

**République Algérienne Démocratique et populaire**  
**Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique**  
**Université Mouloud Mammeri de Tizi-Ouzou**



**Faculté des sciences Biologiques et des sciences agronomiques**

**Département de BMC**

# **Memoire de fin d'étude**

En vue d'obtention de diplôme de Master en biologie

Option : Microbiologie

## **Etude épidémiologique des leishmanioses humaines à *Leishmania* *infantum* en Kabylie entre 2007 et 2014**

Présenté par : Melle BOURDACHE Kahina.

Melle TOUMI Nacera.

Devant le jury :

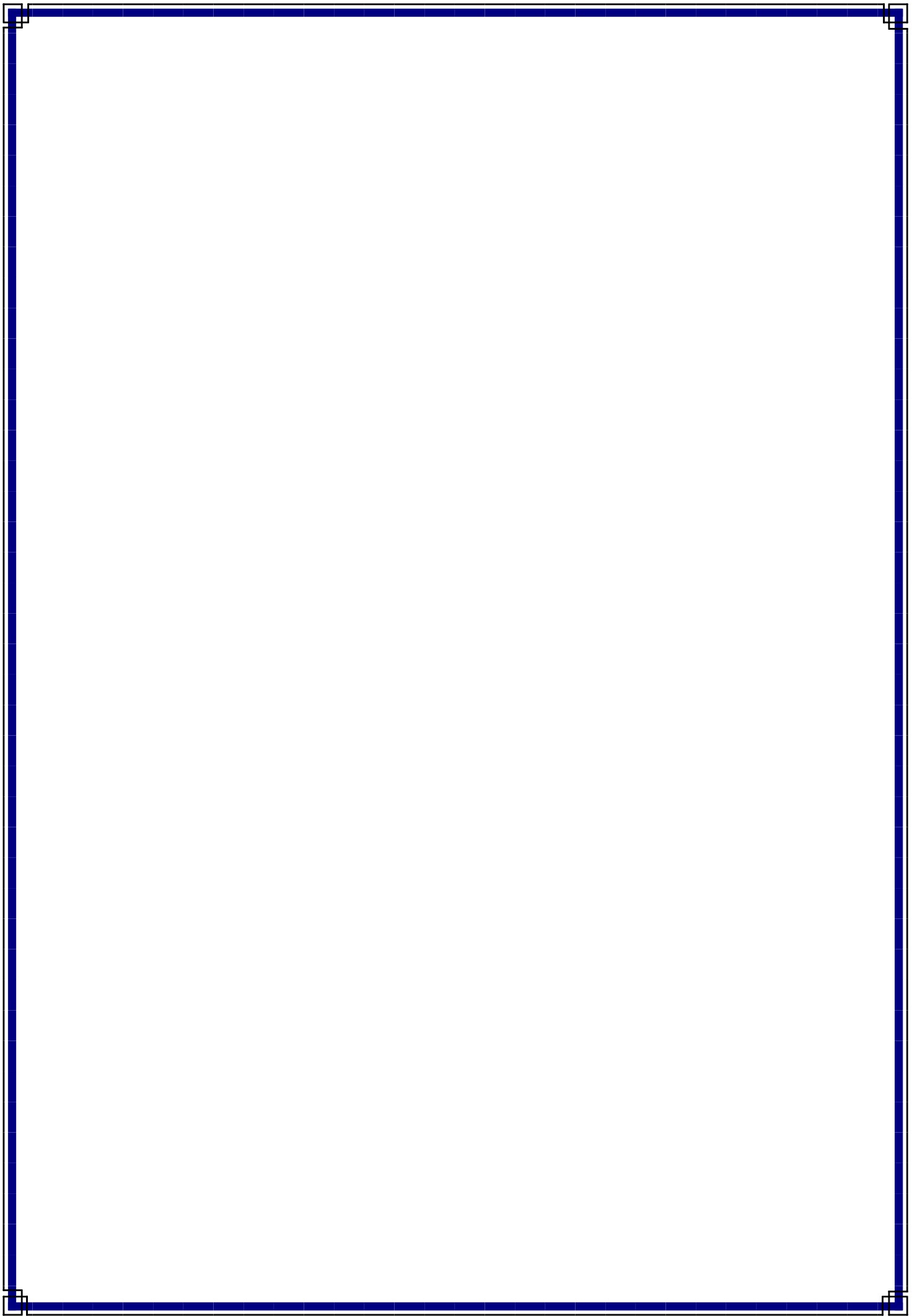
Promoteur : Dr MOULOUA.

Présidente : Pr MEDJDOUB.

Examinatrices : Dr AOUAR.

Dr SEKLAOUI.

Soutenues le 07/07/2015.



# Remerciements

*Au terme de ce travail, nous exprimons nos plus sincères remerciements à notre promoteur Dr MOULOUA A. Enseignant de parasitologie en faculté de biologie pour avoir proposé et dirigé ce travail ;*

*Mme Medjdoub. Enseignante à la faculté de biologie pour avoir accepté de présider le jury.*

*Mme Aouar. Enseignante à la faculté de biologie pour avoir accepté d'examiner notre travail.*

*Mme Seklaoui. Maitre assistante en parasitologie pour avoir accepté d'examiner notre travail.*

*Toute nos remerciements s'adresse aussi aux personnels de service de prévention en particulier Mr Oulamara I.*

*Enfin nous tenons à remercier tous ceux qui ont contribué de près ou de loin à la réalisation de ce travail*



*Dédicaces*

*Je dédie ce travail à tous ceux qui ont sacrifié leur noble existence pour bâtir la mienne, qui par leurs précieux conseils et soutien ont su me guider vers la réussite:*

*A mes très chers parents, nous demandons à Dieu de les protéger et leur réserver une longue vie ;*

*A mon chers marie : Akli*

*A mes chères sœurs : Samia, Katia et Kanza;*

*A mes chers frères : Ramdane, Rabah, Lounis, Rachid et Amezki ;*

*A mes petite s chères nièce s: Siham et Wissam ainsi mon chers neveu : Amirouche;*

*A toute ma famille sans exception ;*

*Kahina*



*Dédicaces*

*Je dédie ce travail à tous ceux qui ont sacrifié leur noble existence pour bâtir la mienne, qui par leurs précieux conseils et soutien ont su me guider vers la réussite:*

*A mes très chers parents, nous demandons à Dieu de les protéger et leur réserver une longue vie ;*

*A mes chères sœurs : Ouardia et Taoues ;*

*A mes chers frères : Abdellah, Abdenour, Djaffar et Hamza*

*A ma petite chère nièce : Kenga ;*

*A toute ma famille sans exception ;*

*Tous mes amis qui m'ont encouragés et soutenus pour l'accomplissement de ce travail*

*Nacera*

## SOMMAIRE

Liste des abréviations

Liste des tableaux

Liste des figures

**Introduction** .....1

### **Chapitre I : Partie bibliographique**

#### **I. Généralités sur les leishmanioses**

1. Définition.....3

2. Historique .....3

#### **II. Epidémiologie**..... 4

1. L'agent pathogène..... 4

1.1. Caractères morphologiques..... 4

1.2. Taxonomie ..... 5

1.3. Cycle du parasite et mode de transmission..... 8

2. Le vecteur..... 9

2.1. Taxonomie..... 9

2.2. Morphologie.....10

2.2.1. Les différents stades de développement.....11

3.3. Etude du réservoir.....12

#### **III. Etude clinique des leishmanioses humaines à *Leishmania infantum***

1. La leishmaniose cutanée du Nord.....13

2. Forme viscérale..... 14

2.1. La leishmaniose viscérale de l'adulte.....15

#### **IV. Diagnostic biologique des leishmanioses**.....15

1. Techniques directes .....15

2. Techniques indirectes..... 16

#### **V. traitement et prophylaxie** .....17

1. Traitement .....17

2. Prophylaxie..... 18

2.1. La lutte contre le phlébotome..... 18

2.2. La lutte contre les réservoirs du parasite..... 18

2.3. La prophylaxie humaine..... 19

**Chapitre II:** Etude épidémiologique des leishmanioses à *Leishmania infantum* en Kabylie  
entre 2007 et 2015

|                                  |                                      |    |
|----------------------------------|--------------------------------------|----|
| 1.                               | Présentation de la zone d'étude..... | 20 |
| 2.                               | Matériel et méthode.....             | 25 |
| 3.                               | Résultats :.....                     | 26 |
| 4.                               | Discussions des résultats.....       | 29 |
| Conclusion.....                  |                                      | 32 |
| Références bibliographiques..... |                                      | 33 |
| Annexes.....                     |                                      | 43 |

## **Liste des abréviations :**

ADN : acide désoxyribonucléique.

DAT: Agglutination indirecte.

ELISA: Enzyme-Linked Immuno Sorbent Assay.

ES: Electrosynérèse.

HAI: Hémagglutination indirecte.

IFI: immunofluorescence indirecte.

LCN : leishmaniose cutanée sporadique du nord.

LCZ : leishmaniose cutanée zoonotique.

LV : leishmaniose viscérale.

N.N.N: Novy-Mac Neal- Nicolle.

OMS : Organisation Mondiale de la Santé.

PCR : Réaction de Polymérisation en Chaîne.

SPM: système des phagocytes mononuclées.

Th1: lymphocyte T helper de type 1.

UMVF : Université Médicale Virtuelle Francophone.

W.B: Western Blot.

# 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. L'importance des leishmanioses dans le monde est illustrée par le nombre annuel de nouveaux cas qui se chiffre entre 1,5 à 2 millions (DESJEUX, 1996).

L'Algérie, qui compte parmi les pays les plus touchés, 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 et BELKAID, 2000).

La grande Kabylie est connue depuis longtemps comme étant le foyer le plus actif de la leishmaniose viscérale et de la leishmaniose cutanée sporadique, (DEDET *et al.*, 1977). Il faut noter que ce foyer regroupe à lui tout seul près de 50% des cas leishmaniose viscérale recensées en Algérie (HARRAT *et al.*, 1995).

La leishmaniose viscérale se répartit sur toute la partie nord du pays à l'étage bioclimatique humide et subhumide, principalement en Kabylie (IZRI et BELAZZOUG, 2007). Elle touche habituellement des enfants malnutris, vivant en zone rurale et affecte depuis quelques années de plus en plus de sujets n'ayant jamais quitté les grandes zones urbaines (IZRI et BELAZZOUG, 2007). La dégradation de l'environnement, la prolifération des chiens errants malades et la multiplication des gîtes de phlébotome pourraient être à l'origine de ce phénomène. Cette forme de leishmaniose touche environ 200 personnes par an dans le nord de l'Algérie, principalement en Kabylie, (HARRAT *et al.*, 1992)

L'espèce de *Leishmania* isolée chez les enfants infectés est *Leishmania infantum*, avec comme réservoir animal, le chien (BELAZZOUG, 1986) et comme vecteur principale, *Phlebotomus perniciosus* (IZRI *et al.*, 1990).

La leishmaniose cutanée sporadique occupe le Nord du pays, à l'étage subhumide, elle suit la même distribution géographique que la leishmaniose viscérale, l'agent pathogène est un variant enzymatique de *Leishmania infantum*, le réservoir probable serait le chien (BELAZZOUG, 1985).

L'originalité de notre travail, tient en une étude épidémiologique, rétrospective des cas des leishmanioses en Kabylie entre 2007-2014 afin d'évaluer, l'importance et la distribution géographique de cette parasitose.

**Objectifs :**

- Evaluer l'évolution de cette pathologie sur les huit dernières années.
- Déterminer la distribution géographique des deux formes de leishmaniose en Kabylie
- Voir s'il y a une relation entre le sexe et l'âge dans l'apparition de cette maladie.

Notre travail s'articule sur deux parties : une première partie dans laquelle nous présenterons une synthèse bibliographique à propos des leishmanioses humaines.

Dans la deuxième partie nous exposerons et discuterons les résultats de notre enquête épidémiologiques des leishmanioses humaines en Kabylie entre 2007 et 2014.

Nous terminerons par une conclusion générale.

## I. Généralités sur les leishmanioses :

### 1. Définition

Les leishmanioses sont des anthroponoses dues à des protozoaires du genre *Leishmania* (MINODIER *et al.*, 1999), famille des Trypanosomatidae (LIGHTBURN *et al.*, 2000). Ce sont des maladies infectieuses dues au parasitisme des cellules mononuclées (DEL GIUDICE *et al.*, 2001). Ces parasites obligatoires dihétozoaires (MARIGNAC, 2003) affectent de nombreuses espèces de mammifères, dont l'homme (DEDET, 2001), auxquelles ils sont transmis par la piqûre infestante d'un insecte diptère vecteur hématophage de 2 à 4 mm de long (MARTY, 2002) appartenant au genre *Phlebotomus* dans l'Ancien Monde et *Lutzomyia* dans le Nouveau Monde (OSMAN *et al.*, 2000).

### 2. Historique

Les leishmanioses tégumentaires constituent des affections dermatologiques, connues depuis longtemps. Une tablette d'argile, découverte à Ninive, évoque une ulcération indolore de la face entre 668 et 626 av JC. (JARRY, 1999)

C'est CUNNINGHAM en 1885 qui découvrit les parasites dans un prélèvement de « bouton d'Orient ». Le parasite *Leishmania* fut découverte par LEISHMAN en 1900 dans des frottis de la rate d'un soldat mort de fièvre à Dum-Dum en Inde. Alors qu'il publiait ses résultats en 1903, DONOVAN identifia le même parasite dans une biopsie de rate. Le parasite fut nommé par ROSS *Leishmania donovani* en leur honneur et la forme amastigote du parasite est communément appelée corps de Leishman-Donovan (ROBERTS et JANOVY, 2000; cité par FORGET, 2004).

En 1908 NICOLLE et COMTE découvrent les mêmes protozoaires chez le chien, puis chez le cheval et le chat. Ils font ainsi de cette affection une maladie commune à l'homme et aux autres mammifères (GOLVAN, 1983).

En 1911, LEMAIRE, décrit le premier cas de leishmaniose viscérale humaine en Algérie (LEMAIRE, 2011).

En 1921, les frères SERGENT et leurs collaborateurs établissent le rôle de vecteurs des phlébotomes en réussissant la transmission du « bouton d'Orient » par application de broyats de ces insectes sur les scarifications cutanées. Mais la transmission par la piqûre ne fut prouvée qu'en 1941 par ADLER & BER. KNOWLES (MAZELET, 2004).

En 1946, SARROUY rapportent le premier cas de leishmaniose viscérale infantile en Kabylie (SARROUY *et al.*, 1946).

En 1990, RIOUX et ses collaborateurs présentent une nouvelle classification des *Leishmania*, basée sur les caractères biochimiques et le profile iso-enzymatique des souches des différents complexes (HARRAT, 2006).

En 2002, PAPIEROK et al. HUGNET *et al*, démontrèrent que l'administration d'antigènes d'excrétion-sécrétion de promastigotes (brevet Institut de Recherche pour le Développement et laboratoire Bio Vêto Test) induit une réaction immunitaire de type Th1 à l'encontre des leishmanies amastigotes intramacrophagiques.

En 2011, le groupe VIRBAC commercialise en France ce même vaccin sous le nom de caniLeish.

## **II. Epidémiologie :**

### **1. Agent pathogène :**

Les *Leishmania* sont des protozoaires flagellés de l'ordre des *Kinétoplastidés* et de la famille des *Trypanosomatidés* (DEDET, 1986).

La multiplication des leishmanies se fait par scissiparité (BELKAID *et al*, 1998).

#### **1.1 Caractères morphologiques**

Les leishmanies présentent au cours de leur cycle deux stades successifs distincts : le stade promastigote dans le tube digestif du phlébotome et le stade amastigote intracellulaire chez l'hôte vertébré (DEDET, 2009). Ils se multiplient aux deux stades par division binaire simple (DEDET, 2001).

##### **a) Forme promastigote**

Se voit dans le tube digestif du phlébotome femelle et dans les milieux de culture (BELKAID *et al*, 1998). Cette forme est issue de la forme amastigote aspirée par le phlébotome au cours d'un repas sanguin. La cellule est allongée et fusiforme, mesurant 15 à 20 µm et munie d'un long flagelle pour le déplacement, le noyau est approximativement central, le kinétoplaste est situé en position antérieure et le flagelle libre s'échappe à l'extrémité antérieure. Cette forme se développe par scissiparité dans l'intestin moyen du phlébotome puis migre jusqu'au pharynx. La durée de cette phase varie de 14 à 18 jours.

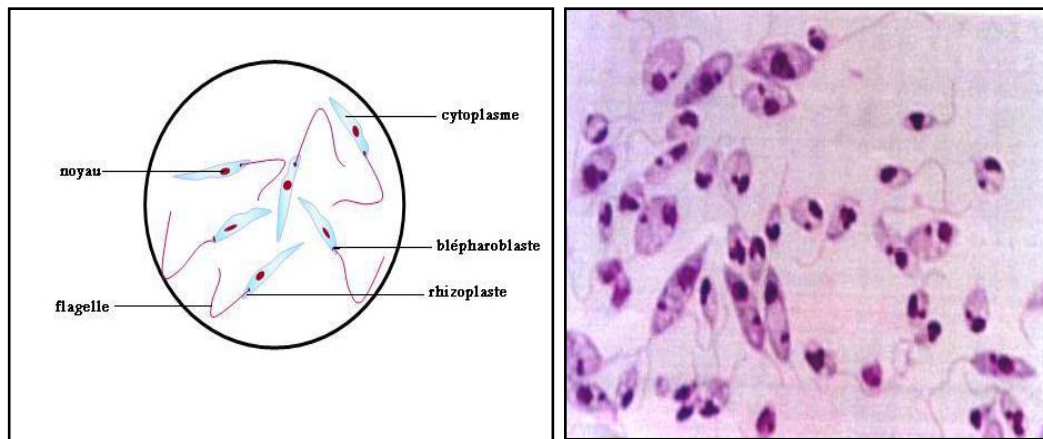


Figure1 : Formes promastigotes de *Leishmania* ([www.alae.iquebec.com](http://www.alae.iquebec.com))

### b) Forme amastigote :

Immobile, intracellulaire dans le système des phagocytes mononucléés (SPM) de l'homme et de certains mammifères, ou extracellulaire après éclatement des macrophages. Ce sont de petits corpuscules ovalaires ou arrondis de 2 à 4  $\mu\text{m}$  de diamètre, enveloppés d'une membrane bien définie, présentant un noyau volumineux, un kinétoplaste et une ébauche de flagelle ne faisant pas saillie à l'extérieur (BELKAID *et al*, 1998).

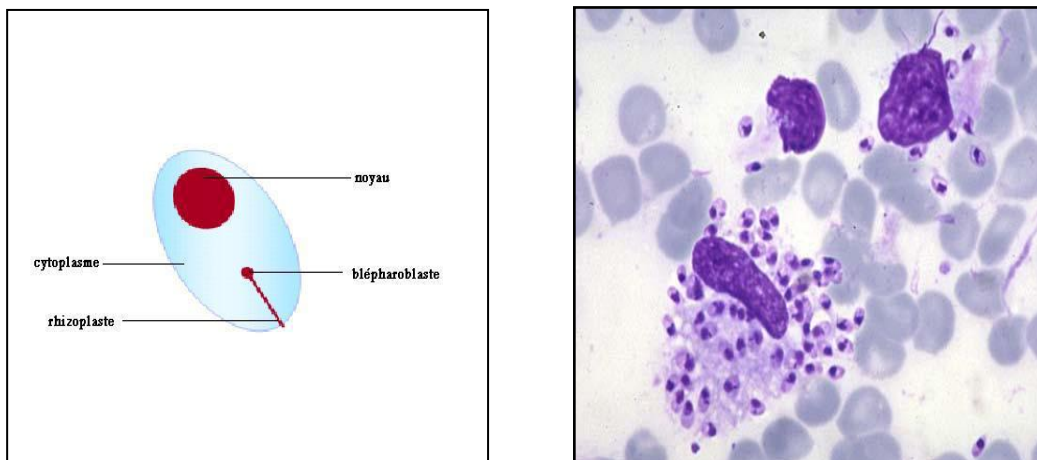


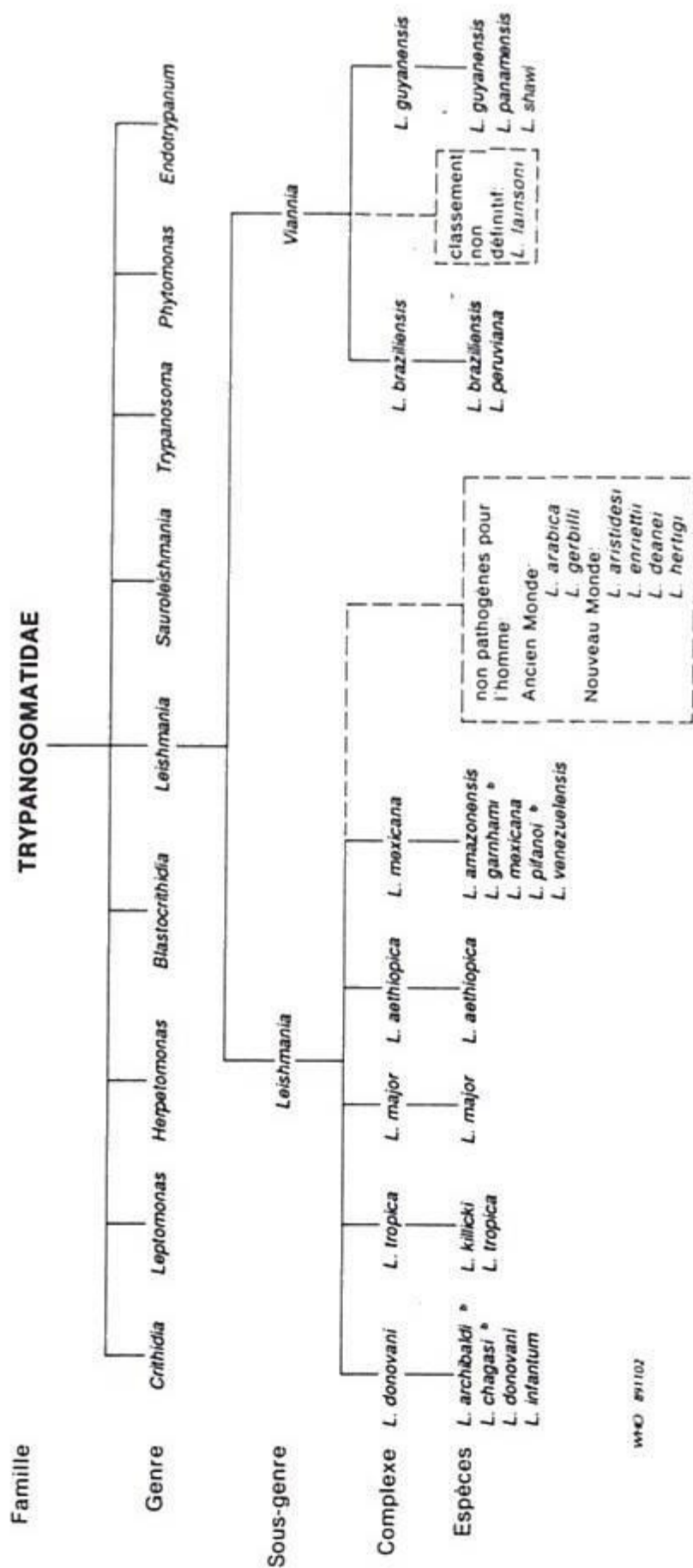
Figure 2 : Les formes amastigotes ([www.parasitologie.univ-montp1.fr](http://www.parasitologie.univ-montp1.fr))

### 1.2. Taxonomie :

Depuis la description de la première espèce de *Leishmania* par LAVERAN et MESNIL en 1903, le nombre d'entités taxonomique de genre *Leishmania* n'a cessé d'augmenter pour atteindre une trentaine de taxons distincts (DEDET, 2009) Cette classification était établie sur des données cliniques, épidémiologiques et sur les caractéristiques biologiques des parasites chez les animaux de laboratoire et chez les vecteurs (DUMON et PIARROUX, 1995)

L'électrophorèse des iso enzymes a connu depuis une vingtaine d'années une utilisation de plus en plus large et a servi à caractériser de nombreux isolats obtenus dans le monde entier (HARRAT *et al*, 1995).

On regroupe habituellement les espèces de *Leishmania* en complexes selon la similarité biochimique de leurs isoenzymes (Fig. 3).

Figure 3: Taxonomie des *Leishmania* (W.H.O)

### 1.3. Cycle de parasite et mode de transmission :

#### 1.3.1. Cycle évolutif des *Leishmania* :

Le cycle biologique est dixène, nécessite deux hôtes (fig. 4)

Un hôte invertébré : le phlébotome (vecteur).

Un hôte vertébré : l'homme ou autres mammifères.

##### a) Evolution du parasite chez l'hôte invertébré :

Les leishmanies sont ingérées au moment d'un repas sanguin sous la forme amastigote.

Le phlébotome ingère des phagocytes infestés par les formes amastigotes lors d'un repas sanguin sur l'hôte vertébré, ces cellules sont lysées, libérant les parasites et au bout de 24 heures une membrane péritrophique est synthétisée par les cellules épithéliales du tube digestif (DEDET, 1999).

C'est dans ce bol alimentaire que les formes amastigotes se différencient en forme promastigotes.

Le développement des leishmanies chez le vecteur comporte ensuite la séparation des promastigotes en deux lignées fonctionnelles (EUZEBY *et al*, 1986).

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

-Promastigotes métacycliques, plus minces avec un long flagelle qui leur confère une grande mobilité. Il s'agit de formes nectomonades qui sont arrivées à maturité et devenues infestantes. Ces formes ne se divisent plus et s'accumulent au niveau de la valve stomodéale qui sépare les parties médiane et antérieure du tube digestif. Elles constituent alors un bouchon au niveau de cette valve et facilitent ainsi leur reflux lors d'un repas sanguin et leur transmission à l'hôte vertébré (DEDET, 1999).

Il faut une période d'environ 15 jours entre le premier repas infestant et la première pique infestante (EUZEBY, 2003).

##### b) Evolution du parasite chez l'hôte vertébré :

En prenant son repas sanguin sur un mammifère, le phlébotome infesté injecte avec la salive 10 à 100 promastigotes métacycliques dans la membrane de ce dernier (DEDET, 1999).

Chez l'hôte vertébré, les leishmanies survivent et se multiplient par scissiparité sous forme amastigote à l'intérieur des phagolysosomes des cellules du système des phagocytes mononuclées (macrophages, histiocytes, cellules réticulaires de la rate, des ganglions, de la moelle osseuse, cellules de Kupffer du foie, monocytes). La prolifération des parasites entraîne l'éclatement des cellules infestées, les amastigotes ainsi

libérés vont être phagocytés par des macrophages avoisinants ce qui entraîne la généralisation de l'infection dans l'organisme de l'hôte. Ce cycle est complet quand le phlébotome femelle pique de nouveau le mammifère infecté ingérant ainsi les macrophages contenant les parasites et en produisant les formes métacycliques infestantes (ANTOINE ; LANG et PRINA, 1999).

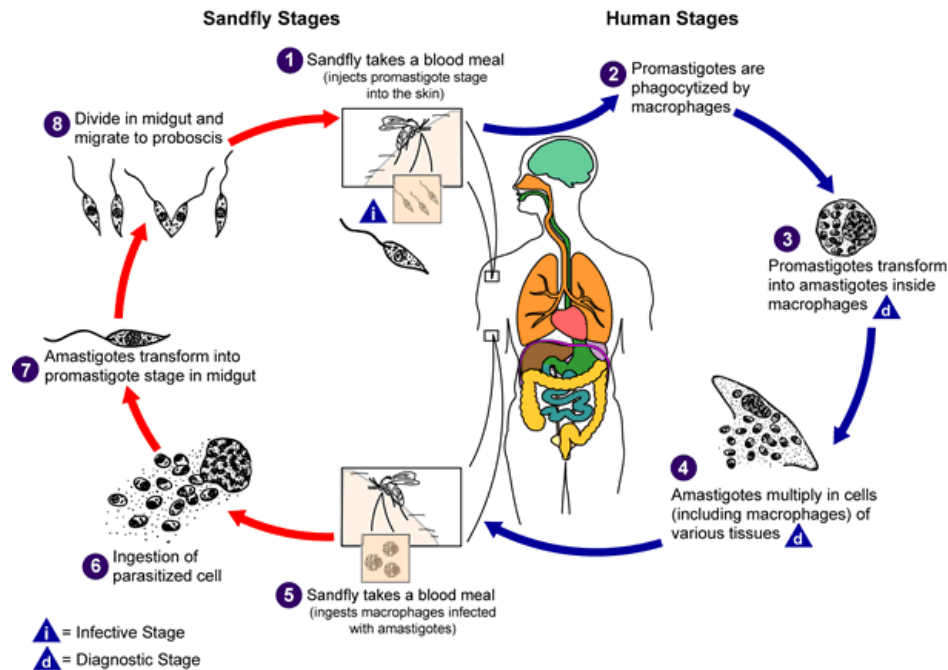


Figure 4 : Cycle des leishmanies [http://www.unituebingen.de/modeling/Mod\\_Leish\\_Cycle\\_fr.html](http://www.unituebingen.de/modeling/Mod_Leish_Cycle_fr.html) (2009)

### 1.3.2 Modes de transmission :

La contamination humaine (comme celle des autres vertébrés) est assurée par la pique de phlébotomes infestés qui régurgitent des parasites dans la plaie formée après la pique, lors de leurs efforts de succion. Parfois c'est l'écrasement du phlébotome qui libère les parasites contenus dans son intestin (GENTILINI et DUFLO, 1986).

Quelques très rares cas de contamination directe à travers les muqueuses, le placenta, ou par transfusion ont été rapportés et concernant le Kala Azar (NOZAIS *et al*, 1996).

## 2. Le vecteur :

### 2.1. Taxonomie :

Position systématique selon DOLMATOVA & DEMINA (1971):

Règne : Animalia

Embranchement : Arthropoda

Sous-Embranchement : Hexapoda

Classe : Insecta

Sous- Classe : Pterygota

Super- Ordre : Endopterygota

Ordre : Diptera

Famille : Psychodidae

Sous-Famille : Phlebotominae

Genre : *Phlebotomus* (LOEW, 1845)

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

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

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

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

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

La leishmaniose cutanée sporadique due principalement à *Leishmania infantum* zymodème 24 est transmise par *P. perfiliewi* (IZRI & BELAZZOUG, 1993).

## 2.2 Morphologie :

Le phlébotome adulte, de couleur claire, en général jaune paille à brune, mesure 2 à 3 mm de long. Le corps couvert de soies, porte des ailes lancéolées avec des nervures disposées en lignes presque parallèles. Relevées au repos, les ailes forment avec le corps un angle de 45° (IZRI *et al.*, 2006). La tête forme un angle de 90° avec l'axe de thorax. Les pattes sont longues et grêles, les postérieures étant les plus longues.

Les antennes comptent 16 segments et les palpes maxillaires cinq, dépassant la trompe. Celle-ci est constituée d'un labium (lèvres inférieure) creusé en gouttière où sont contenues les pièces buccales, un

labre (lèvre supérieure), un hypopharynx creusé d'un canal salivaire, des mandibules (absentes chez le mâle) et des maxilles denticulées à leur surface (DOLMATOVA & DEMINA, 1971).



Figure 5 : Phlébotome ([www.gruppoleishmania.org/fr/](http://www.gruppoleishmania.org/fr/). 2012)

### 2.2.1 Les différents stades de développement :

Les différents stades de développement des phlébotomes se déroulent selon la figure 6 représentée ci-dessous.

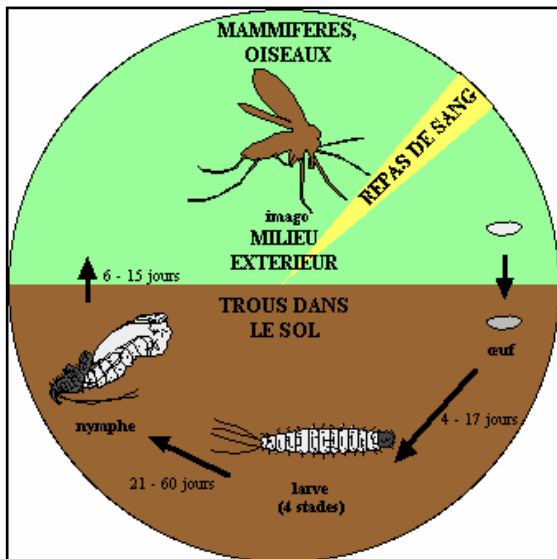


Figure 6 : Cycle de développement du phlébotome ([www.vet-nantes.fr](http://www.vet-nantes.fr))

**a- L'œuf :**

L'œuf de forme ellipsoïde, mesurant de 0,3 mm à 0,4 mm de long et 0,09 à 0,15 mm de large, de couleur blanc-jaunâtre au moment de son émission, se pigmente rapidement en brun au contact de l'air. L'embryon est enveloppé dans une mince membrane. L'endochorion est strié d'un fin réticulum limitant des cellules de formes variables, l'exochorion recouvre l'œuf d'une gaine translucide (JAMARIN, 1991).

**b- La larve :**

Elle est vermiforme eucéphale, mesurant au 4ème stade huit millimètres environ. Elle est formée de trois segments thoraciques et de neuf autres abdominaux dont les sept premiers sont munis de fausses pattes locomotrices. Cette larve ressemble, en définitif, à une petite chenille (DJEZZAR, 2006) (Figure 7).



Figure 7 : Stade larvaire ([www.gruppoleishmania.org/fr/](http://www.gruppoleishmania.org/fr/), 2012)

**c- La nymphe :**

La nymphe éclot par une déchirure dorsale des téguments larvaires. Elle ne s'en dégage pas entièrement, et porte à l'extrémité caudale l'exuvie larvaire avec les deux paires de soies, retournées comme une ancre de bateau. La nymphe mesure 3mm de longueur, de coloration blanc-jaunâtre, elle a un aspect claviforme avec la tête repliée sous les segments thoraciques masquant sa partie postérieure. Le tégument nymphal est mince et transparent et on peut apercevoir dans la nymphe l'imago en voie de développement. Les gaines antennaires sont enroulées, les ébauches de la trompe, des palpes, des ailes et des pattes sont très développées dans la partie antéroventrale. Le thorax est formé de trois segments (JAMARIN, 1991).

**3.3. Etude du réservoir**

Les réservoirs naturels des *Leishmania* sont des mammifères domestiques ou sauvages, chez lesquels le parasite colonise les cellules du système des phagocytes mononucléés. Les mammifères réservoirs des *Leishmania* appartiennent à divers ordres : carnivores, rongeurs, marsupiaux, édentés, primates ou périssodactyles. Dans certains cas, l'homme est l'unique réservoir du parasite (DEREURE, 1999).

En Algérie, la leishmaniose viscérale admet comme réservoir le chien, en effet, DEDET *et al.*, 1977 ont déduit que 11,4% des chiens de la grande Kabylie étaient atteints de LV. BELAZZOUG *et al.*, (1984

,1985 et 1987) ont confirmé le rôle joué par cet animal et ont fait la corrélation entre foyer de leishmaniose canine et leishmaniose viscérale humaine. La leishmaniose canine concernant tout le territoire national avec une prévalence variant d'une région à l'autre.

Le réservoir de la leishmaniose cutanée zoonotique est représenté essentiellement par deux rongeurs sauvages gerbillidés. Le premier étant *Psammomys obesus*, naturellement infesté par *Leishmania major* (BELAZZOUG, 1983) et le second : *Meriones shawi* au niveau du foyer de Ksar Chellal (BELAZZOUG, 1986).

### III. Etude clinique de la leishmaniose humaine à *Leishmania infantum* :

Classiquement, les enfants les plus jeunes sont considérés comme les plus sensibles pour la forme viscérale, en particulier lorsqu'ils souffrent de malnutrition (HARRAT *et al.*, 1992).

Dans les leishmanioses à *Leishmania infantum* on distingue classiquement une forme cutanée et une forme viscérale. L'orientation de la maladie vers l'une ou l'autre des deux formes cliniques dépend principalement du terrain immunitaire de l'hôte infecté et du variant enzymatique du parasite (HARRAT *et al.* 1992).

#### 1. La leishmaniose cutanée du Nord

Elle s'oppose en tout point de vue à la leishmaniose cutanée zoonotique du Sud. Sur le plan clinique, elle se présente sous forme d'une petite lésion unique, siégeant au niveau de la face, très inflammatoire, sans ulcération et sans croûte épaisse. Sa durée d'incubation est longue tout comme sa durée d'évolution (BACHI, 2001).

La leishmaniose cutanée du Nord nécessite souvent un traitement afin d'accélérer le processus de cicatrisation qui ne se fait spontanément qu'au-delà d'un an.

Cette forme de leishmaniose existe aussi en Tunisie et au Maroc (RIOUX *et al.*, 1986)



Figure 8 : Leishmaniose cutanée à *L. infantum* (Algérie) HARRAT, (2006).

## 2. Forme viscérale :

Deux entités nosologiques différents par leur agent étiologique, leur épidémiologie, leur expression clinique, leur degré de chimiorésistance. La leishmaniose viscérale anthroponotique ou kala-azar due à *Leishmania donovani* et sévissant essentiellement au niveau du sous continent indien, et la leishmaniose viscérale zoonotique, commune à l'homme et à l'animal et sévissant sur le pourtour méditerranéen (BACHI, 2004).

Seule cette deuxième forme est retrouvée dans notre pays.

La LV zoonotique est caractérisée cliniquement par une incubation de plusieurs mois à plusieurs années (voire infinie...)

La phase d'état est constituée en général par trois signes principaux :

- Une fièvre « folle » irrégulière dans la journée et d'un jour à l'autre,
- une pâleur « cireuse » témoin de l'anémie,
- une splénomégalie pouvant dépasser l'ombilic. L'hépatomégalie est moins fréquente et les adénopathies sont exceptionnelles.

Autres tableaux : Ils sont dissociés, pauci-symptomatiques chez l'adulte, ou avec des localisations inhabituelles (digestives, cutanées, muqueuses, pleuro-pulmonaires) chez le sidéen.

Il s'agit d'infection grave pouvant entraîner la mort en dehors de traitement spécifique (DEDET, 1999).



Figure 9 : La leishmaniose viscérale infantile (© UMVF - Université Médicale Virtuelle Francophone 2014).

## 2.1. La leishmaniose viscérale de l'adulte :

Elle est peu fréquente en Algérie (HARRAT, 1992). Le tableau clinique est moins typique que celui de l'enfant. Il peut s'agir de forme fébrile prolongée. La splénomégalie peut être absente ou constituer le seul élément clinique, de même que les adénopathies. Les signes cutanés sont prédominants, d'installation brutale rendant le diagnostic difficile (BACHI, 2001).

## IV. Diagnostic biologique des leishmanioses

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).

### 1. Techniques directes :

#### 1.1. Examen microscopique :

Il permet la recherche des amastigotes intracellulaires (corps de LEISHMAN-DONOVAN) dans les macrophages sur frottis. 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. Dans les leishmanioses cutanées, le diagnostic est basé sur la microscopie par identification des amastigotes dans les biopsies, les produits de raclages ou les appositions ganglionnaires (MURRAY *et al.*, 2005).

Pour la leishmaniose viscérale les frottis seront faits à partir de matériel prélevé par ponction de moelle osseuse, de rate.

Les frottis fixés au méthanol, seront colorés au May Grünwald Giemsa. Réalisé par un opérateur expérimenté (DEL GIUDICE *et al.*, 1998).

#### 1.2. Culture :

Elle permet la croissance des formes promastigotes à partir des ponctions ou des biopsies, dans des milieux d'isolement appropriés (WERY, 1995). Le milieu le plus utilisé est le milieu Novy-Mac Neal-Nicolle (N.N.N.). C'est un milieu diphasique composé d'une phase solide faite de gélose salée avec 10% de sang de lapin défibriné et une phase liquide constituée de l'exsudat produit à partir de la gélose au sang. 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, la 5-fluorocytosine (BACHI, 2001).

L'ensemencement doit évidemment être fait à partir de matériel stérile au point de vue microbien et mycotique. La croissance apparaît après deux semaines environ à 26°C (CHOI et 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.

### 1.3. Inoculation aux animaux :

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).

### 1.4. La PCR :

Elles permettent de mettre en évidence d'infimes quantités de matériel génomique parasitaire dans un prélèvement (ponction ou biopsie). Elles permettent aussi de déterminer avec précision l'espèce de *Leishmania* responsable.

La PCR est une technique d'amplification de séquence nucléique, décrite par Mullis en 1985. Elle est devenue un outil quasi universel dans le domaine de la biologie : elle permet d'obtenir en quelques heures plusieurs millions de copies d'une séquence donnée d'ADN. Son principe est d'utiliser de façon répétitive l'activité d'une ADN polymérase pour copier la séquence d'ADN à amplifier, sous forme de brin complémentaire d'un ADN servant de matrice.

## 2. Techniques indirectes :

De nombreuses techniques immunologiques sont utilisées dans le diagnostic de la LV. Elles font appel à des antigènes de nature et de modalités de préparation variées. Les *kits* commerciaux ont détrôné les préparations d'antigènes fabriquées au laboratoire. Les antigènes sont couramment préparés à partir des formes promastigotes de culture d'espèces viscérotropes de *Leishmania*. Les préparations contiennent soit des antigènes figurés, soit des extraits antigéniques (DEDET, 2001).

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

### 2.1. Intradermo-réaction de Monténégro à la leishmanine :

C'est une réaction d'hypersensibilité retardée provoquée par l'injection intradermique de promastigotes de culture, lavés et mis en suspension dans une solution saline contenant 0,5% de phénol. Après 48 à 72 heures, une réaction positive donne un nodule induré entouré d'érythème. (WERY, 1995).

## V. traitement et prophylaxie :

### 1. Traitement :

Dans la majorité des cas, les différentes formes de leishmanioses sont traitées à l'aide de deux molécules couramment utilisées les dérivés de l'antimoine: l'antimoniote de méglumine (glucatine®) et l'antimoine pentavalent (pentostam®) ceux-ci sont administrés par injections intramusculaires ou intraveineuses. Ces traitements ont plusieurs inconvénients. Ils nécessitent une hospitalisation de plusieurs semaines et ont des effets secondaires marqués (GUERIN *et al*, 2002).

Dans la forme viscérale en cas de résistance, on a généralement recours à l'Amphotéricine B comme traitement. Elle est très efficace (97% de guérison) et aucune résistance n'a encore rapportée (THAKUR *et al*, 1996).

Malheureusement, il montre des effets toxiques rénaux et hématologiques non négligeables pour diminuer cette toxicité, une formulation récente de l'Amphotéricine B encapsulée dans un liposome unilamellaire est disponible depuis peu d'année (Ambisome). Elle demeure dans la circulation générale d'où elle est captée par les cellules du système SPM. Elle est actuellement la principale thérapeutique au cours de la L.V de l'immunodéprimé (ROSENTHAL et MARTY, 2009).

Des doses totales de 10 à 20 mg/kg permettent d'obtenir des taux de guérison compris entre 90 et 98 % sur des patients atteints de L.V (BERMAN, 2003 ; ROSENTHAL *et al*, 2009) mais son coût extrêmement élevé ne permet pas son usage dans les pays en voie de développement (GUERIN *et al*, 2002).

La miltefosine initialement développé comme anticancéreux et le seul traitement administrable par voie orale, ayant montré une efficacité dans le traitement de la L.V, y compris dans les formes résistantes aux dérivés antimoniés (SUNDAR *et al*, 2002). Ses effets secondaires digestifs et tératogènes, ainsi que la demi-vie longue favorisant l'émergence de résistances, limitent cependant son utilisation.

## 2. Prophylaxie :

La prévention est la protection de l'homme sain contre la parasitose. La prophylaxie comprend trois grands axes :

- La lutte anti-vectorielle contre le phlébotome,
- La lutte contre les réservoirs du parasite,
- La prophylaxie humaine.

### 2.1. La lutte contre le phlébotome :

A l'heure actuelle, elle reste l'action la plus efficace et comprend la lutte contre les vecteurs adultes et les formes larvaires.

La suppression des gîtes larvaires des stades immatures (par goudronnage des soles par exemple) ainsi que le lieu de repos et d'alimentation des phlébotomes adulte (application d'insecticides dans les fissures des murs, des pentes rocheuses, des grottes calcaires, des trous d'arbres...) (RANQUE et QUILICI, 1983).

Les moustiquaires habituelles laissent passer les phlébotomes compte tenu de leur petite taille. Les mailles doivent donc être serrées et doivent être imprégnées d'insecticides rémanents pour assurer une bonne protection (CARRE et al, 2010).

Les actions préventives se limitent toujours à la lutte contre les phlébotomes par les répulsifs, les moustiquaires imprégnées, le port de vêtements recouvrant le maximum de surface, donc au respect des règles fondamentales de la prophylaxie anti phlébotomes (CHAHED, 2011).

### 2.2. La lutte contre les réservoirs du parasite :

Les chiens constituent le principal réservoir domestique et le dépistage de masse repose sur la sérologie. En cas de positivité, les chiens doivent être abattus.

La lutte contre les réservoirs du parasite se fait par l'abattage des chiens errants et en gardant les chiens domestiques à l'intérieur des habitations pendant la saison des moustiques et de crépuscule à l'aube afin d'éviter au maximum qu'ils soient piqués par les phlébotomes. une nouvelle approche est l'utilisation d'insecticides qui offrent un haut niveau de protection contre les piqûres de phlébotome (SOLANO-GALLEGO et al, 2009).

**2.3. La prophylaxie humaine :**

Il n'existe à l'heure actuelle aucun vaccin, ni médicament prophylactique (DUMONTEIL *et al*, 2001) mais l'abondante preuve cliniques est expérimentales indiquent que la leishmaniose pourrait être prévenue par la vaccination. Plusieurs vaccins potentiels sont développés, à la demande de l'OMS, mais aucun n'est encore disponible.

Les seules mesures prophylactiques individuelles efficaces consistant à :

- Utiliser des moustiquaires imprégnées de produits rémanents,
- Eviter de se promener à la tombée du jour en bordure des bois,
- Porter des vêtements recouvre le maximum de surface corporelle,
- Utiliser des produits répulsifs sur les zones de peau découvertes.

## 1. Présentation de la zone d'étude :

### 1.1. Cadre administratif :

Notre enquête s'est basée par les données fournies par les services de santé de la wilaya de Tizi-Ouzou. Celle-ci correspond au territoire anciennement appelé département de la Grande Kabylie, elle est délimitée au sud par le massif du Djurdjura et la wilaya de Bouira, à l'est par la wilaya de Bejaia, à l'ouest par la wilaya de Boumerdes et au nord par la mer méditerranée avec 80 Km de côté. Tizi-Ouzou, la ville principale se trouve à environ 100 Km à l'est d'Alger.

C'est la wilaya qui contient le plus grand nombre de communes en Algérie, elle a une superficie de 3568 Km<sup>2</sup>, elle est divisée administrativement en 67 communes et 21 daïras.

### 1.2. Population de la région :

La densité de peuplement n'obéit pas aux conditions du relief, les zones les plus élevées et les plus accidentées étant les plus peuplées en général. On relève toutefois, que les communes les moins peuplées correspondent aux zones forestières correspondant aux massifs côtiers, et les communes les plus peuplées correspondent pour une partie aux zones desservies en axes routiers importants ou possèdent une partie de leur territoire dans la vallée. (MATET, 2008).

La population de la wilaya de Tizi-Ouzou comptait 963 948 habitants en 1987, 1.108.709 habitants en 1998 et atteint 1.127.166 habitants en 2008, ces résultats montrent une baisse globale du taux d'accroissement de la population de la wilaya (<http://www.tiziouizou-dz.com/population-densite-pop.htm>).

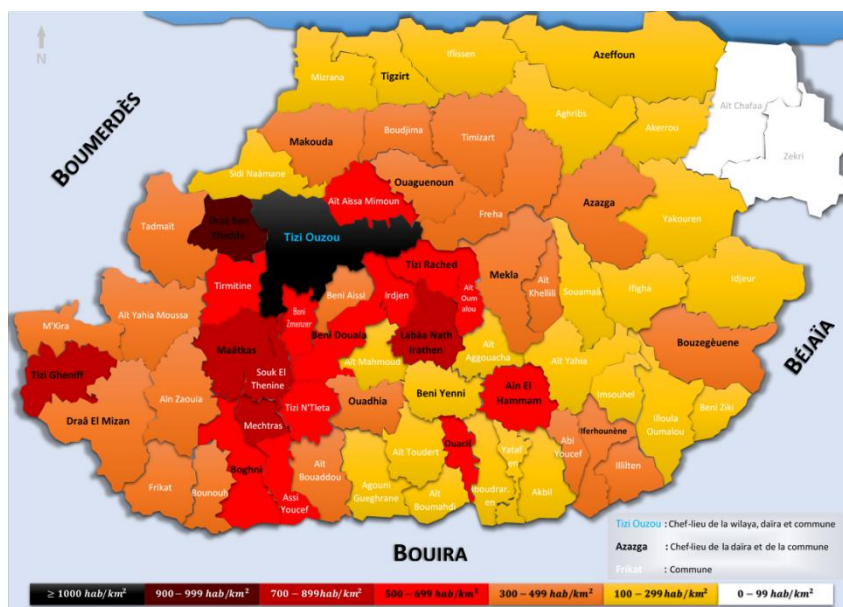


Figure n° : Densité de la population de la wilaya de Tizi-Ouzou (<http://www.tiziouizou-dz.com/population-densite-pop.htm>)

### 1.3.Cadre géologique :

La Grande Kabylie présente une diversité de paysage qui sont représentées du Sud vers le Nord par :

- ✓ Le massif montagneux du Djurdjura. Il est constitué par deux chaînes qui forment un double massif vers Lalla Khedidja (2308m, point culminant) et s'étant de Tizi-Djaboub (1185 m) à l'Ouest, à Tizi N'chéria (1231m) à l'est (MEDDOUR 2010).
- ✓ Le Djurdjura est bordé dans sa partie occidentale par la dépression de Draa-El-Mizan, qui est séparée de la vallée de Sébaou par la chaîne de Flissa (point culminant : Sidi Ali Bounab à 885m) (MEDDOUR, 2010).
- ✓ Vers l'Est, le Djurdjura émet d'importants contreforts qui s'abaissent au Nord jusqu'à la vallée du Sébaou, formant le massif ancien (LAPIE, 1909). Ce massif profondément entaillé par de nombreuses gorges est le plus densément peuplé et présente une altitude moyenne d'environ 800 m (LACOSTE-DUJARDIN, 2002).
- ✓ Entre le Sébaou et la mer méditerranée, se dresse une chaîne côtière, dite de « Kabylie maritime ». Elle émet vers la mer des chaînons décroissant en altitude de l'Ouest à l'Est (LAPIE, 1909).
- ✓ Entre le massif ancien et la chaîne littorale se trouve la vallée du Sébaou orientée du Sud-est à Nord-ouest, parallèlement à ces deux chaînes de montagne.

La ville de Tizi-Ouzou est située dans la vallée de l'oued Sébaou. Elle est entourée de montagnes, où se trouvent des gouffres, comme le Gouffre Anou Iflis, un des plus profonds d'Afrique (LAPIE, 1909). La ville elle-même a été construite à une altitude de 200 m.

### 1.4.Cadre climatique :

La Kabylie, qui se situe sur la zone de contact et de lutte entre les masses d'air polaire et tropicale, présente un contraste saisonnier annuel :

- ✓ Une saison froide et humide du mois d'octobre au mois d'avril.
- ✓ Une saison chaude et sèche du mois juin au mois d'août.

Une synthèse climatique sur la région de Grande Kabylie récente, faite par le BNEDER en 2009, présente quatre zones climatiques avec différentes variantes :

- ✓ La région littorale : à variante humide chaud.
- ✓ La région des Mont de Kabylie, à variante climatique humide frais.
- ✓ La région de la vallée de Sébaou, ou zone des de piedmonts à variante climatique humide doux.
- ✓ La région de haute montagne, zone des hautes altitudes à variante climatique froid

### 1.4.1. La pluviométrie :

En Kabylie, la distribution de la pluviométrie annuelle épouse parfaitement les variations des modelés orographique : l'augmentation de la pluviométrie est observée avec chaque élévation de l'altitude (chaîne littorale, massif ancien Kabyle, versant nord du Djurdjura), la diminution est par contre sensible dans les dépressions de Tizi-Ouzou (vallée du moyen Sébaou) et de Boghni- Draa-El-Mizan. (MEDDOUR, 2010).

### 1.4.2. Les températures :

Tizi-Ouzou se situe dans la zone du climat méditerranéen. En raison des massifs montagneux qui entourent la ville, il neige chaque année en hiver entre décembre pour les hautes altitudes (600m et plus), et février pour les basses altitudes. En été, la chaleur peut être suffocante car l'air marin se heurte au relief montagneux qui l'empêche d'atteindre la ville. À partir de novembre les températures sont de 5°C au minimum. Quelques hivers à Tizi-Ouzou sont marqués par des records de chaleur: en 2012, par exemple, les températures ont dépassé les 17°C. La température la plus élevée jamais enregistrée à Tizi-Ouzou date de juillet 1901 avec 50°C, et la température la plus basse date de février 1982 avec -11°C (MATET, 2008).

Tableau climatique de Tizi Ouzou (2001-2010) source (infoclimat 2010)  
<http://www.infoclimat.fr/stations-meteo/climato-moyennes-records>.

| Mois                              | jan. | fév. | mars | avril | mai  | juin | jui. | août | sep. | oct. | nov.  | déc.  | année |
|-----------------------------------|------|------|------|-------|------|------|------|------|------|------|-------|-------|-------|
| Température minimale moyenne (°C) | 7,2  | 8    | 8,9  | 11    | 14,3 | 18,4 | 21,8 | 21,8 | 18,7 | 16,1 | 11    | 8,1   | 13,9  |
| Température moyenne (°C)          | 11,1 | 11,9 | 14,1 | 16,3  | 20,2 | 25,5 | 28,9 | 28,6 | 24,9 | 21,9 | 15,4  | 12    | 19,2  |
| Température maximale moyenne (°C) | 15,1 | 16,3 | 19,2 | 21,7  | 26,1 | 32,4 | 36   | 35,5 | 31,1 | 27,7 | 20    | 16    | 24,8  |
| Record de froid (°C)              | -3   | 0    | 0,6  | 4     | 6,6  | 8    | 16   | 16   | 12,4 | 7,5  | 3,5   | 0,7   | -3    |
| Record de chaleur (°C)            | 23,4 | 30   | 31,9 | 37,8  | 39   | 43   | 45,7 | 45,2 | 43   | 40,5 | 31,7  | 27    | 45,7  |
| Précipitations (mm)               | 91,4 | 69,1 | 83,1 | 73,5  | 54,1 | 10,7 | 4,7  | 8,8  | 44,7 | 52,6 | 102,1 | 110,2 | 705   |

### 1.4.3. Le vent :

Le vent constitue pour le phlébotome un facteur écologique limitant. Il a une influence très marquée sur la répartition des espèces de phlébotomes et sur leur degré d'activité. Il a une action indirecte sur leur prolifération et leur distribution en activant l'évaporation et le refroidissement de l'air (HARRAT, 2006).

Pour la région de Tizi-Ouzou, la dominance du vent est la direction Est-ouest. La Kabylie est affectée par une masse d'air frais au printemps provenant du Nord-ouest. Les

masses d'air chaud provenant du Sud apparaissent à partir du mois de juillet (HARRAT, 2006).

#### 1.4.4. Humidité de l'air:

L'humidité relative de l'air varie d'une saison à l'autre et également au cours de la journée. Le matin à l'aube, l'humidité est maximale et peut être supérieure à 80%. Elle diminue notablement dès que le soleil se lève. Elle descend quelque fois au-dessous de 30%. Cette chute de l'humidité est moindre sous couvert des eucalyptus. (MEDDOUR, 2010).

#### 1.5. Hydrographie :

Le réseau hydrographique de la Kabylie djurdjuréenne est très dense. Il est composé de trois oueds majeurs, qui sont :

- ✓ L'oued Isser, qui draine la partie Ouest du territoire, prend naissance dans la wilaya de Bouira, pour rejoindre la mer à l'Est de la wilaya de Boumerdès.
- ✓ L'oued Sébaou, qui draine la partie Nord et l'Est du territoire autrement dit la presque totalité de la wilaya de Tizi-Ouzou et la partie Est de la wilaya de Boumerdès, prend sa source dans la wilaya de Tizi-Ouzou pour se jeter à la mer au Nord-sud de la wilaya de Boumerdès.
- ✓ L'oued Sahel-Soummam qui draine Sud du territoire.

Ces oueds, qui drainent les eaux pluviales vers la mer, sont alimentés par un important chevelu hydrographique composé de petits oueds (oueds côtiers et oueds de l'arrière pays montagneux) et des quelques affluents importants (MATET, 2008).

#### 1.6. Couvert végétal :

Dans la région de la Kabylie, les forêts et les maquis sont localisés dans la partie est, l'arboriculture, représentée principalement par l'olivier et le figuier s'étale quasiment sur tout le territoire Kabyle.

- Dans la zone littorale, on rencontre une végétation arbustive naturelle assez basse.
- Dans la dépression du Sébaou, on rencontre une végétation diversifiée et dense.
- Dans les régions montagneuses, à partir de 800 mètre, les forêts sont composées de chêne liège avec des espèces accompagnatrices en sous bois.
- En altitude supérieure à 1000 mètres, la forêt devient plus dense.
- Au dessus de 1500 mètres, s'étend la forêt de cèdre avec la présence de l'If.

La répartition des sols en Kabylie est caractérisé par un faible taux de surface agricole utile soit 35,14%, les terres de parcours occupent 9,35%, les terres impropres à l'agriculture occupent 18,22%, et le domaine forestier occupe 37,28% de la surface totale (MATET, 2008).

**Matériels et méthodes :**

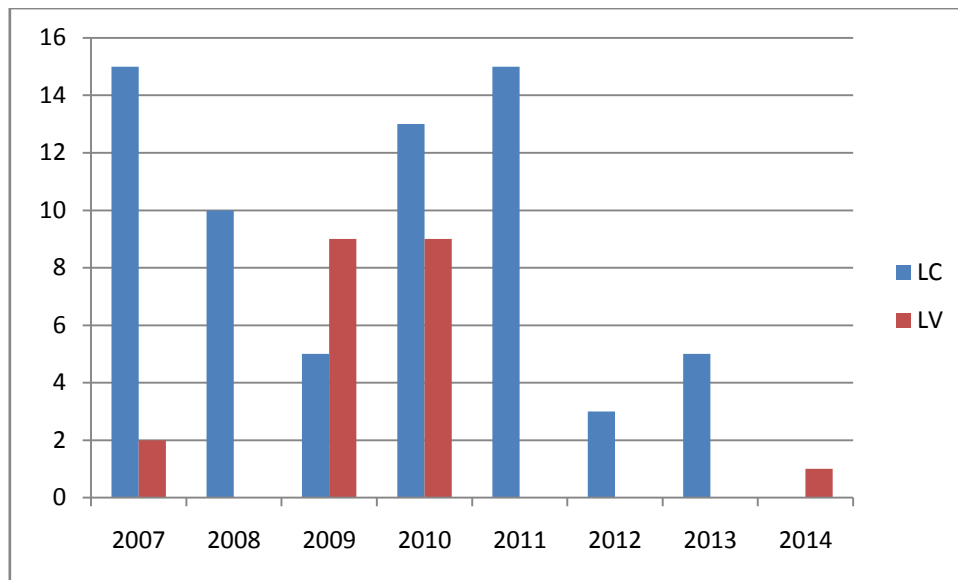
Le but de notre travail est d'effectuer une étude rétrospective sur les cas des leishmanioses humaines colligés au sein des services de santés et de prévention de la wilaya de Tizi-Ouzou durant la période comprise entre 2007 et 2014.

La collecte des données a été sélectionnée à partir de l'étude des registres des malades. Un formulaire épidémiologique était rempli pour chacun des patients traités. On a insisté dans le questionnaire sur les données concernant : l'âge ; le sexe ; l'origine géographique (Voire ANNEXES).

En ce qui concerne l'analyse des données, l'ensemble des réponses a été lu, compilé manuellement et interprété graphiquement grâce au tableur Excel.

### 3. Résultats :

#### 3.1. Répartition annuelle du nombre de cas de leishmanioses entre 2007 et 2014 :

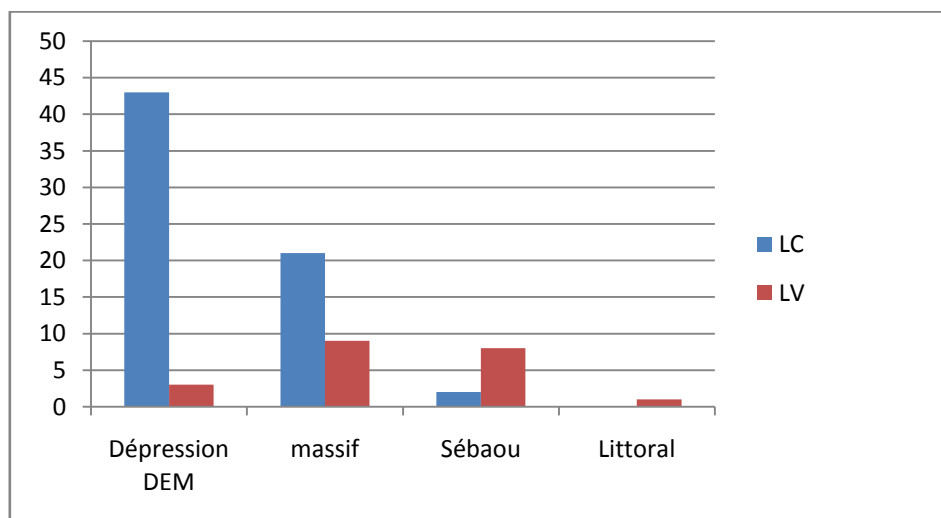


**Figure I :** Histogramme représente le nombre de cas des leishmanioses entre 2007-2014.

Les deux formes de la maladie n'évoluent pas de la même façon, on peut voir ainsi que la leishmaniose cutanée avec un total de 66 cas durant cette période avec un maximum de cas en 2007 et 2011 (15 cas).

Il y a eu durant la période 2007-2014, 21 cas de leishmaniose viscérale répartis sur quatre années avec 9 cas en 2009, 2010; 2 cas en 2007 et 1 cas en 2014. Aucun cas n'a été enregistré en 2008, 2011, 2012 et 2013.

#### 3.2. Répartition des cas selon les régions :

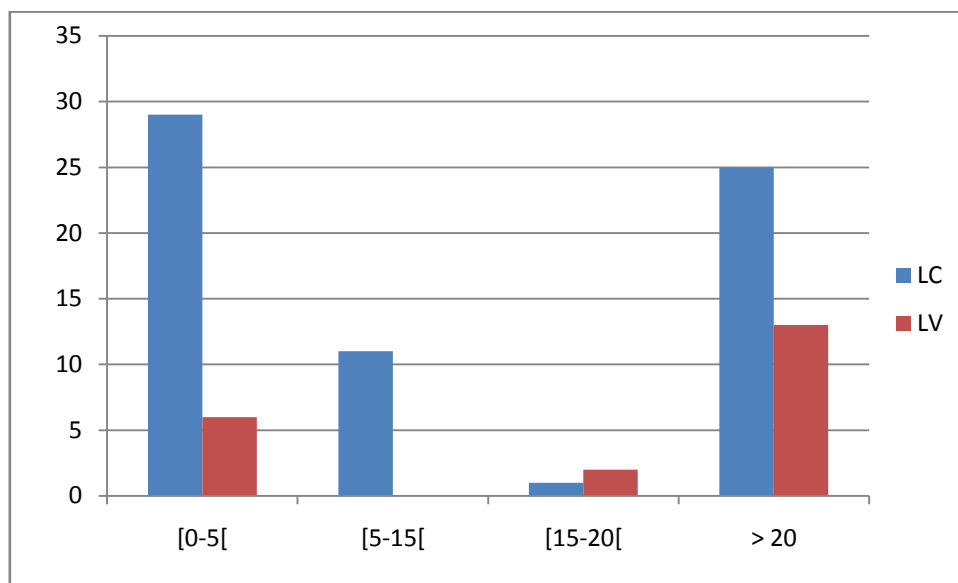


**Figure II :** Histogramme représente le nombre de cas des leishmanioses selon les régions.

Les deux leishmanioses humaines en Grande Kabylie, sont signalées sur l'ensemble du territoire, toutefois, le maximum des cas de leishmaniose cutanée déclarés et concentré au sud ouest dans ce que l'on l'appelle « la dépression de Draa-El-Mizan».

Pour la leishmaniose viscérale le maximum de cas déclarés et concentrés au massif ancien.

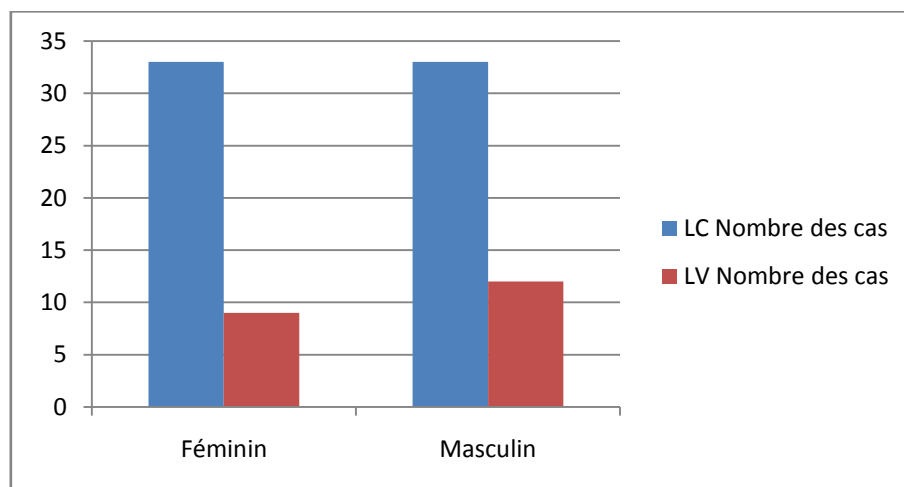
### 3.3. Répartition des cas selon l'âge :



**Figure III :** Histogramme représente le nombre de cas des leishmanioses selon l'âge.

Dans notre série, on note une nette prédominance de la LC chez les malades âgés de 0 à 5 ans alors que pour la leishmaniose viscérale on remarque une nette prédominance chez les personnes âgées plus de 20 ans.

### 3.4. Répartition des cas selon le sexe :



**Figure IV :** Histogramme représente le nombre de cas des leishmanioses selon le sexe.

L'histogramme montre que la LC touche les deux sexes à proportion égale, alors que la LV touche les deux sexes avec une prédominance masculine.

#### 4. Discussion des résultats:

##### ➤ Répartition des cas selon les années :

Dans notre enquête, on remarque que durant la période 2007- 2014 on a enregistré 66 cas de leishmaniose cutanée. Si nous comparons ce chiffre aux 103 cas enregistrés entre 2005-2010 (MOULOUA, 2014), et des 213 cas de LC cité par ACHOUR BARCHICHE & MADIOU entre 1999 et 2007 (ACHOUR *et al.* 2009), nous constatons une nette diminution du nombre de cas avec une fluctuation significative d'une année à une autre ; deux pics de 15 cas furent enregistrés respectivement en 2007 et 2011, puis ce nombre décline à partir de 2012 avec seulement 3 cas pour s'annuler complètement en 2014.

Cette diminution de la leishmaniose cutanée serait probablement liée, du moins en partie, au programme national de lutte contre les leishmanioses en Algérie, exécuté par les services de prévention de la wilaya de Tizi-Ouzou entre 2001- 2011. Ce programme comporte plusieurs action et notamment la désinsectisation intra et péri-domiciliaire.

En Afrique du Nord, la Kabylie est considérée comme étant le foyer le plus actif de la leishmaniose viscérale et regroupe à lui tout seul près de 50% des cas (HARRAT *et al.*, 1995).

Le nombre de cas de LV enregistré entre 2007 et 2014, soit durant une période de 8 années, est de 21 cas. Si nous comparons ce chiffre aux 253 cas décrits par DEDET *et al* entre 1964 et 1976, (DEDET *et al.*, 1973), aux 190 cas décrits par BELAZZOUG *et al.* entre 1975 et 1984 (BELAZZOUG *et al.* 1985) et aux 285 cas décrits par HARRAT entre 1985 et 1990 (HARRAT *et al.*, 1995), nous constatons une nette diminution ces dix dernières années. Cette diminution de la LV, là aussi serait très probablement aussi liées à la stratégie de lutte intégrée, adoptée par l'Algérie ciblant les différents maillons du cycle épidémiologique de la maladie et les mesures préventives (HARRAT, 1985), telles que ;

- La sensibilisation de la population à l'égard de cette maladie,
- Le diagnostic précoce et le suivi post-thérapeutique des patients,
- La lutte contre le réservoir canin,
- La lutte contre le vecteur, par l'épandage des insecticides à effets rémanent.

Cette diminution est assez nette, si nous comparons l'incidence annuelle de la leishmaniose viscérale en Kabylie entre 2007 et 2014 à celle obtenu par d'autres auteurs les années précédentes.

➤ **Répartition selon les régions :**

Les deux leishmanioses humaines en Grande Kabylie, sont signalées sur l'ensemble du territoire, toutefois, le maximum des cas de LC déclarés est concentré au sud-ouest dans ce qu'on appelle « la dépression de Draa-El-Mizan » à savoir Boghni, Tizi-Gheniff et Draa-El-Mizan. Le taux enregistré dans cette région est de 65,15%.

La dépression de DEM est caractérisée par une situation enclavée, donc protégée par rapports aux vents, avec toutefois une ouverture vers la mer au Nord-ouest, adoucissant le climat réduisant ainsi les grands écarts de température, une altitude relativement élevée (plus de 400 m) contribue, par ailleurs à tempérer les fortes chaleurs (LESPES,1909), cette zone appartient à l'étage bioclimatique subhumide à hivers doux (MEDDOUR, 2010), ces conditions sont favorables au développement des phlébotomes notamment les espèces liées au climat humide ou subhumide comme *Phlebotomus perniciosus* et *Phlebotomus perfiliewi* (KILLICK-KENDRICK, 1999). Aussi ces facteurs géographiques et météorologiques peuvent d'une année à l'autre, en modifiant les conditions locales, favoriser ou limiter la pullulation des insectes (IZRI& BELAZZOUG ,1993).

En ce qui concerne la LV, le maximum des cas déclarés est concentré dans le massif ancien avec un taux de 42,85%.

Au nord du Djurdjura s'étendent un ensemble de contreforts montagneux et colline aux forme arrondies et d'altitude inférieure à 1000 m en général, qu'on désigne sous le nom de « massif ancien Kabyle ».

Cette zone vient parmi les premières dans le nombre des phlébotomes. Cette relative importance de la population phlébotomienne capturée dans cette région peut s'expliquer par le fait que la zone de montagne en Kabylie est plus froide que les vallées, notamment la vallée de Sébaou et la dépression de Draa-El-Mizan, et les précipitations sont importantes du fait de l'ascension et de la décompression des vents humide venant de la mer (LESPES, 1909).

➤ **Répartition selon l'âge :**

Dans notre enquête, nous constatons que la leishmaniose cutanée touche beaucoup plus les enfants de 0-5ans avec un taux de 43 ,94% de l'ensemble des cas. Un taux encore plus élevé (70%) de cas de LC dans cette tranche d'âge fut enregistré dans la région du Hodna en Algérie entre 1995 et 2009 (CHERIF, 2014). Cette affection est prédominante chez les jeunes, car leur statut immunitaire est vulnérable. Cette tendance de la leishmaniose de

toucher la frange juvénile est le propre des foyers anciens dont l'incidence suit le taux de natalité (BELAZZOUG, 1983).

Par contre en ce qui concerne la LV, elle est retrouvée préférentiellement chez les adultes, avec un taux de 61.90% de l'ensemble des cas. Durant de nombreuses années, le profil de la maladie restait identique avec l'atteinte quasi exclusivement pédiatrique. Depuis 1980, l'épidémiologie de la maladie s'est modifiée avec survenue de l'infection chez les adultes immunodéprimés (FERNANDEZ MIRAND, 1993). La recrudescence des formes viscérales dans certains pays du pourtour méditerranéen est liée d'une part à la recrudescence de la forme animale et d'autre part, à un terrain d'immunodépression (ADNAOUI, 1986). Toutefois, les enfants de moins de 5 ans, avec 23.80% des cas, continuent à payer un lourd tribut à cette pathologie, cela serait en rapport avec l'immaturité des moyens de défense immunitaire, le contact étroit entre les enfants et l'animal domestique qui est le chien et la malnutrition rentre dans la ligne de compte dans les pays sous développés (GRECH *et al.*, 2000 ; MIKOU *et al.*, 2003). La tranche d'âge la moins touchée se situe entre 5 et 15 ans avec un seul cas constaté. Certains auteurs décrivent une affinité plus marquée du phlébotome pour le jeune enfant, ce qui expliquerait la rareté de la maladie chez le grand enfant (DEDET, 2001).

➤ **Répartition des cas selon le sexe :**

La répartition de la leishmaniose cutanée par sexe montre que les deux sexes sont touchés par cette parasitose à proportion égale.

En ce qui concerne la LV on a remarqué une légère prédominance chez le sexe masculin (57,14%). Cette prédominance masculine est notée par beaucoup d'auteurs notamment en Afrique du Nord (LAKHDAR *et al.*, 2007). Au Maroc une étude faite par AGOUMI *et al.*, en 1989 a montré une prédominance masculine (57.7%) de même MIKKOU *et al.*, 2001 ont signalé cette prédominance avec 40 garçons contre 27 filles. En Tunisie, BESBES *et al.*, 1994 rapportent une prédominance masculine de 65.5%.

### **Conclusion :**

Les leishmanioses constituent un problème important tant en sante humaine qu'animale dans tout le Bassin méditerranéen. Le foyer de la Grande Kabylie a toujours été considéré comme le plus actif à l'échelle régionale pour la leishmaniose viscérale.

Il est clair d'après les résultats de notre enquête rétrospective que les leishmanioses humaines (leishmaniose cutanée, leishmaniose viscérale) enregistrés en Kabylie entre 2007 et 2014 sont en régression par rapport aux études épidémiologiques antérieures. Cette diminution serait le résultat du programme national de la lutte contre les leishmanioses.

Par rapport à la répartition géographique des cas de la leishmaniose cutanée, c'est dans la dépression de Draa-El-Mizan que le plus grand nombre de cas fut enregistré alors que pour la leishmaniose viscérale c'est au massif ancien que le plus grand nombre de cas fut enregistré. Ceci pourrait s'expliquer par le fait que c'est dans ces deux foyers que la densité de phlébotome serait la plus élevée. Ceci nous montre que la densité des phlébotomes inféodée à l'environnement, influe directement sur l'importance des leishmanioses humaines.

En ce qui concerne la répartition selon le sexe, les deux sexes sont concernés par cette parasitose une légère prédominance masculine est notée dans toute les séries de la littérature.

L'affection touche le plus souvent les enfants en bas d'âge mais les résultats obtenus dans notre enquête montre que la leishmaniose viscérale touche beaucoup plus les adultes cela pourrait s'expliquer par l'apparition de plus en plus de cas d'immunodépression, soit d'origine infectieuse (SIDA, hémopathies malignes etc.) soit d'origine iatrogène (traitements immunosuppresseurs, greffes...)

### **Recommandations :**

Faire une étude sur le réservoir sauvage et déterminer son rôle dans pérennité des leishmanioses dans le foyer de la Kabylie.

Poursuivre et évaluer l'impact des campagnes de désinsectisation et le dépistage systématique des chiens lors de la visite chez vétérinaire.

Les laboratoires doivent disposer de matériel nécessaire afin d'identifier l'agent causal et de fournir les bases de traitement, de lutte et de prévention dans les plus brefs délais.

De ce fait une collaboration étroite entre épidémiologistes, cliniciens, biologistes et centre de soins est nécessaire en vu d'élaborer une unité de prévention complète.

## REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES:

-**ACHOUR BARCHICHE N, MADIOU M. (2009).** Recrudescence des leishmanioses cutanées : à propos de 213 cas dans la wilaya de Tizi-Ouzou. ELSEVIER MASSON. **Vol 57 N° 1 P. 65-70.**

-**ANTOINE J.C., LANG T., PRINA E. (1999).** Biologie cellulaire de Leishmania, in « Les leishmanioses » dedet JP ed. Ellipes. 249, 63-70.

-**AREVALO I., WARD R., MILLER T.C., MENG E., ALVAREZ G. MATLASHEWSKI et A LLANOS-CUENTAS. (2002).** Successful treatment of drug-resistant cutaneous leishmaniasis in humans by use of imiquimod, an immunomodulator. Clinical Infectious Diseases, 33: 1847-1851.

- **BACHI F. (2001).** Amélioration des moyens diagnostique des leishmanioses en ALGERIE. Thèse de Doctorat en Sciences Médicales. Faculté de Médecine. Université d'Alger.

-**BACHI F. (2006).** Aspects épidémiologiques et cliniques des leishmanioses en Algérie. La lettre de l'infectiologue. Tome 21.1 :9-15.

-**BELAZZOUG S. (1983).** Le nouveau foyer de leishmaniose cutanée de M'sila (Algérie). Infestation naturelle de «*Psammomys obesus* » (rongeur, gerbillidé). *Bull Soc Pathol Exot*, **76** : 146-149.

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

-**BELAZZOUG S. (1985).** Epidémiologie des leishmanioses en Algérie : étude de réservoir. Analyse chimio taxonomique des parasites. Thèse Doctorat Sciences Médicales. Université d'Alger.

-**BELAZZOUG S. (1986).** Découverte d'un Merinosshawī (rongeur, Gerbillide) naturellement infesté par Leishmania dans le nouveau foyer de leishmaniose cutanée de Ksar Chellala (Algérie). *Bull Soc Pathol Exot*. 79 :630-633.

-**BELAZZOUG S., BELKAID M., AMAR KHODJA A. (1985).** La leishmaniose cutanée du nord de l'Algérie. *Bull. Soc.Path.EX*, 78, PP-615-622.

**-BELLAZOUG S., ADDADI K., MOKRANI T., HAFIRASSOU N., HAMRIOUI B et BELKAID M. (1985).**La leishmaniose viscérale en Algérie : Etude des cas hospitalisés entre 1975 et 1984. Ann.Soc.Belge.Med. 65,329-335.

**-BELAZZOUG S., BENDALI-BRAHIM S., LAKHAL Z., ABDENNABI H., (1986).** Hemagglutination indirect dans le sérodiagnostic de la leishmaniose viscérale, comparaison avec l'immunofluorescence indirecte. Arch Inst Past. Algérie. 55 :107-112.

**-BELAZZOUG S. (1987).** La leishmaniose canine en Algérie. Magh veter. 13 :11-3.

**-BELKAÏD M. & HARRAT Z. (1997).** La leishmaniose en Algérie. Mise au point. Rev Méd Phar ; 43-46.

**-BELKAID M., TABET-DERRAZ O., ZENAIDI N. (1998)-Tome1 :** protozooses. Cours de parasitologie. PP 59-76. O.P.U. d'Alger.

**-BEN ISMAIL R. & BEN RACHID M.S. (1989).** Epidémiologie des leishmanioses en Tunisie. In Maladies Tropicales Transmissibles, Eds Gentilini M. & Viens P., 73-80. Paris.

**-BEN SALAH A, KAMARIANAKIS Y.** Zoonotic cutaneous leishmaniasis in central Tunisia: spatiotemporal dynamics. International Journal of Epidemiology **2007**; 36:991-1000.

**-BERMAN J. (2003).** Current treatment approaches to leishmaniasis. Curr Opin Infect. Dis. 16 : 397-401.

**-BITAM I. (2010).** Inventaire et écobiologie des phlébotomes en Algérie. SABC. 2<sup>ème</sup> congrès.

**-CARRE N., COLLOT M., GUILLARD P., HORELLOUM ., GANGNEUXJ.P.(2010).** La leishmaniose viscérale, Epidémiologie, diagnostic, traitement et prophylaxie. J Pharm Clin. 29(3) : 121-148.

**-CHAHED M.H.** Gestion de la leishmaniose en Tunisie dans le contexte des changements climatiques. Adaptation aux changements climatiques en Afrique. Rapport annuel : **2010-**

**2011.**

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

**-CROAN D.G., MORRISON D.A. & ELLIS J.T. (1997).** Evolution of the genus *Leishmania* revealed by comparison of DNA and RNA polymerase gene sequences. *Molecular Biochem Parasitol*, **89**: 149-159.

**-DEDET J.P., ADDADI K., LANNUZEL B. (1977).** Epidémiologie des leishmanioses en Algérie: la leishmaniose viscérale dans le foyer de Grande Kabylie. *Bull Soc Pathol Exot.* 70 :250 **DEDET J P, ADDADI K & PASCAL R -** Epidémiologie des leishmanioses

**-DEDET J-P ., (1979).** BULLETIN DE L'INSTITUT PASTEUR, 77, p.49 à 82.-65.

**-DEDET J.P ;(1986)** –Encyclopédie médico-chirurgicale. (Paris, France) ; maladie infectieuses, 8094- A10- 4- 8P.

**-DEDET J.P. (1999).**Les leishmanioses. Ellipses, Edition Marketing, Paris.

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

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

**-DEL GIUDICE P., MARTY P., LACOUR J.P., PERRIN P., PRATLONG F. & HAAS H. (1998).** Cutaneous leishmaniasis due to *Leishmania infantum*, case report and review. *Arch Dermatol*; **134**: 193-198.

**- DEL GIUDICE P., MARTY P. & LACOUR J.PH. (2001).** Leishmaniose cutanée autochtone en France métropolitaine. *Ann Dermatol Venerol*, 128: 1057-1062.

- DEREURE J., LANOTTE G., PRATLONG F., GOUVERNET J., MAJHOUR J., BELAZZOUG S., KHIAMI A., RAGEH H., JARRY D., PERIERE J. & RIOUX J.A. (1998).** Leishmaniose canine à *Leishmania infantum* : Intérêt et réalisation du test au latex. Application en écoépidémiologie. *Bull. Soc ; Pathol Exot* **91**(4) : 300-305.
- DEREURE J. (1999).** Réservoirs de leishmanies. Ellipses In: DEDET J.P (1999). Les leishmanioses. Editions Ellipses. 109-130. Paris.
- DESJEUX P. (1996).** Leishmaniasis: public health aspects and control. *Clin Dermatol.* 14: 417-423.
- DOLMATOVA A.V., DEMINA N.A. (1971).** Les phlébotomes (phlebotorninae) et les maladies qu'ils transmettent. Office de la recherche scientifique et technique outre-mer. Initiation-Documentations-techniques. N° 18.168 p.
- DUMON H. & PIARROUX R. (1995).** Identification des leishmanies : outils actuels au service de la clinique et de l'épidémiologie. *Méd Trop.* ; 55 : 123-126.
- DUMONTEIL N., MC MAHON-PRATT D., PRICE V.L. (2001).** Report of the Fourth TDR/ IDRI Meeting on second-Generation Vaccines against Leishmaniasis. Special Programme for Research and Training in Tropical Diseases WHO.
- EUZEBY J. (1986).** Protozoologie humaine et comparée. Tome 2, 212-296.
- EUZEBY J. (2003).** Les dermatoses parasitaires zoonotique dans les environnements de l'homme. Edition Méd Int. Lavoisier, Paris.
- FORGET G. (2004).** Etude des mécanismes de régulation négative utilisés par *Leishmania* pour contrer la réponse immunitaire innée. Thèse de Doctorat en microbiologie-immunologie. Faculté de Médecine. Université Laval. France.
- GAMBARELLI F., DUMON H., FRANCK J. & DUNAN S. (1987).** L'hémagglutination indirecte dans le diagnostic immunologique de la leishmaniose viscérale méditerranéenne. *Feuil. Biolo.* ; **XXVIII**. (156) : 33-37.

**-GENTILINI M., DUFLO B. (1986)-Médecine tropicale. PP.125-133.Edition flammarion.**

**-GHRAB J., RHIM A., BACH-HAMBA D., CHACHED M.K., AOUN K., NOUIRA S., et al. (2006).** Phlebotominae (Diptera: psychodidae) of human leishmaniasis sites in Tunisia.

**-GOLVANY.J. (1983)-** Eléments de parasitologie médicale- PP 245- 260. Edition flammarion.

**-GUERIN P.J., OLLIARO P., SUNDAR S., BOELAERT M., CROFT S.L., DESJEUX P., WASUNNA M.K., BRYCESON ADM. (2002).** visceral leishmaniasis: current status of control, diagnosis, and treatment, and proposed research and development agenda. *Lancet Inf Dis*.2:494-501.

**-GUIRRINI F. (1993).** Génétique des populations et phylogénie des *Leishmania* du Nouveau Monde. Thèse Doctorat Sciences Biologiques. Université Montpellier. France.

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

**-HARRAT Z. BERROUANE Y. BEN ABDESSLAME S. BELKAID M. TABET-DERRAZ O.** La leishmaniose viscérale en Algérie évolution de la leishmaniose viscérale dans le foyer de Grande Kabylie. *Arch. Inst. Pasteur Algérie*, **1992**, 58 :255-272.

**-HARRAT Z., HAMRIOUI B., BELKAÏD M. & TABET-DERRAZ O. (1995).** Point actuel sur L'épidémiologie des leishmanioses en Algérie *Bull Soc Pathol Exot* ; **88** :180-184.

**-HARRAT Z, PRATLONG F, BELAZZOUG S, et al 1996.** *Leishmania infantum* and *leishmania major* in Algeria. *Tran R Soc Trop Med Hyg* 90(6): 625-9.

**- HARRAT Z. & BELKAID M. (2002).** Les leishmanioses dans l'Algérois. Données épidémiologiques. *Bull Soc Pathol Exot*, 96 : 212-214.

**-HARRAT Z. (2006).** La leishmaniose canine en Algérie : Analyse épizootologique, écologique et étude du parasite. Thèse doctorale soutenue au Centre Universitaire d'El Tarf (Algérie). 154p.

**-IPA. (2008).** Les leishmanioses. Fiches sur les maladies infectieuses.

**-IZRI M.A., BELAZZOUG S., BOUDJEBLA Y., DEREURE ., PRATLONG F., BELMONTE A. & RIOUX J.A. (1990).** *Leishmania infantum* MON-1 isolé de *Phlebotomus perniciosus* en Kabylie (Algérie). *Ann Parasitol Hum Comp*, 65 (3) : 151-152.

**- IZRI M.A., BELAZZOUG S., PRATLONG F. & RIOUX J.A. (1992).** Isolement de *L. major* chez *Phlebotomus papatasi* à Biskra (Algérie). *Ann Parasitol Hum Comp*, 67: 31-32.

**-IZRI M A, BELAZZOUG S.1993:** *Phlebotomus* (Larroussius) *perfiliewi* naturally infected with dermatropic *Leishmania infantum* at Tenes, Algeria. *Trans Roy Soc Trop Med. Hyg.* 87 : 399.

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

**-IZRI A., BELAZZOUG S. (2007).** Diagnostic de laboratoire des leishmanioses rencontrées en Algérie. *Rev Fr Lab.*396 :3-10.

**- JAMARIN C. (1991).** Leishmaniose et phlébotomes (Dipteria psychodidae) dans la région des Baronnies. Thèse de Doctorat en Pharmacie. Faculté de Pharmacie. Université Claude-Bernard- lyon1.

**-JARRY D.M.** Historique des leishmanioses et leurs complexes pathogènes. In DEDET J.P. (1999). Les leishmanioses. Edition Ellipses. 253p.

**- KAMOUN P. & FREJAVILLE J.P. (2002).** Guide des examens de laboratoire. 4ème Edition Flammarion – Médecine. Science.

**-KLLICK-KENDRIK R., (1985),** some epidemiological consequences of the evolutionary fit between *Leishmania* and their phlebotomine vectors, *Bulletin of the society for pathological and exotic fillailes*, 78:747-755.

**-LACOSTE-DUJARDIN C. (2002).** Grande Kabylie : du danger des traditions montagnardes. *Hérodote* : pp 119-146.

**-LAPIE G.** Etude phytogéographique de la Kabylie Djurdjura. Thesis (Ph.D). University of Paris, 1909. Editeur Paris: Delagrave, **1909**. 166p. <http://www.worldcat.org/title/etude-phytogeographique-de-la-kabylie-du-djurdjura/oclc/8371094>.

**-LEMAIRE G.** premier cas de leishmaniose algérienne. *Bull . Sac. Path. Exot.*, **2011**,4 ,554 - 563.

**-Le FICHOUX Y., MARTY P. & KUBAR J. (1999).** Diagnostic des leishmanioses. In : Dedet J.P. Ed. *Les leishmanioses*. Paris : Ellipses ; 190-203.

**- LEGER N. & DEPAQUIT J. (1999).** Les phlébotomes. In : Dedet J.P. Ed. *Les leishmanioses*. Paris: Ellipses; 89-108.

**-LEWIS D.J., YOUNG D.G., FAIRCHILD G.B., MINTER D.M. (1977).** Proposals for stable classification of the phlebotomine sandflies (Diptera: Psychodidae). *Sys Ent.* 2:319-332.

**-LIGHTBURN E., MORAND J.J. & CHOUC C., 2000.** Leishmaniose tégumentaire du nouveau monde. *Nouv Dermatol*, 19 : 385.

**- MARTY P. & ROSENTHAL E. (2002).** Treatment of visceral leishmaniasis: a review of current treatment practices. *Expert Opin. Pharmacother.* **3**(8): 1101-1108.

**- MARIGNAC G., LEBASTARD M., FALL G ., NICOLAS L. & MILON G. (2003).** Exploration de la dissémination de *Leishmania*, un parasite deliver et prélevé par le phlébotome au niveau du derme de l'hôte vertébré. *Bull. Acad. Vét. France*, Tome 157, N° 2, 41-45.

-**MATET/CENEAP. (2008).** Etude relative à la délimitation et à la caractérisation des zones de montagne et des massifs montagneux du Djurdjura.Phase n°2 analyse prospective de l'état des lieux du massif. 217p.

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

-**MEDDOUR R. (2010).** Bioclimatologie, phytogéographie et phytosociologie en Algérie. Exemple des groupements forestiers e et pré-forestiers de la Kabylie djurdjuréenne. Thèse de doctorat d'Etat en Agronomie .Université Mouloud Mammeri, Tizi-Ouzou.

- **MINODIER P, PIARROUX R., GARNIER J.M. & UNAL D. (1999).** Leishmaniose viscérale méditerranéenne : physiopathologie. Presse Med, 28(1) : 28-33.

-**MOULAHAM T., FENDRI A.H., HARRAT Z., BENMEZDAD A., AISSAOUI K. (1998).** Contribution à l'étude des phlébotomes de Constantine: espèces capturées dans un appartement urbain. Bull Soc Pathol Exot. 91(4) 344-345.

- **MURRAY H.W., BERMAN J.D., DAVIES C.R., SARAVIA N.G. (2005).** Advances in leishmaniasis. *Lancet*, **366**: 1561-1577.

-**NOZAIS J.P., DARTY A., MARTINE D. (1996).** Traité de parasitologie médicale. PP. 213-240.

-**OSMAN O. F., KAGER P.A. & OSKAM L. (2000).** Leishmaniasis in the Sudan: a literature review with emphasis on clinical aspects. Trop Med International Health, 5 (8): 553-562. DEDET J.P. Leishmanies, leishmanioses : biologie, clinique et thérapeutique. Maladies infectieuses 2009. 8- 506- A-10.14p.

-**PAPIEROK G., HOLTZMULLER P., HUGNET C., LEMESRE J.L. (2002).** Nex drug and New methods of investigation for the therapy of canine leishmaniasis. 18th, ESVD-ECVD, Nice.

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

**-PIARROUX R. , GAMBARELLI F. , DUMO H. , FONTES M. , DUNAN S. , MARY C. , TOGA B. ; QUILICI M. (1994).** Comparison of PCR with Direct Examination of Bone Marrow Aspiration, Myeloculture and Serology for Diagnosis of Visceral Leishmaniasis in Immunocompromised Patients. *J Clin Microbiol* , 32: 746-749.

**- PIERCE R.J. & CAPRON A.C., (1985).** Western blot: principe et méthodologie. *Soc. Fran. Immunol.* , 43-54.

**- POITRAS E. & HOUDE A. (2002).** La PCR en temps réel : principe et applications. *Rev Biol Biotechnol.*, 2(2) : 2-11.

**-RANQUE J., QUILICI M. 1983:** Kala-azar. Encyclopédie Médico- chirurgicale (Paris). 8093-A10- 2.

**-ROBERTS, L.S. and JANOVY, J.J. (2000).**Gerald D. Schmidt & Larry S. Roberts' Foundations of Parasitology. McGraw-Hill Higher Education, Boston.

**-ROSENTHAL E., DELAUNAY P., JEANDEL P.Y., HAAS H., POMARES-ESTRAN C., MARTY P. (2009).** Le traitement de la leishmaniose viscérale en Europe en 2009. Place de l'amphotéricine B liposomale. *Med Mal inf.* Vol 39.N°1 :741-744.

**-ROSENTHAL E., MARTY P. (2009).** Actualités sur la leishmaniose viscérale méditerranéenne. *Rev Med Int.* 30: S24-S28.

**- RIOUX J.A, LANOTTE G., PETTER G., DEREURE J., AKALLAY O., PRATLONG F., VELEZ I.D., FIKRI N.B., MAAZOUN R., DENIAL M., JARRAY D., ZAHAF A., ASHFORD R.W., CADI-SOUSSI M., KILLICK-KENDRICK R., BEN MANSOUR N., MORENO G., PERIERES J. , GUILVARD E., ZRIBI M., KENNOU M.F., RISPAIL P., KNECHTLI R. & SERRES E. (1986).** Les leishmanioses cutanées du bassin méditerranéen

occidental. De l'identification enzymatique à l'analyse écoépidémiologique, l'exemple de trois foyers : Tunisien, Marocain et Français. *Coll Inter CNRS/INSERM1984, IMEEE Montpellier* : 365-395.

**-RIOUX, J.A, G. LANOTTE, E. SERRES, F. PRATLONG and B.J. PERIERES. (1990).** Taxonomy of *leishmania* use of isoenzymatic. Suggestion for a new classification. *Ann Parasitol Hum Comp* **65**: 111-125.

**-SAINT ANORE-MARCHAL I., MARCHAL T., MOORE P. F et al. (1977).** Infection of canine Langerhans cell and interdigitating dendritic cell by *Leishmania infantum* in spontaneous canine leishmaniasis. *Rev Méd Vét.* 148(1):29-36.

**-SOLANO-GALLEGO L., KOUTINAS A., MIRO G., CARDOSO L., PENNISI M.G., FERRER L.et al. (2009).** Direction for the diagnosis, Clinical staging, treatment and prevention of canine leishmaniosis. *Vet Parasitol.* 165:1-18.

**-SUNDAR S., JHA T.K., THAKUR C.P., ENGEL J., SINDERMAN H., FISCHER C. et al. (2002).** Oral miltefosine for Indian visceral leishmaniasis. *N Engl J Med.* 347: 1739-46.

**-THAKUR C.P., SINHA G.P., PANDEY A.K. (1996).** Comparison of regimens of amphotericin B deoxycholate in Kala-azar. *Indian J Med Res.* 103: 259-263.

**-WERRY M. (1995).** Protozoologie médicale. Edition De Boeck Université, 123-136.

[-http://www.uni-tuebingen.de/modeling/Mod\\_Leish\\_Cycle\\_fr.html](http://www.uni-tuebingen.de/modeling/Mod_Leish_Cycle_fr.html)

[-www.gruppoleishmania.org/fr/](http://www.gruppoleishmania.org/fr/)

[- www.alae.iquebec.com](http://www.alae.iquebec.com)

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

## ANNEXES :

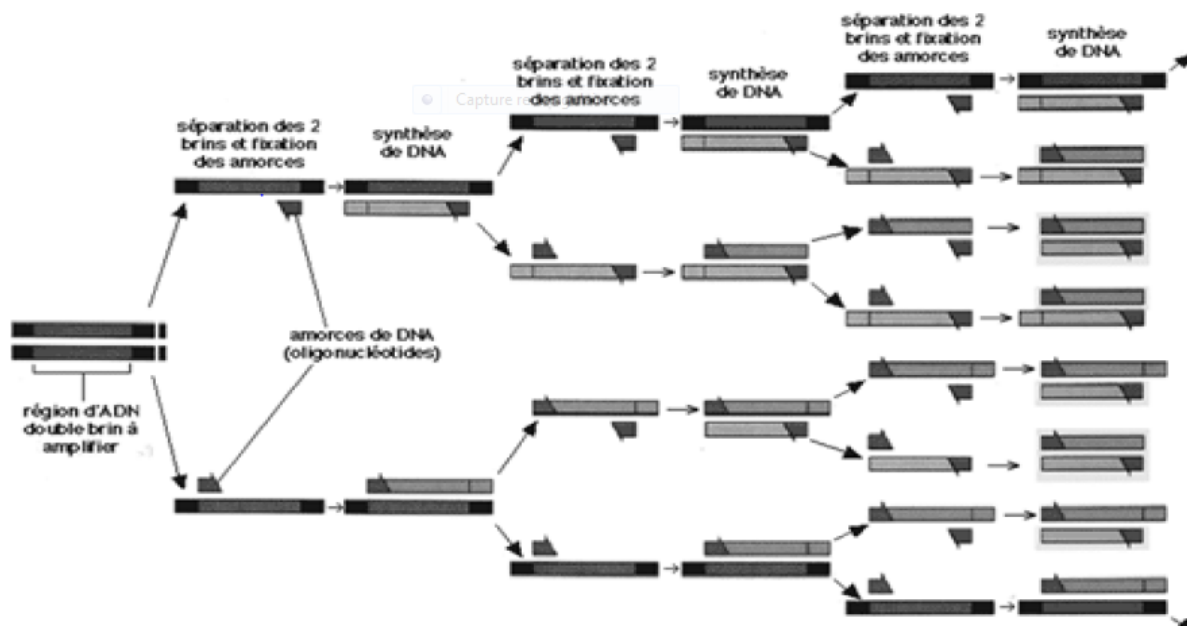
### ANNEXE 1: PCR

#### Principe:

La PCR permet d'amplifier spécifiquement une région d'ADN double brin de quelques centaines de paires de bases et de détecter des parasitémies très faible.

✓ La PCR consiste en une succession cyclique de 3 étapes :

- **1ère étape** : dénaturation thermique de l'ADN  $\approx 94^{\circ}\text{C}$  ( $>T_m$  de l'ADN). On sépare par la chaleur les 2 brins d'ADN par rupture des liaisons hydrogène. L'ADN passe sous forme de simple brin et les 2 brins peuvent alors servir de matrice.
- **2ème étape** : hybridation des amorces  $\approx 45$  à  $65^{\circ}\text{C}$  ( $<T_m$  des amorces). Les amorces, en large excès, s'hybrident à tout ADN comportant la séquence complémentaire.
- **3ème étape** : élongation (ou extension) des amorces  $\approx 72^{\circ}\text{C}$ . L'ADN polymérase (Taq polymérase) allonge les amorces en incorporant des dNTP complémentaires de la séquence de la matrice à laquelle elle est hybridée. La synthèse se fait dans le sens 5' 3'.

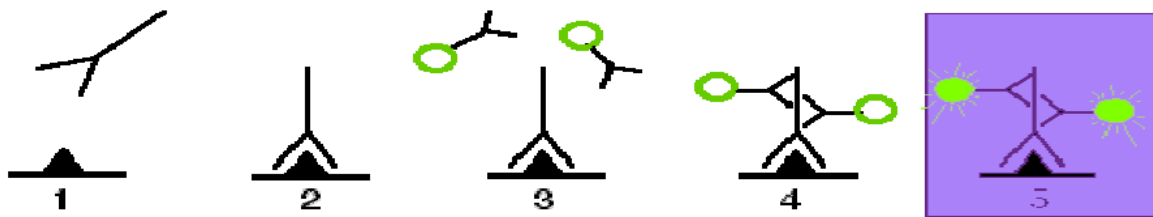


Etapes de la PCR (HOUSSET & RAISONNIER, 2006).

## ANNEXE 2 :Immunofluorescence indirecte:

Elle consiste à mettre en présence un antigène figuré avec des dilutions successives de sérum suspect. Si le sérum contient des anticorps spécifiques, ceux-ci se fixent sur les parasites puis retiennent le conjugué fluorescent (anti-immunoglobuline marquée à l'isothiocyanate de fluorosceine). A l'examen en lumière ultraviolette, le parasite apparaît fluorescent.

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 et Fréjaville, 2002**). Elle constitue la technique de choix dans le diagnostic de la leishmaniose viscérale.

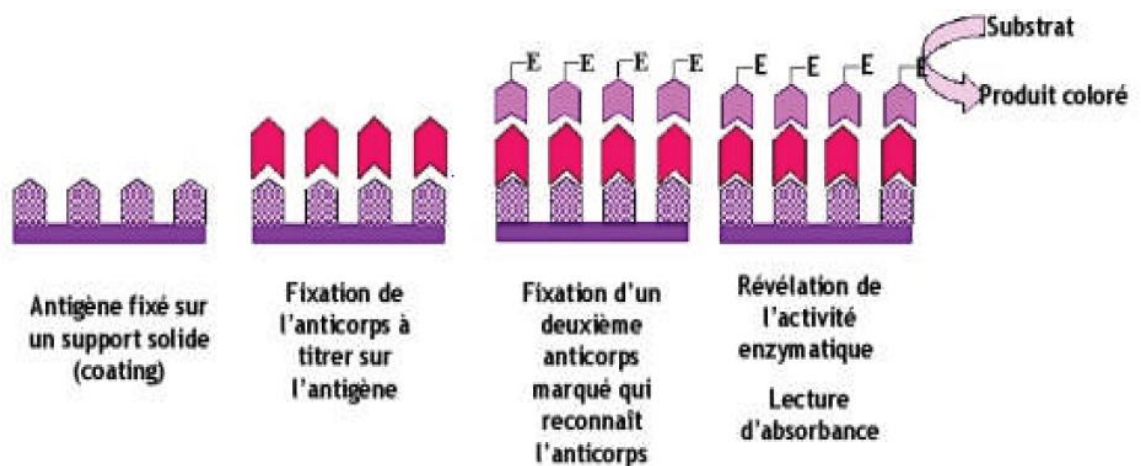


### Principe général de l'immunofluorescence indirecte

### ANNEXE 3: 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 antiglobulines 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 et Fréjaville, 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 de sérums.



### Principe de l'ELISA

### ANNEXE 4: Agglutination directe

Elle consiste à mettre en présence des dilutions successives de sérum avec des formes promastigotes de *Leishmania* trypsinées et colorées au bleu d'Evans ou au bleu de coomassie. Une réaction positive témoin de la présence d'anticorps s'objective par un tapis d'agglutination. Le titre seuil de cette technique se situe aux environs de 1/1 600 ou 1/3 200 : le seuil élevé fait perdre à la technique sa valeur. Elle se négativerait plus précocement en post thérapeutique. Proposée comme moyen de dépistage de la leishmaniose canine, Bensaïd *et al*, 1992, lui trouvent une concordance de 99,6% entre le D.A.T. et l'I.F.I. (**Bachi, 2001**).

## ANNEXE 5: Electrosynérèse

C'est une technique d'immunoprécipitation, elle consiste à faire migrer conjointement l'antigène et l'anticorps sous une différence de potentielle. Au point de rencontre, il se forme un complexe Ag-Ac matérialisé par un arc de précipitation (**Bachi, 2001**).

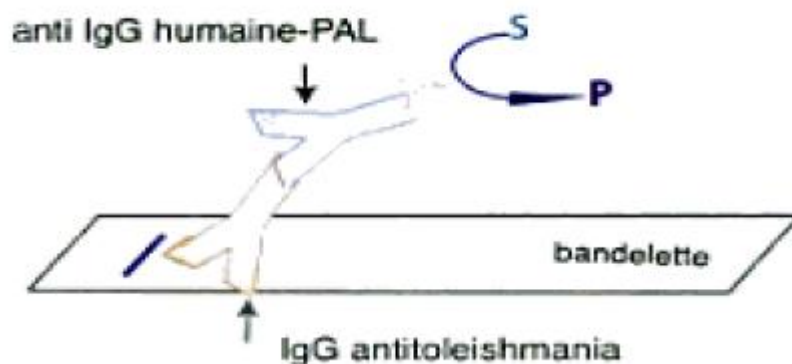
## ANNEXE 6: Western Blot

La réponse humorale au cours de la LV est détectée en routine par des techniques immunologiques telle que l'IFI, l'ELISA et l'ES sensibles et spécifiques. Cependant, la survenue de cette affection sur des terrains immunologiques particuliers et la recherche plus systématique de cette affection chez les personnes atteintes de SIDA nécessitent la mise au point de moyens diagnostics encore plus sensibles tout en conservant une excellente spécificité.

Le Western Blot a été introduit pour la première fois en 1979 par **Towbin** et al puis perfectionné par en 1985 par **Pierce** et al.(cité par **Bachi, 2000**). L'extrait protéique résolu par électrophorèse verticale sur gel de polyacrylamide en présence de SDS (SDS-PAGE) est transféré sur une membrane de nitrocellulose par électrophorèse transversale permettant d'avoir une réplique fidèle des protéines transférées.

Les protéines ainsi transférées sont incubées avec les sérums et les couples Ag-Ac sont révélés par l'adjonction d'anti-immunoglobuline marquée à la phosphatase alcaline.

La révélation du ligand immunoenzymatique se fait par l'addition du substrat spécifique de l'enzyme.



## Principe de Western Blot

## **ANNEXE 7: Test au Latex**

Il consiste à mettre en présence le sérum avec des billes de latex sensibilisées par l'antigène leishmanien. Une réponse positive donne une agglutination visible à l'œil nu. Ce test a été mis au point, par **Dereure et al**, 1998, et appliqué au cours des enquêtes écoépidémiologiques en Algérie, Maroc, Syrie, Yémen, et en France. Il aurait une sensibilité comparable, sinon supérieure à celle de l'I.F.I. avec cependant un inconvénient : test qualitatif seulement.

**ANNEXE 8: Tableau II : Nombre de cas des leishmanioses entre 2007-2014.**

|       |     | 2007  | 2008  | 2009  | 2010  | 2011  | 2012 | 2013 | 2014 | Total  |
|-------|-----|-------|-------|-------|-------|-------|------|------|------|--------|
| LC    | Nbr | 15    | 10    | 5     | 13    | 15    | 3    | 5    | -    | 66     |
|       | %   | 17,24 | 11,49 | 5,74  | 14,94 | 17,24 | 3,44 | 5,74 | -    | 75,86% |
| LV    | Nbr | 2     | -     | 9     | 9     | -     | -    | -    | 1    | 21     |
|       | %   | 2,29  | -     | 10,34 | 10,34 | -     | -    | -    | 1,14 | 24,13% |
| TOTAL | Nbr | 17    | 10    | 14    | 22    | 15    | 3    | 5    | 1    | 87     |
|       | %   | 19,54 | 11,49 | 16,09 | 25,28 | 17,24 | 3,44 | 5,74 | 1,14 | 100%   |

**ANNEXE 9: Tableau III : nombre de cas des leishmanioses selon les régions.**

| Daïra          | LC             |             | LV             |             |
|----------------|----------------|-------------|----------------|-------------|
|                | Nombre des cas | pourcentage | Nombre des cas | pourcentage |
| Dépression DEM | 43             | 65,15%      | 3              | 14,28%      |
| massif         | 21             | 31,81%      | 9              | 42,85%      |
| Sébaou         | 2              | 3,03%       | 8              | 38,09%      |
| Littoral       | -              | -           | 1              | 4,76%       |
| total          | 66             | 100%        | 21             | 100%        |

**ANNEXE 10: Tableau IV : nombre de cas des leishmanioses selon l'âge.**

|    |     | [0-5[  | [5-15[ | [15-20[ | > 20   | Total |
|----|-----|--------|--------|---------|--------|-------|
| LC | Nbr | 29     | 11     | 1       | 25     | 66    |
|    | %   | 43,94% | 16,66% | 1,51%   | 37,87% | 100%  |
| LV | Nbr | 6      | -      | 2       | 13     | 21    |
|    | %   | 28,57% | -      | 9,52%   | 61,90% | 100%  |

**ANNEXE 11: Tableau V : nombre de cas des leishmanioses selon le sexe.**

|          | LC             |             | LV             |             |
|----------|----------------|-------------|----------------|-------------|
|          | Nombre des cas | pourcentage | Nombre des cas | pourcentage |
| Féminin  | 33             | 50%         | 9              | 42,85%      |
| Masculin | 33             | 50%         | 12             | 57,14%      |
| Total    | 66             | 100%        | 21             | 100%        |