4. Cette prédominance peut être

expliquer par le fait que les hommes aient une activité intense à l'extérieure, les exposants d'avantage à la piqure du phlébotome vecteur.

#### **4- Répartition de Leishmaniose cutanée selon les communes**

La distribution des cas de la leishmaniose cutanée dans toutes les communes de la Kabylie avec prédominance de survenue dans des zones connues comme foyer de leishmaniose : la dépression de Draa El Mizane (DEM, Boghni, Tizi Ghenif...). Apparition de nouveaux foyers dans la wilaya.

Les résultats sont presque identiques à ceux rapportés par l'étude faite en 1999-2007 par ACHOUR & MADIOU (2008).

#### **-Leishmaniose viscérale**

##### **1-repartiton annuelle de cas de Leishmaniose viscérale**

De janvier 2007 à septembre 2018 les données recensées et notifiés 24 cas de LC au niveau de la DSP service de prévention de la wilaya de Tizi Ouzou avec un pic d'enregistrement en 2009 et 2010 de 9 cas puis une rechute pour enregistrer 0 cas en 2011, 2012, 2013.

Le premier cas de leishmaniose viscérale fut décrit par LEMAIRE en 1911 dans la région de Boumerdès, 35 ans plus tard un autre décrit dans les environs de Tizi Ouzou par SARROUY (SARROUY et al 1946).

Comparant à l'étude qui a été faite par -ADDADI *et al.*, 1976 ont identifié 253 cas survenus entre (1965-1974) 50,9%. BELAZZOUG *et al.* Ont colligé 190 cas de LV pour la seule région de Tizi Ouzou entre 1975-1990, soit un taux de 26.4% des cas de LV déclarés en Algérie. HARRAT *et al.* Ont quant à eux enregistré 285 cas de leishmaniose viscérale en Kabylie, entre 1985 et 1990 représentant 25,4%. De l'ensemble des cas colligés en Algérie.

##### **2-Répartition de Leishmanioses viscérale par âge**

Vingt-quatre cas ont été recensés dont l'âge variait de 4 mois a 70 ans avec une moyenne de 27 ans de janvier 2007au septembre 2008.

La tranche d'âge la plus touchée c'est la moins de 4 ans durant la période du janvier 2007-septembre 2018avec 33% comparant à l'étude de (HARRAT *et al.*; 1985-1990) la tranche d'âge la plus touchée comprise entre 0 et 5 ans et représente 95% de l'ensemble des cas de leishmaniose viscérale.

Dans notre enquête, nous avons constaté que tous les patients atteints de leishmanioses dans la tranche d'âge entre 50 ans et 70 ans étaient tous séropositifs au du VIH, ceci confirme que la leishmaniose viscérale est bien une maladie opportuniste à part entière.

### **3-Répartition Leishmaniose viscérale par sexe**

L'étude ont inclus 24 cas de leishmaniose viscérale durant la période 2007-Septembre 2018 recensées au niveau de la DSP, une prédominance du sexe masculin : 13cas sont de sexe masculin et 11 cas de sexe féminin avec un sexe ratio de 1,1 ces résultats concorde avec l'étude qui a été faite (HARRAT., 1985-1990), une prédominance du sexe masculin et sexe ration de 1,18.

### **4-Répartition Leishmaniose viscérale par commune**

La distribution des cas de la leishmaniose viscérale dans toutes les communes de la Kabylie avec prédominance de survenue dans des zones connues comme foyer de leishmaniose Tizi Ouzou, Mechteras... en période de 1985-1990 les foyers d'endémie Draa EL Mizan, Azazga et Ain El hammam selon (HARRAT et *al* 1985-1990).

## Conclusion

Les leishmanioses sont des parasitoses largement répandues sur la surface du globe, font partie des six maladies parasitaires considérés comme majeures par l’OMS. La déclaration de cette affection est obligatoire dans le but de géo référencer la répartition de l’endémie.

La Kabylie reste le foyer le plus actif de la leishmaniose viscérale et la leishmaniose cutanée depuis de nombreuses années.

Ce travail nous a permis de préparer les milieux de culture, pour le diagnostic des leishmanioses (LC et LV) à savoir les milieux NNN et sérum de lapin. La culture rend le diagnostic plus sensible en permettant de retrouver des parasites qui n’auraient pas été identifiés à l’examen direct. Ce travail avait pour but d’améliorer les moyens de diagnostic au CHU de Tizi Ouzou.

Les résultats de notre étude rétrospective ont montré une décroissance non significative probablement due au Programme National de la Lutte contre les Leishmaniose en intensifiant la lutte anti vectorielle. Les enfants restent les plus touchés mais on observe également de plus en plus de cas chez l’adulte essentiellement chez les immunodéprimés, avec une prédominance masculine.

Pour la prévention des leishmanioses il est impératif de prendre en considération certaines mesures à savoir :

- Le dépistage et le traitement des personnes malades
- La lutte contre les réservoirs du parasite par l’abattage des chiens errant et par le contrôle des rongeurs
- La lutte anti vectorielle (les moustiquaires imprégnées d’insecticides à effet longue durée)

La lumière des résultats obtenus elle saurait donc intéresser dans un prochain travail de compléter cette étude par d’autre étude statistique.

## Référence bibliographique

### A

- AcebeyCastellon I.L. (2007) : Caractérisation de terpènes anti-leishmaniens isolés par bioguidage d'une plante bolivienne *Hedyosmum angustifolium*(Ruiz & Pavon) Solms. Thèse de Doctorat en Chimie-Biologie-Santé. Université de Toulouse, 5070p : 26-35.
- Achour-Barchiche N., Madiou M. (2008) : Recrudescence des leishmanioses cutanées : à propos de 213 cas dans la wilaya de Tizi-Ouzou. P.A.T.B.I.O.-2704; 6p.
- Adadi. K, Dedet. J.P. (1996): épidémiologie des leishmaniose: 6.recensement des cas de leishmaniose viscérale infantile entre 1965- 1974. Bull.soc.path exo 69,68-75.
- Alvar J., I D. Vélez, C. Bern, M Herrero, P Desjeux, J Cano, J Jannin, M den Boer, and WHO Leishmaniasis Control Team(2012). "Leishmaniasis Worldwide and Global Estimates of Its Incidence." PloS One 7, no. 5:e35671
- Aoun K., Chouih E., Amri F., Ben Alaya N., Raies A., Mary C., Bouratbine A. (2009) : Contribution of Quantitative Real-Time Polymerase Chain Reaction to Follow Up of Visceral Leishmaniasis Patients Treated with Meglumine Antimoniate. The Am. J. Trop. Med.. 81:1004-1006.
- Aurbry P (2014). Cour pour le diplôme de médecine tropical des pays de l'océan indien

### B

- Bachi F. (2001) : Amélioration des moyens de diagnostic des leishmanioses en Algérie. Thèse de Doctorat en Sciences Médicales. Faculté de Médecine. Université d'Alger.
- Bachi. F(2006), « aspects épidémiologiques et cliniques des leishmanioses » La lettre de l'infectiologie-Tome XXI-n° 1.
- Belazzoug S. (1982). Une épidémie de leishmaniose cutanée dans la région de M'sila (Algérie). *Bull Soc Pathol Exot* 75 : 497-504.
- Belazzoug S. (1983). Isolation of *Leishmania major* Yakimoff & Schokhor, 1914 from *Psammomys obesus* Gretzschmar, 1828 (Rodentia: Gerbillidae) in Algeria. Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene, 77(6), 876. (Algérie). *Bull Soc Pathol Exot*, 79 : 630-633.
- Belazzoug Smail (1983 ). Le nouveau foyer de leishmaniose cutanée de M'sila (Algérie) infestation naturelle de "*Psammomys obesus*" (rongeur ,gerbillide) .*Bull Soc Pathol Exot* 76:p146-149 .
- Belazzoug. S.,Evan D. A ; isoensimatique characterization of leishmania sp from Algeria. *Arc.Inst.Pasteur .Alger.* 53, 223-228.
- Belazzoug Smail (1984). La leishmaniose en algérie à travers l'identification isoenzymatique des souches. *Coll Inter TaxPhy des leishmania*, Montpellier :p397 400.
- Belazzoug S. (1986). Découverte d'un *Merinosshawi*(rongeur, Gerbillide) naturellement infesté par *Leishmania* dans le nouveau foyer de leishmaniose cutanée de Ksar Chellala
- Belazzoug S (1987) La leishmaniose canine en Algérie. *Magh Veter* 3:(13):p11-13.
- Ben Ismail R ,Ben Rachid M.S (1989) .Epidémiologie des leishmaniose en tunisie maladie tropicales transmissible :p70-80.
- 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.

Bisco V. (2011) : Evaluation de la PCR en temps réel pour la détection simultanée de *Streptococcus pneumoniae*, *Neisseriameningitidis* et *Haemophilus influenzae* dans le LCR natif. ICHV, Laboratoire de Bactériologie, Sion. Travail de diplôme. 50p.

-Boulkenafet F. (2006) : Contribution à l'étude de la biodiversité des Phlébotomes (Diptera : Psychodidae) et appréciation de la faune Culicidienne (Diptera : Culicidae) dans la région de Skikda. Mémoire de Magister. Université de Constantine, Algérie. 191p.

## C

-Carré N, Collot M, Guillard P *et al* (2010). La leishmaniose viscérale :

-Carré.N(2010),Collot.M, Guillard.P, Horellou.M et Gangneux.J.P « la leishmaniose viscérale : Epidémiologie, diagnostique, traitement et prophylaxie »J Pharm Clin 2010 ;29 (3) : 121-48,2010.

-Costa, M. A., Matheson, C., Iachetta, L., Llagostera, A., &Appenzeller, O. (2009). Ancient leishmaniasis in a highlanddesert of northern Chile. PLoS One, 4(9), e6983.

- Choi C.M. &Lerner E.A. (2001).Leishmaniasis as an Emerging Infection. *JID SymposiumProceeding*, 8 (3): 175-182.

-Cox, F. E. (2002). History of humanparasitology. *Clinicalmicrobiologyreviews*, 15(4),595-612.

## D

-DEDET J.-P Historique. Les leishmanioses, ouvrage, ellipses 1-19.

-DEDET J.P. &PRATLONG F. (2001). Leishmanioses. In: Epidémiologie des maladies parasitaires. (Ripert C. Ed). Editions Médicales Internationales, 3 : 221-241

-DEDET J.P. (2001) : Leishmanies, leishmanioses. Biologie, clinique et thérapeutique. *Encyclopédie Médico-Chirurgical*, 8 : 506-510.

-DEDET, J.P (1999).Les Leishmanioses. franceed: Ellipses Paris.

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

-DEDETJ P,ADDADI K , LANNUZEL b (1977) . Epidémiologie de leishmanioses en algérie :laleishmaniose viscérale dans le foyer de grande kabylie . *Bull Soc Pathol Exot*70:p250-265.

-Deniau.M et Houin.R,(1998) « manifestations cliniques et biologie des leishmanioses viscérale » Livre : LES LEISHMANIOSES. Collection -médecine tropicale- p.162-172, p. Ellipse.

-Dereure J. (1999). In : Dedet J.P. Ed. Les leishmanioses. Paris : Ellipses, 109-130

-Desjeux P. (1996). Leishmaniasis : public health aspects and control. *Clin. Dermatol.* ,14 :417-423.

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

-Desjeuxm P, (1996). "Leishmaniasis. Public health aspects and control " *Clin Dermatol* 14(5) :417-23.

-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.

-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. 168p. Epidémiologie diagnostic. Traitement et prophylaxie.127 :p121-148.

## E

- Estevez Y (2009) .Activité leishmanicide de plantes issues de la pharmacopée traditionnelle péruvienne et de molécules de synthèse : Etude relation structure activité .Thèse de Doctorat en biologie -santé-biotechnologie. Université Toulouse III- paulsabtier 93 :p04-16.
- Eugénie Gay, Hélène Guegan, Marie Ameline, Jean-Pierre Gangneux (2015). Les leishmanioses humaines : parasitoses importées et autochtones :p461-477.
- 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(1994). Histoire naturelle des leishmanioses.

## F

- Fendri A H ,Beldjoudi W , Ahraou S , Djaballah M (2011). Les leishmanioses diagnostiquées au CHU Benbadis de Constantine (Algérie) : Bilan de cinq années (2006-2010) Bull. Soc. Pathol. Exot105:p46-48.*Foundations of Parasitology* .McGraw-Hill Higher Education, Boston.*Foundations of Parasitology*. McGraw-Hill Higher Education, Boston.

## G

- GARNHAM P.C.C (1965) The leishmania, with special references of the role of animal reservoir. Am. Zool. 5. 141-151
- Gradoni, L (2001). "AN update on antileishmanialuridylyl vaccine candidates and prospects for a canine Leishmania vaccine. "VetParasitol 100(1-2) :87-103.

## H

- HARRAT Z , ADDADI K, et TABEET DRRAZO.(1992). La leishmaniose viscérale en Algérie : recensement des cas de la leishmaniose viscérale. Bull Soc Path Exo ; 85 :296-301.
- Harrat Z, Pratlong F, Bellazzoug S, Dereure J, Deniau M et al, (1996). Leishmania infantum and L. major in Algeria. Trans R Soc Trop Med Hyg, 1996, 90, 625-629.
- Harrat Z. &Belkaid M . (2002). Les leishmanioses dans l'Algérois. Données épidémiologiques. *Bull Soc Pathol Exot*, 96 : 212-214.
- Harrat Z., Boudrissa A., Benhabyles N. &Harrat-Hammadi D. Panorama des leishmanioses en Algérie. IXème Journée Nationale de Parasitologie, Alger le 18 Mai 2005.
- Harrat.Z Addadi. K Tabet Derraz O. la leishmaniose viscerale en Algérie : recensement des cas de leishmaniose période de 1985 à 1990 Bull.soc.path exo 1992 ; 85 ;296 :301.
- Hausmann K, et Ülsmann N, (1996). Protozoology, New York :ThemeMedical Publishers, Inc. 30 : 365-371.
- Hausmann K, et Ülsmann N, (1996). Protozoology, New York :ThemeMedical Publishers, Inc. 30 : 365-371.

## I

- Izri A., Depaquit J., Parola P. (2006) : Phlébotomes et transmission d'agents pathogènes autour du bassin méditerranéen. Médecine Tropicale, n°66. 429-435.

## J

-J. alvar, I. D.V. Lez, C. Bern ; M. herrero, P. Desjeux et cano«leishmaniasis Worldwide and Global Estimates of Its of incidence,» *PLOS ONE* 7(5) e 35671/ journal. Pone 0035671, 2012.

-Jarry DM (1999). Historique des leishmanioses et de leurs complexes pathogènes In.Dedet J.P. Les leishmanioses Ellipses Ed .Paris : p89-108.

-Jebbouri Y. (2013) : Profil épidémio-clinique, thérapeutique et évolutif de la leishmaniose cutanée (à propos de 52 cas). Expérience du service de dermatologie de l'hôpital militaire Moulay Ismail-Meknès. Thèse de Doctorat. Université Sidi Mohammed Ben Abdellah. Fès, Maroc. 175p.

## K

-Kamoun P., Fréjaville J.P(2002). Guide des examens de laboratoire. 4<sup>ème</sup> EditionFlamm. MédSci. Paris

-KillickKendrick R. (1990) : Phlebotominevectors of leishmaniasis:Review. Med. Vet. Entomol., 4, 1-24.

## L

-Leblanc.C(2015), Nouar .D , Izri.A , Brune.S, Marty.P , Gaeulus.J et Depontual.L, «leishmaniose viscérale sans splénomégalie. A propos d'un cas chez un nourrisson » archive de pédiatrie2015 ; xxx : 1-4.doi.org/ 10.1016/j.ARCPED.20115.12.007.

-LEMAIRE G(1911). Premier cas de leishmaniose algérienne .Bull . Path. Exot.4,544-563.

-Lewis D. J. (1973):Phlebotomidae and Psychodidae (sand-flies and moth-flies in insects and otherarthropods of medical importance. Edited by Kenneth G. V. Smith, London, 155179.

Lewis D.J. (1982) : A taxonomicreview of genus Phlebotomus (Diptera: Psychodidae). Bull.Brit. Mus. Nat. Hist. (Ent.), 45. 121-209.

## M

-Marty P, Pomares-Estranc ,Hassaine L, Delaunay P, *et al* (2009).Actualités surles leishmaniose en France. Archiver de prédiatrie 2009 :16 : p96-100.

-Marty P. & Rosenthal E. (2002). Treatment of visceralleishmaniasis : areview of current treatment practices. *Expert Opin. Pharmacother.* 3(8): 1101-1108.

-Mazelet L. (2004) La Leishmaniose canine dans le bassin méditerranéen français.

-Mazelet L., 2004. La leishmaniose canine dans le bassin méditerranéen français.

Mem. Maîtrise de biologie des populations et des écosystèmes. 31p Med Sci (Paris). 19(10): p. 900-9. Médecine-Sciences. 140 - 51.Mémoire de Maîtrise de Biologie des Populations et des Ecosystèmes. Université Pierre et Marie Curie, PARIS VI. 31p.

-Ministère de la santé : Direction de l'Epidémiologie et la Lutte Contre les Maladies. Lutte contre les leishmanioses Guide des activités 2010.

## N

-Ndiaye B, Ball Md Et StrobelM(1993). Une maladie fréquente au Sénégal : la leishmaniose cutanée. Dakar Médical,28 (4) : 725-734.

## O

- O.M.S. (2010) : La lutte contre les leishmanioses. Rapport de la réunion du comité O.M.S. d'experts de la lutte contre les leishmanioses, Genève, 22 - 26 Mars 2010. O.M.S. Série de rapports techniques ; 949. 228p.
- OMS (2010), « lutte contre les leishmanioses » OMS Série de rapports techniques, N°949.
- OMS(2006-2015). Le point sur la situation mondiale de la leishmaniose : un tournant dans la surveillance de la maladie. REH 2017 ; 92 : 557-56
- OMS, 1990. Maladies tropicales, Progrès de la recherche 1989-1990 : deuxième rapport du programme TDR. -Genève : OMS : 79-87
- OMS, 2006. Lutte contre la leishmaniose. Rapport du secrétariat conseil exécutif cent dix-huitième.
- OMS, 2007. Lutte contre la leishmaniose. Rapport du secrétariat, soixantième assemblée mondiale de la santé. -Genève : OMS : 1-5.
- Oshea B, *et al* (2002). Enhanced Sandfly attraction to leishmania-infected hosts:p 117-118.
- Ouellette.M. (2003), [Studies on the parasite Leishmania in the post-genomic era].

## P

- Parrot L., Picheyre R. (1941a) : Notes sur les phlébotomes, XXXVIII- Phlébotomes du Hogar. Arch. Inst. Past. Alger XIX, 4, 441-442.
- Parrot L., Picheyre R. (1941a) : Notes sur les phlébotomes, XXXVIII- Phlébotomes du Hogar. Arch. Inst. Past. Alger XIX, 4, 441-442.
- Pratlong F., Lambert M., Bastien P., Dedet J.P. (1997) : Leishmanioses et immunodépression : Aspects biocliniques actuels. *Revue Française des Laboratoires*. Volume 1997, Issue 291, March 1997, 161-168.
- Programme National de Lutte contre la Leishmaniose 2014.
- Pratlong F., Lambert M., Bastien P., Dedet J.P. (1997) : Leishmanioses et immunodépression : Aspects biocliniques actuels. *Revue Française des Laboratoires*. Volume 1997, Issue 291, March 1997, 161-168.

## Q

- 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.

## R

- Rioux J.A., Lanotte G., Serres E., Pratlong F., Bastien P., Perières J. (1990) : Taxonomy of *Leishmania*. Use of isoenzymes. Suggestions for a new classification. *Ann. Parasitol. Hum. Comp*, 65, 111-115.
- Roberts L.S. & Janovy J.J. (2000)-Gerald D. Schmidt & Larry S. Roberts'
- Roberts, L.S. and Janovy, J.J. (2000). *Gerald D. Schmidt & Larry S. Roberts'*

## S

-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.

-Sakthianandeswaren A., Foote S.J., Handman E. (2009) : The role of host genetics in Leishmaniasis. *Trends in Parasitology*, Vol. 25, n° 8. Samake S. (2006) : Epidémiologie de la leishmaniose cutanée à Kemena et Sougoula (Cercle de Baroueli). Thèse de Doctorat en Pharmacie. Université de Mali. 120p.

-Sergent ED et Sergent ET (1910 ). Kalaazar :existence de la leishmaniose chez les chiens d'alger , Première Not . Bull .Soc .Pathol .Exot 3:p510-511.

-SERGENT ED et SERGENT ET(1910). Kala-azar. Existence de la leishmaniose chez le chien d'Alger. Bull. Soc. Pathol. Exot. 3.510-511 session. -Geneve : OMS : 118 (4) : 1-7

-Stewart P. (1974). Un nouveau climagramme pour l'Algérie et son application au barrage ert. *Bull Soc Hist Nat Af Nord*, 65: 239-252.

## V

-VilelaDionicia G (2008). Analysis of Gene Expression in the Leishmania life cycle : Leishmania ( viannia) braziliensis and L (vianniaperuviana model. Thesisuniversity Maastricht. 121 : p 17.

## W

-Wery, M. (1995). Protozoologie médicale. De Boeck.

-World HealthOrganization (2000) . Leishmaniose et les co-infections Leishmania / HIV.

World HealthOrganization (WHO) (2011). Expert Committee on the control of leishmaniases, control of the leishmaniases .Report of a meeting of the who expert committee on the control of leishmaniases, geneva, 22 - 26 march 2010 whotechnical reportseries, Ed WHO (Geneva) Vol.

## Y

-Y. Fichoux, C, Mary, P. Marty et J.kuber, Diagnostic des leishmaniose. Livre : les "leishmanioses". Collection " Médecine tropicale" p 191-203, Ellipses.

### **Webographie**

-[www.parasitologie.univ-montp1.fr](http://www.parasitologie.univ-montp1.fr)

-[www.discovermagazine.com](http://www.discovermagazine.com)

-[www.campus.cerimes.fr](http://www.campus.cerimes.fr)

## Annexes

### Annexe 1

La distribution des dépliants pour la sensibilisation de la population du danger de la leishmaniose et les mesures prophylactique. Par le ministère de la santé et du la population.

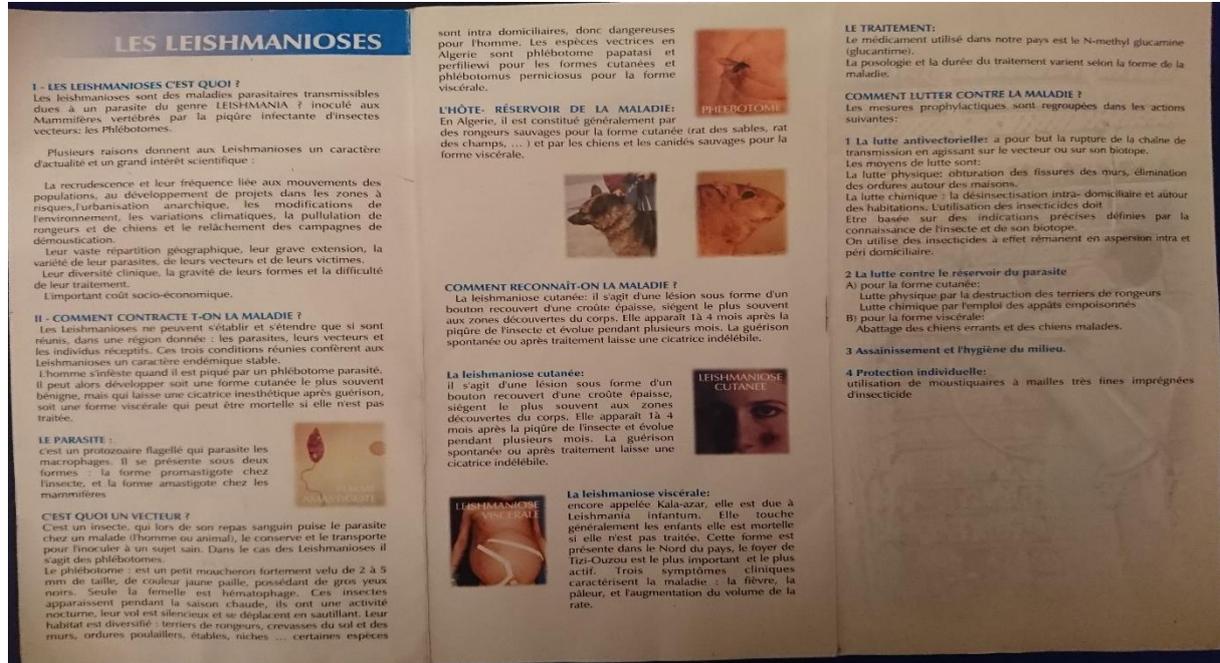


Fig 1: Dépliant pour la sensibilisation du danger des leishmaniose et mesures prophylactique .

## Annexe II

D'après Rioux et ses collaborateurs (1990), on regroupe habituellement les espèces de *Leishmania* en complexe selon la similarité biochimique de leurs iso enzymes (**Tab.2**).

**Tableau 1** : Espèces et sous-espèces de *Leishmania* (D'après Robert et Janovy, 2000 in Boussaa, 2008).

| Sous-genre                        | Complexe             | Espèce   | Localité   |
|-----------------------------------|----------------------|--|--|
| <i>Leishmania</i><br>(Ross, 1903) | <i>L. donovani</i>   | <i>L. donovani</i> (Laveran et Mesnil, 1903)                                   | Inde, Chine, Bangladesh  |
|                                   |                      | <i>L. archibaldi</i> (Castellani et Chalmers, 1919)                            | Soudan, Ethiopie<br>Centre Nord de l'Asie<br>Nord-Ouest de la Chine  |
|                                   | <i>L. infantum</i>   | <i>L. infantum</i> (Nicolle, 1908)<br><i>L. chagasi</i> (Cunha et Chags, 1937) | Moyen-Orient, Sud de l'Europe<br>Nord-Ouest de l'Afrique<br>Amérique du Sud et Centrale                                    |
|                                   | <i>L. major</i>      | <i>L. major</i>  | Afrique, Moyen-Orient<br>Asie soviétique   |
|                                   | <i>L. gerbilli</i>   | <i>L. gerbilli</i> (Wang, Qu et Guan, 1973)                                    | Chine, Mongolie  |
|                                   | <i>L. arabica</i>    | <i>L. arabica</i> (Peters, Elbihari et Evans, 1986)                            | Arabie Saoudite  |
|                                   | <i>L. aethiopica</i> | <i>L. aethiopica</i> (Bray, Ashford et Bray, 1973)                             | Ethiopie, Kenya  |
|                                   | <i>L. mexicana</i>   | <i>L. mexicana</i> (Biagi, 1953)   | Mexique, Belize, Guatemala,<br>Centre et Sud des Etats-Unis  |
|                                   |                      | <i>L. amazonensis</i> (Lainson et Shaw, 1972)                                  | Bassin Amazonien , Brésil  |
|                                   |                      | <i>L. venezuelensis</i> (Bonfante-Garrido, 1980)                               | Venezuela  |
|                                   |                      | <i>L. enrietti</i><br><i>L. hertigi</i>  | <i>L. enrietti</i> (Muniz et Medina, 1948)<br><i>L. hertigi</i> (Herrer, 1971)<br><i>L. deanei</i> (Lainson et Shaw, 1977) |

### Annexe III

Stérilisation du matériel au four pasteur à 120°C



Fig. 2La stérilisation du matériel au four pasteur

## Résumé

Les leishmanioses sont des affections parasitaires anthroponoses ; dues à des protozoaires flagellés du genre *leishmania*, transmis par une pique d'insecte phlébotome femelle, le phlébotome est le seul vecteur inoculateur de l'agent pathogène. Les leishmanioses touchent la peau LC, les muqueuses LCM et les viscères LV cette dernière est mortelle en absence du traitement.

Les leishmanioses s'étendent sur les quatre continents, endémiques dans 88 pays dans le monde et la grande Kabylie fait partie avec sa biodiversité bioclimatique humide et subhumide ; est connue depuis longtemps comme étant le foyer le plus actif des leishmanioses : cutanée du Nord et viscérale.

Cette étude comprend deux parties :

La première est la préparation des milieux de culture pour le diagnostic des leishmanioses humaines au niveau du CHU de Tizi-Ouzou dans le but d'amélioration des techniques de diagnostic de ces parasitoses.

La deuxième est la partie qui s'intéresse à l'étude rétrospective des cas des LC et LV durant la période 2007-2018 enregistrée au niveau du service de la prévention de la DSP de la Wilaya de Tizi-Ouzou.

**Mots clefs :** leishmanioses, endémique, diagnostic, rétrospective, LV, LC.

## Abstract

Leishmaniasis are parasitic affections anthroponoses; due to flagellate protozoa of the genus *Leishmania*, transmitted by a female insect bite, the sand fly is the only vector inoculating the pathogen. Leishmaniasis affects LC skin, mucous membranes LCM and viscera LV, which is fatal in the absence of treatment.

Leishmaniasis spreads across four continents, endemic in 88 countries around the world, and Greater Kabylia is part of its humid and sub humid bioclimatic biodiversity; has long been known to be the most active host of leishmaniasis: North cutaneous and visceral.

This study consists of two parts:

The first is the preparation of culture media for the diagnosis of human leishmaniasis at the CHU of Tizi-Ouzou with the aim of improving diagnostic techniques for these parasitoses.

The second is the part that is interested in the retrospective study of the cases of LC and LV during the period 2007-2018 recorded at the level of the department of prevention of the DSP of the Wilaya of Tizi-Ouzou.

**Key words:** leishmaniasis, endemic, diagnosis, retrospective, LV, LC.