



Institut des Sciences
Vétérinaires- Blida

Université Saad
Dahlab-Blida 1-



Projet de fin d'études en vue de l'obtention du
Diplôme de Docteur Vétérinaire

**ETUDE RETROSPECTIVE DE LEISHMANIOSE HUMAINE A
BOUMERDES DURANT 10 ANS [2006-2016]**

Présenté par
**SAM FADILA
REMANE NAOUEL**

Devant le jury :

Président(e) :	BESBASSI M.	M.A.A	I.S.V.Blida1
Examineur :	SALHI O.	M.A.A	I.S.V.Blida1
Promoteur :	MENSEUR H.	M.A.B	I.S.V.Blida1

Année :2016/2017

REMERCIEMENTS

Nous remercions en premier lieu le tout puissant **ALLAH** qui nous a aidés à réaliser ce travail de fin d'études.

Nous remercions en particulier **MENSOUR HEMZA**, notre encadreur à **L'ISV de Blida 1** de nous avoir confié ce travail et de l'avoir dirigé avec simplicité et objectivité, qu'il trouve ici l'expression de notre respect et reconnaissance.

Nous tenons à exprimer notre gratitude et nos remerciements pour toutes personnes qui ayant contribué à la réalisation de ce modeste travail.

Nos profonds remerciements pour le président **BESBASSI MOHEMMED** et l'examineur **SALHI OMAR** qui ont accepté d'évaluer ce travail.

Nous présentons nos sincères remerciements à tous les enseignants de **L'ISV de Blida 1** qui nous ont enrichis par leur savoir durant cinq ans de formation.

Enfin, nous exprimons notre reconnaissance aux personnels des bibliothèques de Blida 1 et l'ENV d'Alger pour leur aide et leur collaboration.

Fadila et Naouel

Résumé

Les leishmanioses sont des zoonoses parasitaires dues à des protozoaires flagellés du genre *Leishmania*. Les leishmanioses (Cutanées et viscérales) sont endémiques en Algérie, la recrudescence alarmante dans ce pays depuis les années 1990, a entraîné une forte demande de diagnostic au laboratoire de cette affection.

. L'objectif du présent travail est de réaliser une étude rétrospective des leishmanioses dans la Wilaya de Boumerdes entre 2006- 2016.

Entre l'année 2006-2016, 47 patients avec une LC et deux patients avec une LV ont été enregistrés au niveau de la direction de santé et de la population Boumerdes.

La répartition des cas enregistré selon les formes de la leishmaniose montre la prédominance de la leishmaniose cutanée avec 96% des cas totaux.

La majorité des cas rapportés sont âgés entre 00 et 05 ans, avec un pourcentage de plus de 46%

L'étude de la répartition des cas selon le sexe, a montré que le sexe féminin (63.26) est plus touché que le sexe masculin (36.73) avec un pourcentage de

Enfin La saison de prédilection était le printemps, Le plus grand nombre des cas des leishmanioses 11cas été enregistré le mois de mars

Mots clés : leishmanioses, cutanée, viscérale, étude rétrospective, Boumerdes, Algérie.

الليشمانيات هو حيواني طفيلي ينتقل للإنسان تسببه الطفيليات
الليشمانيات زيادة
تشخيص .
1990 ايد الطلاب الليشمانيا.

بين 2006-2016 تسجيل 47 مريضا أصيبوا الليشمانيات واثنين
أصيبوا الليشمانيات وهذا في مديرية
والهدف هذا هو تحديد الوبائية عنها هذه
تقنيات التشخيص الروتيني الليشمانيات .
الغالبية عنها هي بين 00 05
الربيع.

هذه يمكن يكون لتأكيد .

المفتاحية : الليشمانيات - الليشمانيات - الليشمانيات - تشخيص

-

Summary

Leishmaniasis are parasitic zoonosis caused by protozoa flagellates of the genus Leishmania. Cutaneous leishmaniasis are endemic in Algeria. The alarming recrudescence of the disease in this country since the nineties has for direct consequence a strong demand for laboratory diagnostic of this affection.

From 2006 to 2016: 49 patients were with a biologically confirmed diagnostic. 47 with a CL and tow patient with a VL. The aim of this work is to establish some epidemiological characteristics of leishmania and to master diagnostic techniques of leishmaniasis.

The majority of reported cases are between the ages of 00 and 05, with a female predominance. The season of predilection was spring.

These results can not be confirmed, a large study is needed to confirm these results.

Keywords: Leishmaniasis – cutaneous leishmaniasis - visceral leishmaniasis - diagnosis - phlebotomus

SOMMAIRE

PARTIE BIBLIOGRAPHIQUE	
Introduction	1
Chapitre1 : Généralité sur leishmaniose	
I- Définition	2
II- Historique	2
III- Importance de la maladie	3
III-1- Médicale	3
III-2- Sanitaire	3
III-3- Economique	4
IV- Répartition géographique des leishmanioses	4
IV-1- Dans le monde	3
IV-2- En Algérie	5
IV-2- 1- La leishmaniose cutanée du Nord LCD	5
IV-2-2- La leishmaniose cutanée zoonotique LCZ	5
IV-2-3- La Leishmaniose viscérale LV	6
Chapitre 2 : Etude du parasite	
I- La taxonomie	7
II- CYCLE DE VIE	9
III- La biologie	10
III-1-Habitat	10
III-2-2-Nutrition	11
Chapitre 3 : Etude clinique	
I-Symptômes et lésions	12
I-1-Leishmaniose viscérale	12
I-1-1-La leishmaniose viscérale infantile	12
I-1-2-La leishmaniose viscérale chez l'adulte	12
I-2-La leishmaniose cutanée	12
I-2-1-La leishmaniose cutanée zoonotique à <i>Leishmania major</i>	12
I-2-2-La leishmaniose cutanée du nord à <i>Leishmania Infantum</i>	13
I-2-3-La leishmaniose cutanée anthroponotique à <i>Leishmania tropica</i> ...	13
I-3-D'autres formes de leishmaniose	13
I-3-1-Leishmaniose cutanée diffuse	14
II-Le diagnostic	14
II-1-leishmaniose cutanée	14
II-1-1-Diagnostic clinique	14
II-1-2-Diagnostic biologique	15
II-1 2.1 Mise en évidence du parasite	15
II-1 2-1-1 L'examen direct après coloration	15
II-1 2-1-2- Culture	15
II-1 2-2- Diagnostic immunologique	15
II-1 2-2-1- L'intradermo réaction à la leishmanine (I.D.R)	16
II-1 2-2-2- La réaction d'immunofluorescence indirecte	16
II-1 2-2-3- La réaction de précipitation	16
II-1-2-3- Les modifications hématologiques	16
II-1-3- La structure histologique	16

II-2- LA LEISHMANIOSE VISCERAL	17
II-2- 1 Diagnostic clinique	17
II-2-2- Le diagnostic biologique	17
II-2-2-1-Diagnostic non spécifique	17
II-2-2-2-Diagnostic spécifique parasitologique	17
II-2-2-3La culture	17
II-2 -3- Diagnostic sérologique	18
III -Le traitement	19
III-1- La leishmaniose viscéral	19
III-2-La leishmaniose cutanée	20
IV-Prophylaxie	20
IV-1- Mesures prophylactiques collectives	20
IV-1-1- Actions sur le parasite	20
IV-1- 1- 1- Dépistage	20
IV-1- 1- 2- Enquête épidémiologique	21
IV-1-2 -Actions sur les phlébotomes	21
IV-1-3-Actions sur le réservoir du parasite	21
IV-1-3-1-Action chez l'homme	21
IV-2- Approche vaccinale	22
Chapitre 4 : Epidémiologie de la maladie	
I- Epidémiologie des leishmanioses humaine et canine	23
I-1- Epidémiologie descriptive	23
I-1-1- Répartition Mondiale des leishmanioses humaine et canine	23
I-1-2- Incidence mondiale des leishmanioses humaines	24
I-1-3- Répartition géographique en Algérie	25
I-1-4- Incidence des leishmanioses humaines en Algérie	26
I-1-4-1-Leishmaniose viscérale	26
I-1-4-2-Leishmaniose cutanée	26
I-2-Epidémiologie analytique	26
I-2-1-Espèces responsables des leishmanioses	26
I-2-2- La transmission	27
PARTIE EXPERIMENTALE	
Introduction	29
1. Objectif de cette étude	29
2. Matériels et méthodes	29
3. Résultats	29
A/évolution dans le temps	29
B/Répartition selon l'âge	33
C/Répartition selon le sexe	34
D/Répartition saisonnière	35
Discussion	37
Conclusion	39
Références bibliographiques	40

Liste des tableaux

Tableau 01 : Traitement de leishmaniose viscéral.....	19
Tableau 02 : Evolution du nombre des cas de leishmanioses à Boumerdes de 2006 à 2016.....	29
Tableau 03 : Evolution de l'incidence (nombre et taux) déclarés de leishmanioses	31
Tableau 04 : Répartition de nombre des cas selon l'âge	33
Tableau 05 : Répartition de nombre et du pourcentage des cas de leishmaniose [Les deux formes combinées] en fonction de sexe	34
Tableau 06 : Répartition mensuelle des cas.....	35

Liste des figures

Figure 01 : Aires d'extension des leishmanioses (Dedet 2009)	05
Figure 02 : Taxonomie des leishmaniose	08
Figure 03 : Schéma de Cycle parasitaire global de la (source : CDC, 2013).....	09
Figure 04 : Distribution géographique mondiale de la leishmaniose viscérale.	23
Figure 05 : Répartition mondiale de la leishmaniose cutanée [73].....	24
Figure 06 : Evolution du nombre des cas de leishmanioses à Boumerdes de 2006 à 2016	30
Figure 07 : Evolution du nombre des cas de leishmanioses à Boumerdes dans le temps	30
Figure 08 : Évolution de l'incidence (nombre des cas) des leishmanioses (LV et LC) à Boumerdes de 2006 à 2016.....	31
Figure 09 : Taux Évolution de taux d'incidence pour 105 habitants des leishmanioses (LV et LC) à Boumerdes de 2006 à 2016	32
Figure10 : Répartition de nombre et du pourcentage des cas de leishmaniose [Les deux formes combinées] en fonction de l'âge	34
Figure 11 : Répartition des leishmanioses humaines a boumerdes selon les sex.....	35
Figure 12 : Répartition mensuelles des leishmanioses humaines a boumerdes.....	36

Liste des abréviations

OMS (WHO) : Organisation Mondiale de la santé

VIH : virus d'immunodéficience humaine.

L : La leishmaniose.

LCZ : leishmaniose cutanée zoonotique.

LC : La leishmaniose cutanée.

LV : La Leishmaniose viscérale.

LCD : La leishmaniose cutanée du Nord.

C°: degré Celsius.

G: gramme.

H: heure.

L : Litre.

µl : Microlitre.

UI : unité internationale

ML: millilitre

M: mètre.

Mg: milligrammes.

KG : kilogrammes.

MIN : minute.

Mm: Millimètre.

LCH : leishmaniose cutanée humaine.

LVH : leishmaniose viscérale humaine.

INSP : Institut National de Sante Publique.

NNN : Novy Neal-Nicolle.

I.F.I : Immuno fluorescence indirecte.

I.D.R : intradermo- réaction.

TDR : test de diagnostic rapide.

DAT : direct agglutination test.

LOG : logarithmiques.

AG : antigène.

DSP : Direction de santé et de Population.

MGG : May-Grünwald Giemsa.

Introduction

Les leishmanioses sont des infections parasitaires communes à l'homme et à certains animaux (anthropozoonoses), elles sont causées par des protozoaires flagellés du genre *Leishmania*, et transmises à l'homme par une pique d'un insecte vecteur, le phlébotome femelle hématophage **(Dedet, 2013)**

Dans le monde il existe trois formes de leishmaniose, en fonction de l'espèce parasitaire responsable; la leishmaniose cutanée, la leishmaniose cutanéomuqueuse et la leishmaniose viscérale.

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 de la population mondiale sont exposées à ce risque infectieux dans un total de 98 pays **(Eugénie Gay ,2015)**. Il est estimé, que le nombre de nouveaux cas par an est de 1,3 millions, et que la mortalité annuelle est comprise entre 20. 000 à 30. 000 personnes **(OMS, 2015)**.

L'Algérie est parmi les pays les plus touchés par cette zoonose, qui est classée comme maladie à déclaration obligatoire, et concernée par cette zoonose par deux formes cliniques sévissant à l'état endémique : la leishmaniose viscérale et la leishmaniose cutanée.

Notre travail se divise en deux parties, dans la première nous avons présenté les actualités bibliographiques sur la maladie (généralité, épidémiologie, diagnostic et traitement) .

Quant à la partie pratique elle est réalisée au niveau de la direction de santé publique à Boumerdes, nous avons établi une enquête statistique rétrospective durant la période 2006-2016, dans le but de préciser certains paramètres épidémiologiques , enfin, nous terminons notre travail par la présentation des résultats et leur discussion.

I- Définition :

La leishmaniose est une maladie parasitaires commune à l'homme et à plusieurs mammifères, chronique à manifestation cutanée et ou viscérale due à des protozoaires flagellés appartenant au genre *leishmania* de la famille des trypanosomatidae et transmises par la piqure de certaines espèces de phlébotomes comprenant les insectes du genre *Lutzomyia* dans le nouveau monde et *Phlébotomus* dans l'ancien monde. (OMS 2016)

II-Historique :

La première description clinique moderne est celle de McNaught en 1882 et c'est Cunningham en 1885, en Inde, qui découvrit les parasites dans un prélèvement de bouton d'Orient.

En 1891, Firth a proposé la dénomination de sporozoa furoncuosa pour la Cellule parasitée, renfermant de nombreuses leishmanies, qu'il croyait être des « spores » [42].

En 1898, en Ouzbékistan, le médecin militaire Borowsky a décrit et a figuré les parasites d'une leishmaniose cutanée en reconnaissant leur nature de protozoaires.

Marchand, en 1903, a retrouvé ces éléments dans les splenocytes d'un chinois mort en Allemagne et les a considérés comme un débris de processus de caryolyse.

C'est aussi en 1903 que se sont précisées les notions concernant les leishmanies : en mai, Leishman et en juillet, Donovan, ont mis en évidence chez un malade atteint de fièvre dum-dum ou kala-azar des corpuscules que Leishman a comparé aux formes rondes de certains trypanosomes : corps de Leishman(Lainson et shaw, 1987).

La même année, Laver et Mesnil, considérant la fréquente adhérence des corps de Leishman aux hématies, ont fait de ces parasites des sporozoaires, Piroloplasmidés, sous la dénomination de piroplasma donovani(Lainson et shaw, 1987).

En novembre 1903, encore Ross qui considérait les corps de Leishman comme des sporozoaires, a proposé pour ces parasites, la dénomination générique Leishmania et, depuis, le binôme piroplasma donovani est devenu *L. donovani* (Lavern et Mesnil, 1903).

En 1904, Bentley a confirmé la responsabilité de ce *L. donovani* dans L'étiologie du Kala-azar indien. En 1908, en Tunisie, Charles Nicolle a démontré l'inoculabilité de *L. infantum* au chien. Marzinowski a donné au parasite l'appellation de *L. canis*. Ce n'est qu'en 1913 que Pringault, à Marseille à observé la leishmaniose canine en Europe. Mais auparavant ,1903, Wright avait observé aux USA (Boston) chez un enfant d'origine arménienne, des parasites semblables à ceux de Kala-azar, et qu'il considérait comme des micro sporidies, sous la dénomination de

Hecosoma tropicum devenu, chez Marzinowski, ovoplasma orientale. Ainsi était démontrée l'étiologie leishmanienne du bouton d'orient dont l'agent a été rebaptisé par Wright (1903) sous le nom de *L. tropica*. Beaucoup plus tard, en 1911, Viannia a observé, en Amérique du sud, d'autres formes de leishmanioses dermatropes et a donné à leur agent l'appellation de *L. braziliensis*, qui est devenue le type du sous-genre Viannia (**Lainson et shaw, 1987**).

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.

III-Importance de la maladie :

L'importance des leishmanioses canines et humaines n'est pas négligeable puisque l'incidence en zone d'endémie est relativement élevée :

III-1-Médicale :

L'importance médicale de la leishmaniose canine en est donc considérable, puisqu'il s'agit d'une cause fréquente de consultation, les rechutes étant très fréquentes. Les difficultés de traitement des sujets atteints pourraient s'expliquer par une leishmaniose causée par des leishmanies de types différents, dont les caractéristiques et la sensibilité aux molécules thérapeutiques utilisées ne sont pas semblables **[47]**

III-2-Sanitaire :

L'importance sanitaire est due au caractère zoonotique de la maladie, qui, bien que rarement exprimée, reste non négligeable [48]. La leishmaniose viscérale méditerranéenne n'est plus comme dans le passé une maladie infantile elle a été observée aussi bien chez les sujets adultes immunodéprimés de façon iatrogène (traitements immunodépresseurs pour les greffes, corticoïdes anticancéreux [49] ou de façon pathologique (co-infection par le virus de l'immunodéficience acquise VIH [50]. Le chien représente le principal réservoir, mais l'homme co-infecté a été en mesure d'infecter le phlébotome **[51]**

III-3-Economique :

L'importance économique est liée au coût des consultations, des traitements (souvent à vie), et des méthodes de prophylaxie, très développées en zone d'endémie.

Concernant la leishmaniose humaine, les couts relatifs aux consultations, aux examens de laboratoire, aux soins, aux journées d'hospitalisation et au traitement sont tels que dans certains pays le budget qui leur est consacré dépasse celui des soins de santé publique [52].

Par exemple, Le traitement de première intention de la leishmaniose viscérale coûte cher et doit être administré par injection à l'hôpital. Les patients atteints dans les pays en voie de développement sont donc directement confrontés à des problèmes financiers et d'accès aux structures de soin [53].

IV- Répartition géographique des leishmanioses

IV- 1- Dans le monde

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 (Eugénie 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).

La prévalence globale des leishmanioses est estimée à 12 millions d'individus, et environ 310 millions de personnes sont à risque d'infection. Elles constituent un véritable problème de santé publique en Inde, en Afrique du Nord, en Amérique du sud et en Europe Les régions méditerranéennes sont des zones endémiques avec plusieurs centaines de cas déclarés chaque année (en Espagne, en France, en Italie et au Portugal notamment).

L'OMS estime que le nombre de nouveaux cas par année est de 1.3 millions, et que la mortalité annuelle est comprise entre 200 000 à 300 000 personnes (OMS, 2015).



Figure 1 : Aires d'extension des leishmanioses (Dedet 2009)

IV-2- En Algérie

IV-2- 1-La leishmaniose cutanée du Nord LCD

Appelé aussi « clou de Mila » par Sergent qui a rapporté les premiers cas en 1923, Les foyers les plus touchés sont Tlemcen, Oran, à l'Ouest du pays (**Boudghene et al, 1991**), Sétif, Annaba et Collo à l'Est. Les foyers de Tizi-Ouzou, Bouira, Bejaia, Boumerdes, Constantine, Jijel, Mila et Ténès offrent le plus grand nombre de cas. L'agent causal appartient au complexe *Leishmania-infantum*, seuls les zymodèmes (MON-24 et MON-80 plus rarement MON-1) ,(Harrat et al 1995) (Belazoug et al ; 1985)

IV-2- 2-La leishmaniose cutanée zoonotique LCZ

Appelé aussi « clou de Biskra », décrite pour la première fois par Hamel en 1860, sévit à l'état endémo-épidémique sur toute la frange Nord-saharienne correspondant à l'étage bioclimatique aride et semi-aride, les foyers anciennement connus sont ceux de Biskra à l'Est et Abadla à l'Ouest, presque 8000 cas à Msila (1982 à 1983) et 700 cas à ksar chellala (1985) Elle est due à *Leishmania major* zymodème MON -25 (**Harrat et al 1995**) .

IV-2- 3-La Leishmaniose viscérale LV

Découverte la première fois en Kabylie par Lemaire en 1911 (**Addadi et al, 1965**).

L'Algérie reste malheureusement le pays le plus touché par cette affection dans le pourtour du Bassin méditerranéen. Plusieurs auteurs des pays voisins ou européens, ont remarqué une nette recrudescence de la maladie au cours de ces dernières années (**Khaldi et al, 1991**)(**Marty et al, 1994**) .

La LV s'étend sur toute la partie Nord du pays au niveau des étagères bioclimatiques humides et subhumides, mais il est important de signaler la survenue de nombreux cas dans les régions semi-arides et arides, connues pour être des foyers de Leishmaniose cutanée zoonotique. En effet, Belazzoug (**Belazzoug et al,1986**) .

I- La taxonomie :

Depuis la création du genre *leishmania* par Ross en 1903, le nombre d'espèces décrites n'a cessé d'augmenter. Leur organisation systématique a donné lieu à l'élaboration de classifications, régulièrement mises à jour et amendées. Plusieurs types de classification se sont succédés et complétés.

L'électrophorèse des iso-enzymes représente une technique de référence pour l'identification et la classification des leishmanies depuis l'année 1974 [43]. Les leishmanies appartiennent au règne des protista, phylum des protozoa, subphylum des sarcomastigophora, classe des zoomastigophorea, ordre des kinétoplastida, sous genre des trypanosomatina , famille des trypanozomatidés, genre *Leishmania* [42 ;44].

En pratique, le genre *leishmania* est divisé en deux sous genres : *Leishmania stricto sensu* présent à la fois dans l'ancien et le nouveau monde, et *Viannia*, sous genre du nouveau monde. Au sein de ces sous genres ont été individualisés des complexes d'espèces, de valeur taxonomique différente suivant le type de classification.

Sous-règne : Protozoa

Phylum : Sarcomastigophora

Sous-phylum : Mastigophora

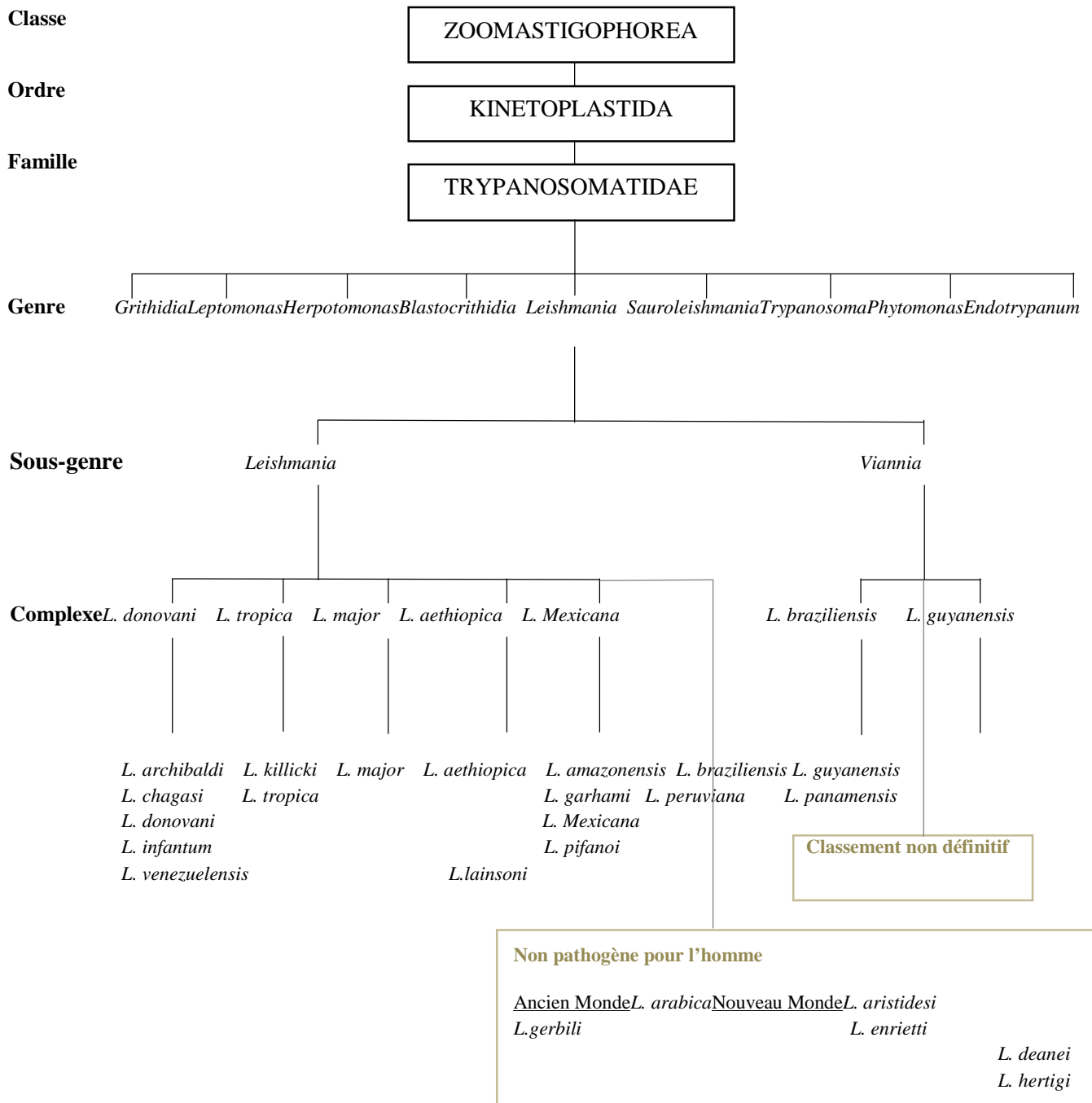


Figure 2 : Taxonomie des leishmanies.

II- CYCLE DE VIE

Le cycle évolutif est hétéroxène, c'est-à-dire qu'il nécessite au moins un hôte intermédiaire. Nous prendrons ici l'exemple d'un cycle entre des leishmanies, un phlébotome et un hôte humain (**Figure 3**).

Il débute lorsque le vecteur phlébotome infecté par des leishmanies prend un repas de sang sur l'hôte humain (préssumé sain). Telmophage, il dilacère le tégument avec ses pièces buccales et crée un lac sanguin dans lequel il va pouvoir se nourrir, et par la même occasion transmettre une forte charge parasitaire. Les leishmanies, sous forme promastigote, sont libérées dans le derme et sont phagocytées par les macrophages. Internalisées dans des vacuoles parasitophores, elles se transforment en amastigotes, et se divisent par scissiparité.

Lorsque les macrophages éclatent, les leishmanies sont libérées et vont aller infester d'autres macrophages. Le cycle est bouclé lorsqu'un phlébotome vient effectuer un repas sanguin sur l'hôte ainsi parasité. Il ingère des macrophages contenant les amastigotes. Ces derniers échapperont à la digestion et seront régurgités sous forme amastigote lors du prochain repas de sang.

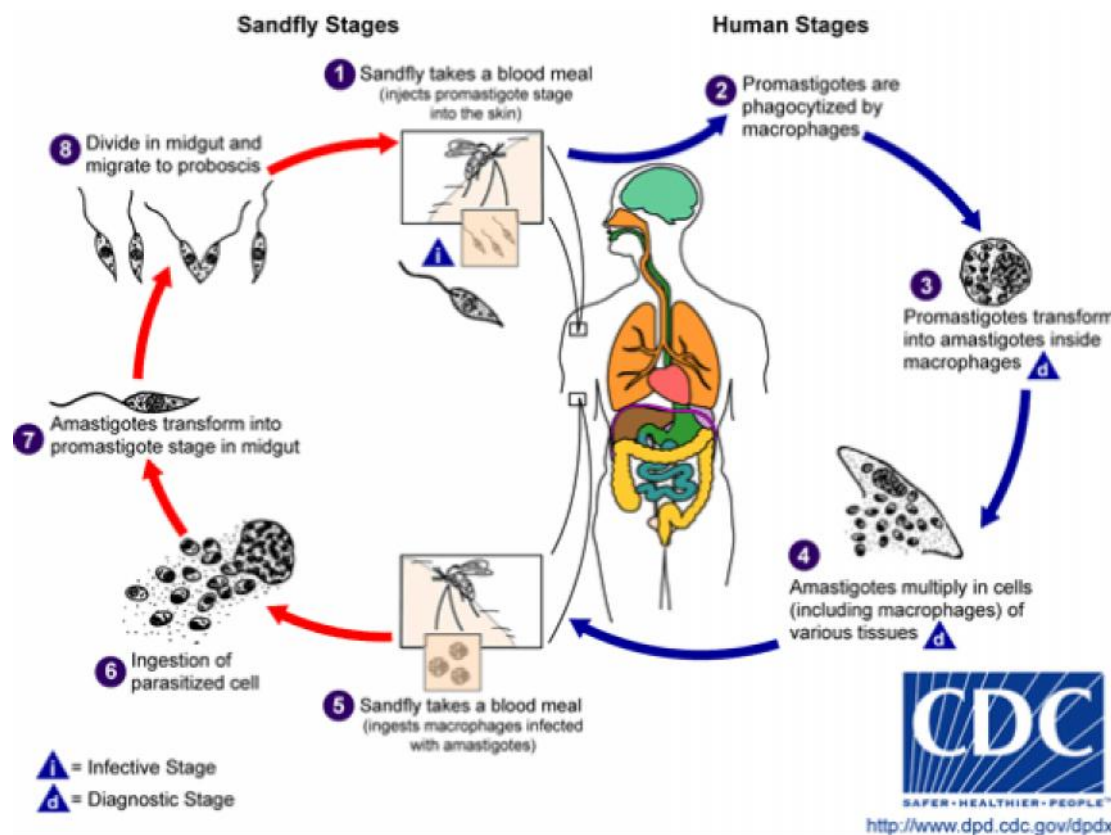


Figure 3 : Schéma de Cycle parasitaire global de la leishmaniose (source : CDC, 2013)

3 types épidémiologiques sont distingués en fonction de la nature des hôtes (BANULS,2010)

- Les foyers primaires : la maladie atteint principalement des réservoirs sauvages.

Les cas humains apparaissent sporadiquement avec des poussées épidémiques. Ex : leishmaniose cutanéomuqueuse du Nouveau Monde.

- Les foyers secondaires : la maladie touche cette fois des réservoirs animaux proches de l'Homme, domestiques ou péri-domestiques (chiens). L'Homme est atteint de manière endémique. Ex : leishmaniose viscérale zoonotique méditerranéenne.

- Les foyers tertiaires : la transmission de la maladie est cette fois uniquement interhumaine.

L'évolution est endémique avec des poussées épidémiques. Ex : leishmaniose viscérale anthroponotique indienne

III- La biologie :

III-1- Habitat

L'activité des phlébotomes est crépusculaire ou nocturne, bien que quelques espèces piquent pendant la journée. Les adultes vivent dans des recoins obscurs qui sont relativement frais et humide et comprennent les maisons ; latrines ; caves ; étables, grottes, fissures dans les murs, les roches ou le sol; végétation dense; trous d'arbre et contreforts; terriers de rongeurs et d'autres mammifères; nids d'oiseau, et termitières [4]. Ils commencent à s'agiter au crépuscule à condition que la température soit favorable (19- 20C°) et qu'il n'y ait pas de vent. Certaines espèces sont attirées par la lumière, le plus souvent de faible intensité [5].

Les femelles de la plupart des espèces sont principalement exophages (elles piquent à l'extérieur) et exophiles (elles restent à l'extérieur au cours de la maturation des oeufs) et ne peuvent pas être efficacement contrôlées par les pulvérisations d'insecticides. En revanche, les espèces qui sont endophiles (elles restent à l'intérieur des maisons) peuvent être attaquées de cette façon [4].

Le développement pré-imaginal (œufs, quatre stades larvaires et nymphes) se déroule dans la terre humide. Mais les biotopes de reproduction sont connus pour peu d'espèces, ce qui constitue une limite très sérieuse à l'établissement des programmes de lutte (2) Il faut noter que les conditions de température et d'altitude définies pour une espèce de Phlébotomes sont différentes lorsque l'on change de latitude car la végétation se modifie aux mêmes altitudes ce qui influe sur la biologie du vecteur [6].

III- 2- Nutrition

Seule les femelles sont hémato-phages. Elles piquent et sucent le sang des animaux et de l'homme, mais elles peuvent se nourrir également de sucs végétaux et de jus sucrés, ce que font les mâles exclusivement [4]. *Phlebotomus ariasi* semble être principalement anthropophage, tandis que *Phlebotomus perniciosus* semble se nourrir indifféremment sur les animaux disponibles et l'Homme [7].

I-Symptômes et lésions :

Chez l'homme, trois formes cliniques distinctes sont décrites

I-1-Leishmaniose viscérale :**I-1-1-La leishmaniose viscérale infantile :**

C'est la forme la plus fréquente dans les pays du pourtour du bassin méditerranéen, particulièrement en Afrique du nord. Cette forme atteint le plus souvent (92%) les jeunes enfants entre 6 mois et 5 ans, Elle est due à *Leishmania infantum* et le réservoir est le chien [60].

Dans cette forme, le parasite se développe dans les organes lymphoïdes du patient (foie, rate et moelle osseuse). Les symptômes généraux sont regroupés dans la triade classique (fièvre, pâleur et hépato splénomégalie). La mort peut survenir aussi suite à des infections secondaires. De plus, des adénopathies et des manifestations cutanées sous forme de taches noirâtres ou bistre sont souvent associées à la forme du kala-azar indien. Le parasite responsable de cette forme est *Leishmania donovani* et le réservoir du parasite est l'homme. [61].

En Inde, où cette forme a été décrite, se complique par une forme cutanée dite « leishmaniose dermique post kala azar » séquelle de la première. Leur traitement est long et difficile [62], [63].

En Amérique du Sud, au Brésil (90% des cas en Amérique latine), les cas y sont en augmentation constante [64], [65].

I-1-2-La leishmaniose viscérale chez l'adulte :

Les symptômes dans cette forme sont moins typiques que la forme infantile, elle se traduit par un état fébrile prolongé, alors que la splénomégalie peut être absente ou constituer le seul élément clinique, de même que les adénopathies. Les signes cutanés sont prédominant [66]. [67]

I-2-La leishmaniose cutanée

On distingue plusieurs formes de leishmaniose cutanée :

I-2-1-La leishmaniose cutanée zoonotique à *Leishmania major* :

Elle est dite leishmaniose cutanée humide des zones rurales, la lésion caractéristique apparaît après une courte période d'incubation, il s'agit d'une ulcération cutanée, à bords surélevés, avec une croûte centrale adhérente, indolore, de taille variable (habituellement de 1 à 4 cm de diamètre), d'évolution chronique. La lésion est parfois bénigne, peut se cicatriser

spontanément en quelques mois à 3ans [68].. Dans certains cas la lésion peut s'amplifier et donner naissance à une leishmaniose récidivante, très difficile à guérir, Dans tous les cas, la cicatrisation reste à vie, sous forme d'une zone déprimée dépigmentée. Cette cicatrisation ne signifie pas la disparition du parasite de l'hôte. En effet, des rechutes ou réactivations sont observées parfois dans certains cas [69].

La majorité des cas de la leishmaniose cutanés sont observés en Afghanistan, Algérie, Brésil, Colombie, Iran, Pakistan, Pérou Arabie saoudite et la Syrie [72].

I-2-2-La leishmaniose cutanée du nord à *Leishmania Infantum* :

Cette forme s'oppose à la forme précédente, 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 croute épaisse. Sa durée d'incubation est longue, ainsi que la durée d'évolution [70]. [73].

I-2-3-La leishmaniose cutanée anthroponotique à *Leishmania tropica* :

La leishmaniose cutanée due à *L. tropica* (connue dans le passé par la leishmaniose anthroponosique urbaine) détermine des ulcérations sèches et indolores de la peau, souvent multiples, qui en règle générale guérissent spontanément en l'espace d'une année ou parfois plus, laissant souvent derrière elles des cicatrices inesthétiques. La durée d'incubation est généralement de 2 à 8 mois. [68]. [71].

I-3-D'autres formes de leishmaniose

I-3-1-Leishmaniose cutanée diffuse

La leishmaniose cutanée diffuse se caractérise par des macules, des papules, des lésions nodulaires ou des plaques très disséminées ou par une infiltration diffuse de la peau, spécialement au niveau de la face et des faces externes des membres où l'épaississement des sourcils et du lobe des oreilles peut ressembler à la lèpre lépromateuse. Il n'y a pas d'ulcération. En Afrique elle est provoquée par *L. aethiopica* et en Amérique latine par *L. mexicana* et *L amazonensis* [68].

I-3-2-Leishmaniose cutanéomuqueuse du Nouveau Monde :

Les espèces responsables de la leishmaniose cutanéomuqueuse (*L. braziliensis* et *L. panamensis*), se caractérisent surtout par leur propension à causer des métastases au niveau des muqueuses de la cavité buccale et des voies respiratoires supérieures par dissémination

lymphatique ou sanguine. D'après des études menées au Brésil, une leishmaniose cutanéomuqueuse peut se déclarer de quelques mois à 20 années ou plus après l'apparition d'une lésion cutanée. Les lésions nasales sont constantes, avec des nodules et une infiltration au niveau de la partie antérieure du cartilage de la cloison nasale entraînant l'obstruction des narines et ultérieurement, une perforation de la cloison avec affaissement et élargissement du nez [74]. [75].

II-Le diagnostic

II-1-leishmaniose cutanée

II-1-1-Diagnostic clinique :

Repose essentiellement sur la notion d'un séjour en pays d'endémie et sur l'évolution chronique d'une ou plusieurs lésion (s) ulcérée (s). La clinique commence par l'apparition d'une papule rouge indolore sur la peau au niveau des zones découvertes (visage, cou, bras et jambes) qui sont les plus courantes. [10]

La papule s'indure puis s'ulcère en se recouvrant d'une croûte. Il existe trois types de lésions :

- Sèche ou nodulaire : l'ulcération est croûteuse mal limitée, évolution lente vers la guérison spontanée.
- Humide ou creusant : l'ulcération est plus profonde, plus grande, à évolution plus rapide et généralement très surinfectée.
- Lipoïde : nodule rouge-jaunâtre ferme et lisse en le pressant un peu, on voit apparaître des grains lipoïdes jaunâtres, de petite taille, uniques se trouvant au visage.

Le diagnostic ne pourra être confirmé que par le laboratoire et a pour but de faire la différence avec un furoncle, un impétigo, un ulcère vasculaire ou lépreux [10,11].

II-1-2-Diagnostic biologique :

II-1 2.1 Mise en évidence du parasite :

II-1 2-1-1 L'examen direct après coloration :

Il se fera sur les frottis de raclage de la lésion en bordure, de la face interne de l'ulcération sur sa périphérie jusqu'à ce qu'il soit légèrement teinté de sang, les prélèvements par ponction du nodule à la seringue, sur des coupes histologiques. [8, 9]

Les frottis seront colorés par Giemsa après fixation par May Grünwald puis examinés à l'immersion à l'objectif 100.

Les corps des leishmanies se trouvent groupés à l'intérieur des macrophages ou en apparence libre. Ce sont des capsules ovoïdes de deux à six microns de diamètre, son cytoplasme est bleu, il contient un noyau teinté en rouge violacé et pourvu d'un gros caryosome central, à côté du noyau.

On distingue un appareil flagellaire rudimentaire composé d'un blépharoplaste rhinoplastie.

Les frottis colorés par kit RAL 555 ont permis le diagnostic de deux infections (leishmaniose cutanée et histoplasmoses). Les lésions récentes contiennent plus de leishmanies que les lésions anciennes [8,9]

II-1 2-1-2- Culture :

La culture est surtout pratiquée sur l'eau de condensation du milieu NNN (Novy Neal-Nicolle) à la gélose au sang. Mais cette culture doit être conservée entre 16-20° c pendant 10 jours. Pour éviter la pullulation des microbes banaux, on maintient la température à 16°c. [8,9]

L'adjonction de 1250UI de pénicilline par millilitre (ml) permet d'obtenir des cultures presque pures sans repiquage, tout en maintenant celles-ci à la température optimale de 22°c. Les cultures sur l'embryon de poulet, ou plus simplement sur le blanc d'œuf non embryonné recueilli aseptiquement et maintenu à 25°c, donneront des résultats au moins aussi satisfaisants : colonies qui, vers le 10ème jour, confluent en un voile blanchâtre. [8,9].

Les leishmanies prennent rapidement sur toute culture, la forme flagellée «*Leptomonas* » [8,9].

II-1 2-2- Diagnostic immunologique :

Ce diagnostic est réalisé par la technique de Monténégro (intradermoréaction à la leishmanine), la réaction d'immuno fluorescence indirecte (**I.F.I**), la réaction de précipitation en acétate de cellulose, et l'immunoeimpreinte [13]

II-1 2-2-1- L'intradermo réaction à la leishmanine (I.D.R) :

Le réactif d'intradermo- réaction est constitué par une suspension d'un micro litre par millilitre (1µl/ml) de promastigotes de cultures sur NNN puis remise en suspension dans une solution contenant du phénol (0,5%) et de NaCl (9%). [9]

La leishmanie proprement dite et la solution phénolée témoin sont réparties en ampoules et conservées à +4°C. A cette température, la durée de stockage ne doit pas dépasser un an.[12, 9]

L'I.D.R est pratiquée à la face externe du bras à l'aide d'un injecteur automatique (Dermojet ou Ped O. Jet).[12, 9]

La lecture s'effectue à la 48ème heure. Une papule égale ou supérieure à 5 mm de diamètre signe de la positivité. La technique d'intradermo- réaction à la leishmanie n'a pas de valeur diagnostique en pays d'endémie. [12, 9]

Elle est de plus en plus abandonnée [9,12].

II-1 2-2-2- La réaction d'immunofluorescence indirecte :

Elle est pratiquée sur des dilutions logarithmiques à base 10 (Log) de sérum à l'aide d'un antigène (Ag) constitué par une suspension de promastigotes de 1µl/ml (un micro litre par millilitre) déposée sur la lame et séchée par ventilateur à 37° c. [9]

Le conjugué antigène anti- corps est utilisé après dilution au 1/100 (un centième). La lecture est effectuée au microscope à fluorescence. [9]

II-1 2-2-3- La réaction de précipitation :

Elle est réalisée selon la technique d'électrophorèse (contre électrophorèses) en acétate de cellulose (190 microns) [9].

II-1 2-2-4- Immunoeimpreinte :

Elle est réalisée sur le sérum, et elle permet de confirmer le diagnostic de la leishmaniose cutanée à *Leishmania infantum* même lorsque les leishmanies ne peuvent être mises en évidence par les techniques directes [13].

II-1- 2-3- Les modifications hématologiques :

Les modifications hématologiques sont rares et ne donnent que des signes de présomption [8].

II-1-3- La structure histologique :

Elle diffère suivant les stades évolutifs et les types anatomo -cliniques. Dans la forme habituelle, sous un infiltrat important polymorphe, de type granulomateux, formé de lymphocytes, de plasmocytes, d'éosinophiles et de gros macrophages contenant des leishmanies.

Dans les formes lipoïdes l'image histologique est celle d'une maladie de Shauman et d'une lèpre tuberculoïde, reproduisant le même aspect de nodules bien limités avec des plaques de cellules épitheloïdes, lymphocytes géantes avec très peu ou pas de corps de leishmanie. [14]

Les états intermédiaires ou successifs existent entre ces deux lésions, avec un infiltrat granulomateux au centre et des zones de cellules épitheloïdes à la périphérie. On a décrit un stade initial de nodule tuberculoïde et un stade, ultérieur granulomateux et ulcéreux. Dans les formes anciennes et dans les formes lipoïdes on trouve assez de « nids parasitaires » dans l'épiderme. On peut cependant distinguer un type macrophagique riche en parasites et un type tuberculoïde pauvre en leishmanies. [14]

Quoi qu'il soit aucun de ces aspects n'est spécifique et seule la présence des leishmanies permet de confirmer la nature de la lésion [9,14].

II-2- LA LEISHMANIOSE VISCERAL

II-2- 1 Diagnostic clinique

La LV pose des problèmes de diagnostic clinique et différentiel. Chez l'enfant : paludisme viscéral évolutif, tuberculose extra-pulmonaire, fièvre typhoïde, hémoglobinopathies,... Chez l'adulte immunodéprimé : syndromes myélo-prolifératifs, lymphomes, splénomégalie palustre hyperactive, [14,17]

II-2-2- Le diagnostic biologique :

II-2-2-1-Diagnostic non spécifique : tricytopenie avec anémie, leuco-neutropénie, thrombopénie VSH très accélérée > 100 mm à la 1ère heure ; hyperprotidémie et hypergammaglobulinémie polyclonale. 16

II-2-2-2-Diagnostic spécifique parasitologique :

- mise en évidence des formes amastigotes au microscope, après **coloration au MGG** du frottis médullaire (prélèvement au niveau du sternum chez l'adulte, de la crête iliaque chez l'enfant), dans le sang périphérique après leuco centrifugation avec concentration ou à d'autres niveaux : aspiration ganglionnaire, biopsie cutanée, biopsies digestives, lavage broncho-alvéolaire chez le sujet VIH positif .15

II-2-2-3La culture :

- cultures sur milieux spécialisés (N.N.N [Novy, Mc Neal, Nicole], Schneider). Le parasite est en culture sous forme promastigote. [15]

- RT-PCR :

Elle permet d'augmenter le nombre de patients détectés par rapport aux méthodes microscopiques. Elle permet un diagnostic précoce avant que le tableau clinique ne soit complet, elle a montré son efficacité dans la mise en évidence du portage asymptomatique du parasite chez le sujet infecté par le VIH. Elle est utile dans le suivi thérapeutique par quantification de la charge parasitaire. [15]

II-2 -3- Diagnostic sérologique :

- **examens sérologiques indirects** : mise en évidence des anticorps circulants par immunofluorescence indirecte, ELISA, Western-Blot qui sont rarement pris en défaut, sauf chez les patients immunodéprimés. La positivité de ces tests associés aux signes cliniques de LV conduit à la recherche des parasites. [14,17]
- **examen sérologique direct** : direct agglutination test (DAT)
- **test de diagnostic rapide** : bandelette réactive utilisant l'antigène rK39 utilisé en première ligne devant des tableaux cliniques évocateurs en zones d'endémie. La sensibilité est limitée en Afrique de l'Est (80 à 90%), où les cas suspects cliniquement avec résultats négatifs au TDR doivent faire l'objet d'investigations approfondies comme la mise en évidence directe du parasite (ponction médullaire, aspiration ganglionnaire, voire ponction splénique [14,17]
- **technique de détection antigénique urinaire** avec révélation par agglutination de billes de latex (Katex®) permettant un diagnostic sans prélèvement sanguin. Sa sensibilité est inférieure à celles du DAT et de la bandelette [14,17]

III -Le traitement**III-1- La leishmaniose viscéral (15 ;16 ;17 ;18 ;19 ;20 ;21 ;22)****Tableau 01 : traitement de leishmaniose viscéral**

Médicament	Posologie	Présentation et mode d'utilisation
Antimoniade de NMéthyl glucamine GLUCANTIME®	70 mg GLUCANTIME® /kg/jr	Ampoule de 5ml. Administrée en IM Profonde à doses progressives. La dose quotidienne peut être administrée en une seule injection ou fractionnée en deux
Amphotéricine B FUNGIZONE®	1mg/kg en perfusion dans 500cc de sérum glucosé 5% (dose totale maximale est de 3g)	Poudre pour préparation injectable à administrer en perfusion IV lente (6 à 8h). Le traitement est instauré en doses progressives
Amphotéricine B liposomale AMBISOME®	3mg/Kg /injection -sujet immunocompétent : 6 injections, dose totale de 18mg/kg. -sujet immunodéprimé : 10 injections, dose totale de 30mg/kg	Ampoule de 50mg d'amphotéricine B. le produit est administré en perfusion IV en 30 à 60 min
Miltéfosine IMPAVIPO®	100mg/jr pendant 28 jours	Comprimés par voie orale

III-2-La leishmaniose cutanée

Le traitement s'appuie sur les soins locaux indispensables une bonne déterision de la lésion et le traitement par voie générale lorsqu'il n'y a pas de contre-indications formelles. Il faut cependant remarquer que certaines formes peuvent guérir spontanément au bout de quelques mois (1 année en moyenne).Le traitement fait appel aux dérivés de l'antimoine :GLUCANTIME* à la dose de 0,05 à 0,10 g/kg/J pendant 2 semaines, LOMIDINE* mais ces drogues injectées par voie générale peuvent donner lieu à des réactions d'intolérance parfois fatales. On préfère les utiliser pour cela en injections locales répétées. D'autres thérapeutiques ont été proposées AMPHOTERICINE "B" à la dose de 0,5 à 1 mg/kg/J, en perfusion, antipaludéens de synthèse, dérivés imidazoles, rifampicine, cycline (**15 ; 18 ;19 ; 22**)

IV-Prophylaxie

Le contrôle des leishmanioses est entravé par la grande variabilité des foyers naturels d'infection et la diversité des espèces réservoirs et des phlébotomes vecteurs.

Les stratégies d'intervention collective sont limitées, et les programmes pilotes ont rarement pu dépasser le stade expérimental. Aussi, à l'heure actuelle, les mesures privilégiées sont-elles les mesures prophylactiques individuelles destinées à éviter la piqûre des phlébotomes [57].

Il n'existe pas encore à l'heure actuelle de vaccin et pas d'espoir d'en disposer avant de nombreuses années.

IV-1- Mesures prophylactiques collectives :

C'est l'ensemble des mesures qui consistent à lutter contre le parasite, le phlébotome vecteur et l'hôte réservoir.

IV-1-1- Actions sur le parasite :

Les actions sur le parasite consistent à mettre en évidence des cas de leishmaniose à partir de tableaux cliniques révélateurs ou d'antécédents épidémiologiques.

IV-1- 1- 1- Dépistage

Afin de pouvoir mesurer l'importance de la maladie, le dépistage des cas de leishmaniose doit être systématisé et intégré dans les activités normalisées de chaque formation sanitaire.

• Objectifs:

- Constater l'existence ou l'absence de la maladie.
- Identifier et traiter les malades porteurs de parasites pour assurer un contrôle de la maladie.
- Estimer la prévalence ou l'incidence de la maladie.

IV-1- 1- 2- Enquête épidémiologique :

l'enquête épidémiologique est entreprise systématiquement chaque fois qu'un cas de leishmaniose est dépisté dans une zone considérée comme indemne ou devant un cas sporadique.

· Objectifs :

- Déterminer l'origine probable de l'infection.
- Dépister d'autres cas et éventuellement identifier un foyer de transmission.
- Evaluer la situation épidémiologique, en vue d'entreprendre les mesures correctives qui s'imposent [56].

IV-1-2 -Actions sur les phlébotomes :

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.

IV-1-3-Actions sur le réservoir du parasite :

Les réservoirs de parasites diffèrent selon les espèces de parasites :

- La leishmaniose cutanée à *L. tropica*, le réservoir est humain.
- Les formes cutanées humides à *L. major* ont comme réservoir de parasites le rongeur (*Mériones shawi*).
- Les cas humains de *L. infantum* ont pour réservoir les canidés essentiellement le chien.

IV-1-3-1-Action chez l'homme :

La lutte contre le réservoir humain du parasite passe par :

- Le dépistage actif ou passif des cas de leishmaniose et leur traitement.
- La pratique d'enquête épidémiologique qui doit être réalisée chez les populations cibles, dans les zones à risque, à la suite de déclaration de nouveaux cas dans une région jusque-là indemne, et dans les zones limitrophes à une autre touchée par la maladie.
- 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) [56].

IV-1-3-2- Mesures prophylactiques individuelles :

Pour assurer une protection sur le plan individuel, il faut éduquer les populations exposées en matière d'épidémiologie pour une meilleure connaissance de la maladie, de sa transmission et des moyens de prévention en insistant sur 2 volets :

- Eviction des piqûres de phlébotomes en évitant de se promener à la tombée du jour en bordure du bois et de fourrés.
- Utilisation d'insecticides intra domiciliaires et moustiquaires à mailles fines, compte tenu de la petite taille des phlébotomes [56].

IV-2- Approche vaccinale

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 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*) en Palestine, en Iran [58].

I- Epidémiologie des leishmanioses humaine et canine :

L'épidémiologie des leishmanioses dépend de l'espèce parasitaire, des caractéristiques écologiques locales des sites de transmission, de l'exposition passée et présente de la population humaine aux leishmanies et des modalités très diverses du comportement humain. La tranche d'âge la plus touchée dépend de l'espèce parasitaire et des antécédents d'exposition de la population. C'est ainsi que dans les foyers d'endémie où *L. infantum* est l'agent causal, l'âge médian des cas cliniques de leishmaniose viscérale tend à être plus bas (en général < 5 ans) que dans les foyers où *L. donovani* est endémique (âge médian, 13-23 ans dans divers lieux d'Asie et d'Afrique) [76].

I-1- Epidémiologie descriptive

I-1-1- Répartition Mondiale des leishmanioses humaine et canine

L'Organisation Mondiale de la Santé considère que la leishmaniose est endémique dans 88 pays de régions tropicales et subtropicales, du sud d'Europe, d'Afrique du Nord, d'Asie, et d'Amérique. Parmi ces pays, 72 sont en développement. Elle estime actuellement que 350 millions de personnes sont situées dans des zones à risques [77], [76]. Rappelons que seules l'Amérique du Nord et l'Australie sont pour l'instant indemnes de leishmaniose. Les pays les plus durement touchés par la leishmaniose viscérale sont le Bangladesh, le Brésil, l'Inde, le Népal et le Soudan. Quant à la leishmaniose cutanée, 90 % des nouveaux cas se situent en Afghanistan, au Brésil, en Iran, au Pérou, en Arabie Saoudite et en Syrie [78].

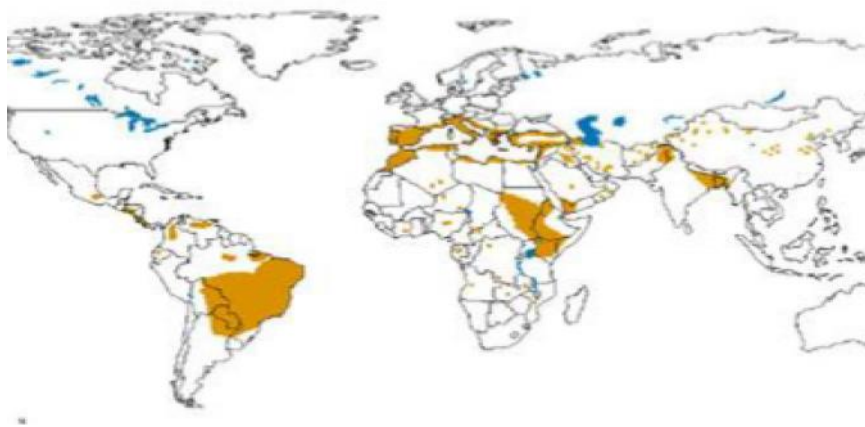


Figure 4 : Distribution géographique mondiale de la leishmaniose viscérale.

Source http://www.who.int/leishmaniasis/leishmaniasis_maps/en/index1tml

Au niveau mondial, les foyers principaux sont [78]: l'Asie du Sud-est (Inde, Népal, Bangladesh) ; l'Afrique de l'Est (Éthiopie, Soudan) ; le Bassin méditerranéen (France, Italie, Espagne, Portugal, Maroc, Algérie, Tunisie, Libye, Égypte, Turquie) ; et l'Amérique du Sud (Brésil).

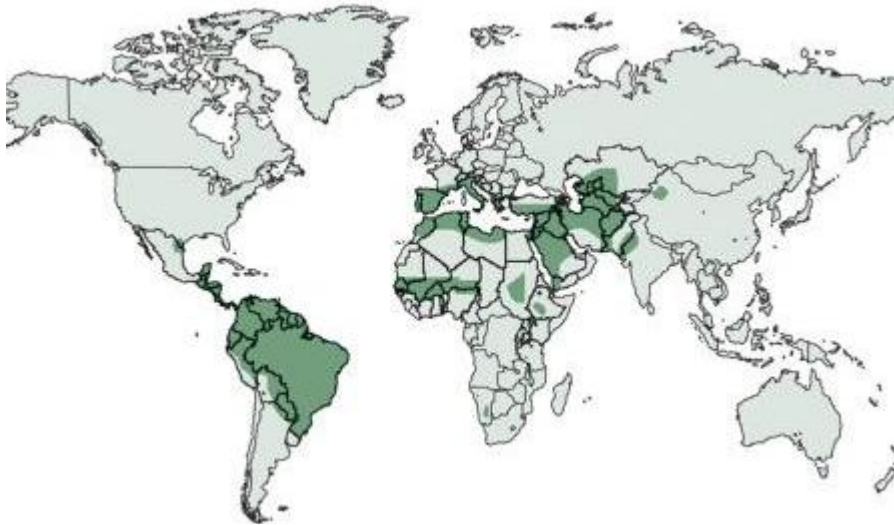


Figure 5: Répartition mondiale de la leishmaniose cutanée [73].

La leishmaniose est donc l'une des préoccupations majeures de l'OMS, au même titre que le sida, le paludisme et la tuberculose. La coinfection *Leishmania*/VIH est une maladie émergente contre laquelle il faut agir de toute urgence selon le rapport du secrétariat de l'OMS du 22 mars 2007. Même avec un traitement correct, les malades atteints des deux infections à la fois font des rechutes à répétition et l'issue est souvent fatale. [76]

I-1-2- Incidence mondiale des leishmanioses humaines :

Selon l'Organisation Mondiale de la Santé [76], 6% de la population mondiale, soit 350 millions de personnes sont exposées au risque de contamination, 12 millions de personnes sont infectées. Le nombre de nouveaux cas par an diagnostiqués cliniquement s'élève à 2 millions (500 000 pour la LVH = leishmaniose viscérale humaine et 1500 000 pour la LCH = leishmaniose cutanée humaine). Selon les estimations, sur les 500 000 nouveaux cas (leishmaniose viscérale) développés chaque année, 50 000 sont mortels.

années en Inde (300 000 cas entre 1977 et 1980, avec une mortalité de 3 %) et au Soudan (100 000 Selon la même source, de grandes épidémies meurtrières sont survenues ces dernières années entre 1989 et 1994).

I-1-3- Répartition géographique en Algérie :

En Algérie, les leishmanioses sont signalées sur tout le territoire national.

Selon HARRAT *et al.* [79], la leishmaniose viscérale infantile et la leishmaniose cutanée sporadique se répartissent sur toute la partie nord du pays et leur distribution géographique correspond à celle de la leishmaniose canine. Bien que leur fréquence varie d'une région à l'autre, il est cependant important de noter que le foyer de la Grande Kabylie regroupe à lui seul près de 50 % des cas recensés. Cette affection qui touche habituellement des enfants malnutris, vivant en zone rurale, affecte depuis quelques années de plus en plus de sujets n'ayant jamais quitté les grandes zones urbaines. Ceci a été confirmé par ACHOUR-BARCHICHE *et al.* [80]: en Kabylie, région d'endémie de la leishmaniose viscérale, voit les leishmanioses cutanées sporadiques du nord moins fréquentes et bénignes avec 485 cas en 2004–2005 (source INSP), présentes toute l'année à l'état endémique dans le Nord du pays, augmenter timidement annuellement et toucher tout le littoral et le tell algérien (Tizi-Ouzou, Bouira, Bordj-Menail et Alger).

Quant à la leishmaniose cutanée, BENIKHLEF *et al.* [81] ont rapporté qu'il existe deux formes qui sévissent à l'état endémique au niveau national : la leishmaniose cutanée zoonotique à *Leishmania major*, répandue dans les régions steppiques et sahariennes et la leishmaniose cutanée du nord à *Leishmania infantum*. Cette dernière, se déclare volontiers sous forme de cas sporadiques le long du littoral algérien. Elle est due dans la majorité des cas à *Leishmania infantum* zymodème MON-24.

I-1-4- Incidence des leishmanioses humaines en Algérie :

Avec près de 40000 cas par an, les leishmanioses constituent un véritable problème de santé publique en Algérie (Harrat, Z., 2006) in [82].

I-1-4-1-Leishmaniose viscérale :

Selon les données de l'Institut National de Sante Publique, de 2000 à 2010, le nombre de cas de leishmanioses viscérales recensées au niveau national a connu de grandes fluctuations, il est passé de 220 en 2000 à 127 cas en 2001. De 80 en 2008 à 129 cas en 2010. Il en est de même pour l'incidence annuelle qui pour 105 habitants a enregistré aussi des variations, le plus souvent en diminution elle a du subir entre temps des augmentations. Elle est passée de 0,42 en 2001 à 0,28 en 2006 pour augmenter à 0,31 en 2007 et à 0,33 en 2010.

I-1-4-2-Leishmaniose cutanée :

A la fin des années 1990, l'Algérie a connu une recrudescence alarmante de la leishmaniose cutanée. De 2000 à 2004, 45 363 cas ont été notifiés par l'Institut National de Sante Publique (INSP) [83].

I-2-Epidémiologie analytique :**I-2-1-Espèces responsables des leishmanioses :**

Pour la leishmaniose viscérale, il existe 3 espèces qui sont incriminées [78] :

L. donovani (sous continent indien, Chine et Afrique de l'Est) et *L. infantum* (bassin méditerranéen, Afrique subsaharienne, Amérique du Sud, Asie centrale, Chine). *L. chagasi* dans le Nouveau Monde.

Pour la leishmaniose cutanée, nous allons citer d'abord les espèces rencontrées dans l'Ancien Monde [84] :

Leishmania major : elle est largement répandue au Maghreb (Maroc, Algérie et Tunisie), il s'agit d'un foyer homogène (*L. major* MON-25)

Leishmania tropica : elle a une répartition plus limitée, constituée de nombreux petits foyers du quart Nord-Est du bassin méditerranéen, et surtout du moyen Orient. États-Unis qui servaient en Iraq et en Afghanistan. Les civils sont également touchés : dans le sud du Soudan, la guerre civile a obligé les habitants à pénétrer dans des foyers zoonosiques de leishmaniose viscérale

de la région du Haut-Nil, avec pour résultat la tragique épidémie de kala-azar qui a emporté 100 000 personnes [76].

I-2-2- La transmission :

La transmission à l'Homme est favorisée par l'habitude de dormir dehors, sans utiliser de moustiquaire, pendant la saison chaude, qui est la saison de transmission [76].

L'habitude de tenir les chiens et autres animaux domestiques à l'intérieur de l'habitation est considérée comme de nature à faciliter l'infestation, puisque les chiens sont les hôtes réservoirs de *L. infantum* et qu'ils attirent les phlébotomes, spécialement *Lu. longipalpis*. La présence de poulaillers à proximité du logement principal peut constituer un autre facteur de risque important car ils constituent l'un des principaux lieux où *L. longipalpis* se nourrit et se repose, ce qui accroît le risque de contact des phlébotomes avec les chiens et les humains [76].

Facteurs socio-économiques, dont la pauvreté : de mauvaises conditions de logement et d'hygiène péri-domestique (par ex. absence de gestion des déchets, égouts à ciel ouvert) peuvent augmenter le nombre de gîtes larvaires et de lieux de repos pour les phlébotomes ainsi que leur accès à l'Homme [76], [77]. Dans les régions les plus pauvres comme en Asie, les familles des personnes atteintes sont obligées de vendre leurs biens (bétails, outils, rizières...) pour payer les traitements et se retrouvent alors dans le cercle vicieux de la maladie, la pauvreté, la dénutrition, ce qui participe encore davantage à l'extension de l'infection [85].

La malnutrition : la dénutrition participe à l'affaiblissement du système immunitaire, ce qui favorise l'infection. Tout particulièrement, certaines études épidémiologiques ont souligné que les femmes et les enfants principalement touchés en Asie et en Afrique, avaient des régimes pauvres en protéines, en fer, en zinc et en vitamine A. Les résultats d'une étude de 2005 réalisée sur des souris déficientes en fer, zinc et protéines, ont montré que ces carences pouvaient limiter l'efficacité de la barrière lymphatique et ainsi accélérer l'atteinte des viscères. La dénutrition augmenterait donc la prévalence mais aussi la morbidité et la mortalité [85], [86].

Transformations écologiques : en fonction des conditions éco-épidémiologiques de tel ou tel foyer, les changements naturels ou les modifications dues à l'activité humaine qui sont apportés à ces conditions peuvent avoir pour conséquence soit une augmentation, soit une diminution de l'incidence de la maladie. Au nombre des transformations écologiques susceptibles d'influer sur l'incidence de la leishmaniose figurent l'urbanisation, la domestication du cycle de transmission et l'irruption d'exploitations agricoles et d'établissements humains dans les zones de forêt [76].

En fin, nous signalons l'importance de la co-infection leishmaniose-VIH, car la leishmaniose accélère la progression vers le SIDA et réduit ainsi l'espérance de vie des individus infectés par le VIH. A l'opposé, le VIH et le SIDA permettent la dissémination et l'augmentation du risque de contracter la leishmaniose viscérale [87]. Il ya un degré toujours plus élevé de chevauchement entre les distributions géographiques des deux maladies et, en conséquence, une incidence croissante de Leishmania / VIH co-infection. Cas de la co-infection ont été signalés dans 35 pays à travers le monde, mais les zones les plus touchées sont le bassin méditerranéen avec l'Espagne, la France et l'Italie et la corne de l'Afrique [86].

❖ ETUDE EPIDEMIOLOGIQUE RETROSPECTIVE DE LEISHMANIOSE HUMAINES**➤ Introduction**

En Algérie la leishmaniose serait de loin la parasitose la plus fréquemment récence et représentée 35% des maladies à déclaration obligatoire.

1. Objectif de cette étude : Effectuer une analyse épidémiologique rétrospective des cas de leishmaniose cutanée et viscéral recensés sur une période de dix ans (2006-2016) au niveau de Direction de Santé et de Population (DSP) de la wilaya de Boumerdes.

2. Matériel et méthode :

Au niveau de la wilaya de Boumerdes : pour la récolte des données sur les leishmanioses humaines pendant ces dix dernières années dans les 32 communes de la wilaya de Boumardes nous nous sommes adressés à la Direction de Santé et de Population (DSP) qui nous a fournis les données suivantes :

Les données épidémiologiques des cas humains atteints des leishmanioses (LC et LV) à savoir :
-l'âge ; le sexe ; la date de déclaration et l'origine géographique.

3. RESULTATS :

A/Evolution dans le temps :

L'évolution des cas des leishmanioses au cours du temps est présentée dans le tableau n°2

Tableau 2 : Evolution du nombre des cas de leishmanioses à Boumerdes de 2006 à 2016

	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	total
Leishmaniose viscérale	0	0	0	1	0	0	1	0	0	0	0	2
Leishmaniose cutanée	3	9	8	8	1	5	2	0	0	4	7	47

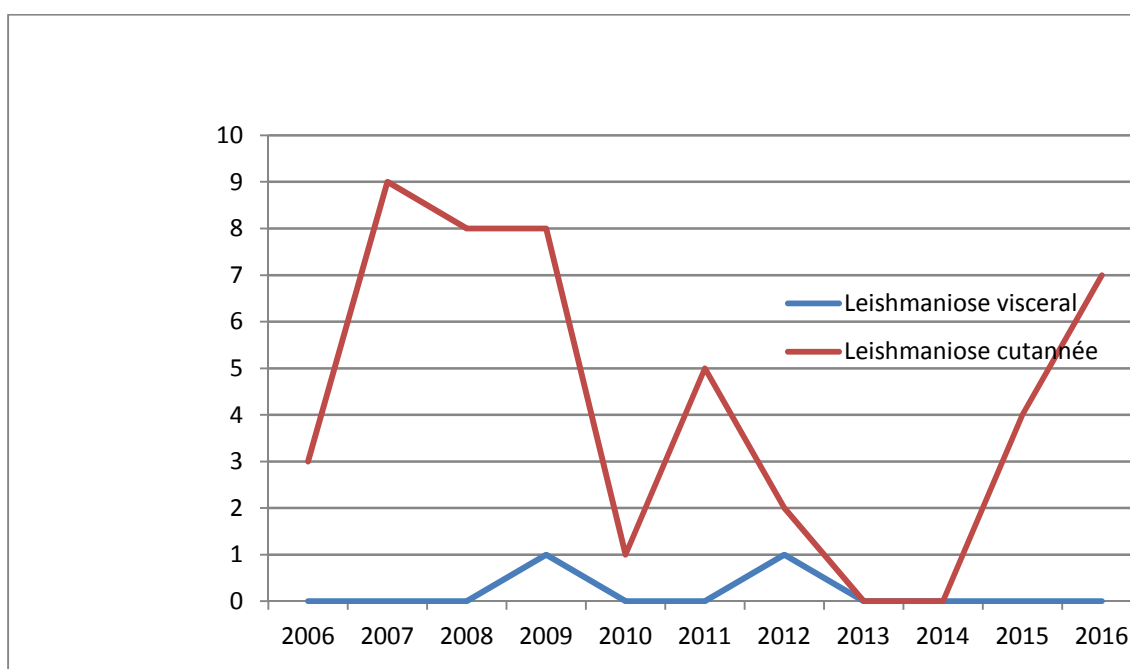


Figure n° 6 : Evolution du nombre des cas de leishmanioses à Boumerdes de 2006 à 2016

La figure n° 6 montre que il ya 3 pic pour l'évolution de la maladie dans les années 2007, 2008 et 2009 respectivement

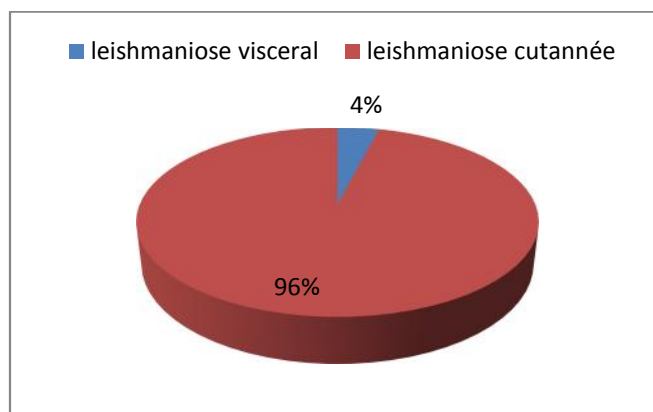


Figure n°7 : répartition des cas de la leishmaniose en fonction de la forme (LC, LV)

La figure n°7 montre que il y a une prédominance de la leishmaniose cutanée du nord avec un pourcentage de 96%

L'évolution de l'incidence déclarée de leishmanioses est présentée dans le tableau n°3

Tableau 3 : Evolution de l'incidence (nombre et taux) déclarés de leishmanioses

Année	Population	Nombre de cas déclarés		Incidences annuelles pour	
		LC	LV	LC	LV
2006	778122	3	0	0.39	0
2007	789146	9	0	1.14	0
2008	802083	8	0	1	0
2009	814720	8	1	0.98	0.12
2010	827365	1	0	0.12	0
2011	840045	5	0	0.60	0
2012	852564	2	1	0.23	0.12
2013	864610	0	0	0	0
2014	873785	0	0	0	0
2015	883618	4	0	0.45	0
2016	897780	7	0	0.80	0
Total	/	47	2	/	/

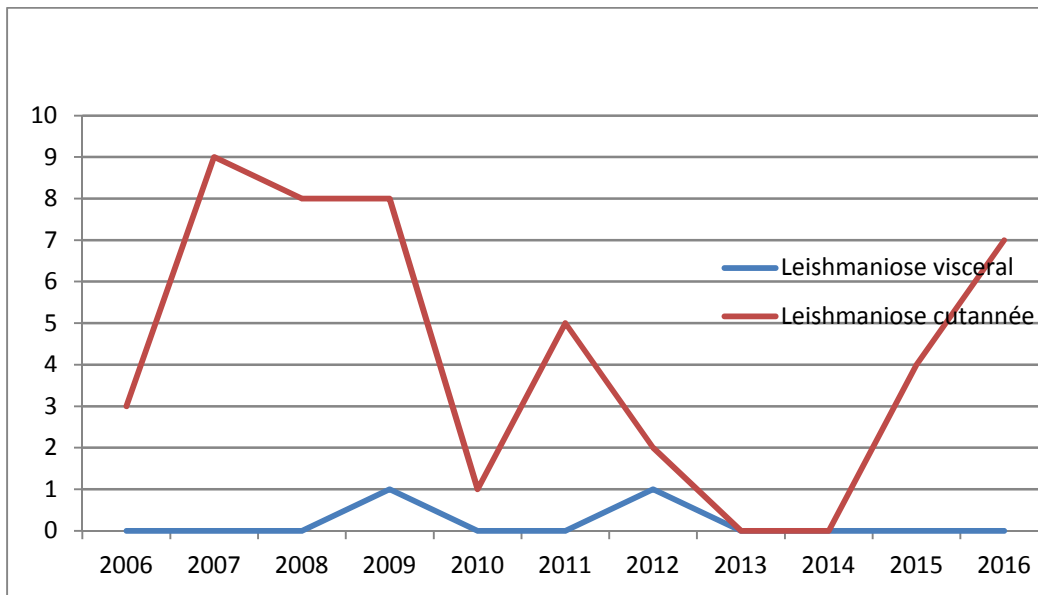


Figure 8: Évolution de l’incidence (nombre des cas) des leishmanioses (LV et LC) à Boumerdes de 2006 à 2016

La figure n°8 montre que l’incidence de la leishmaniose dans la wilaya de Boumerdes a connaît trois pic 2007, 2008 et 2009 respectivement.

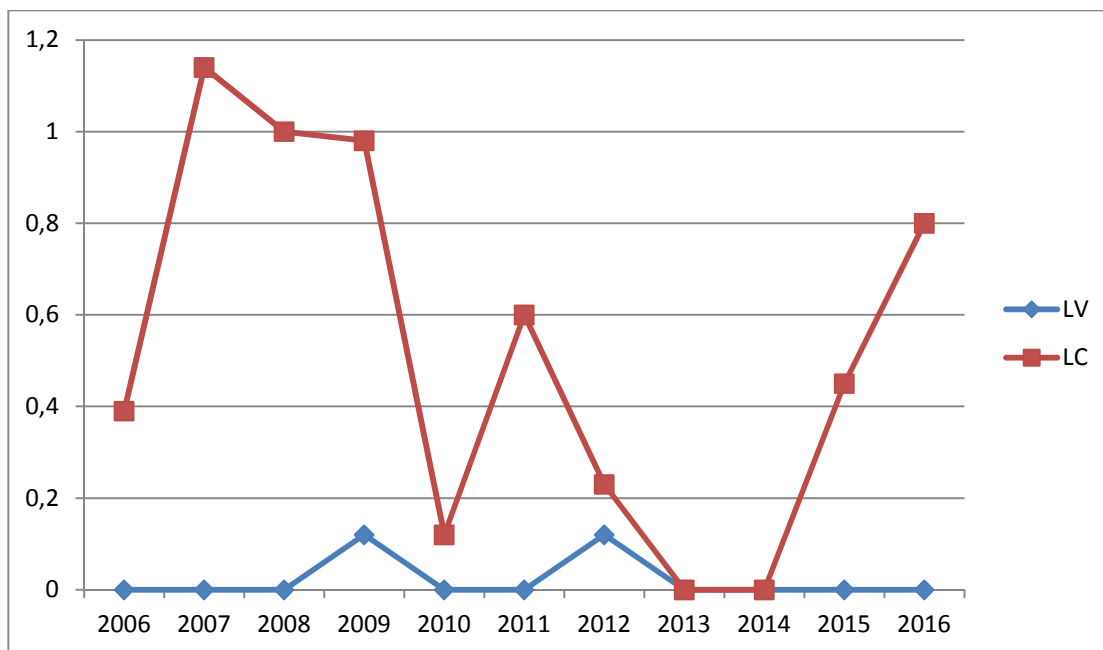


Figure 9: Évolution de taux d’incidence pour 105 habitants des leishmanioses (LV et LC) à Boumerdes de 2006 à 2016.

La figure n°9 montre que l’incidence de la maladie pour 105 Habitant à connaît trois pic 2007, 2008, 2009 respectivement.

B/Répartition des cas de la leishmaniose selon l'âge :

La répartition des cas des leishmanioses selon l'âge est présentée dans le tableau n°4

Tableau 04 : Répartition des cas de la leishmaniose selon l'âge

Age	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	Total	Total %
[00 - 05]	0	5	4	7	1	2	0	0	0	3	1	23	46.93
[06 - 10]	0	0	0	1	0	2	0	0	0	0	1	4	8.16
[11 - 20]	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2	4.08
[21 - 30]	1	2	1	0	0	0	0	0	0	0	1	5	10.20
[31 - 40]	0	1	2	0	0	0	0	0	0	1	1	5	10.20
[41 - 50]	0	0	0	1	0	1	1	0	0	0	0	3	6.12
[51 - 60]	0	0	1	0	0	0	1	0	0	0	1	3	6.12
> 60	0	1	0	0	0	0	1	0	0	0	2	4	8.16
Total	3	9	8	9	1	5	3	0	0	4	7	49	100

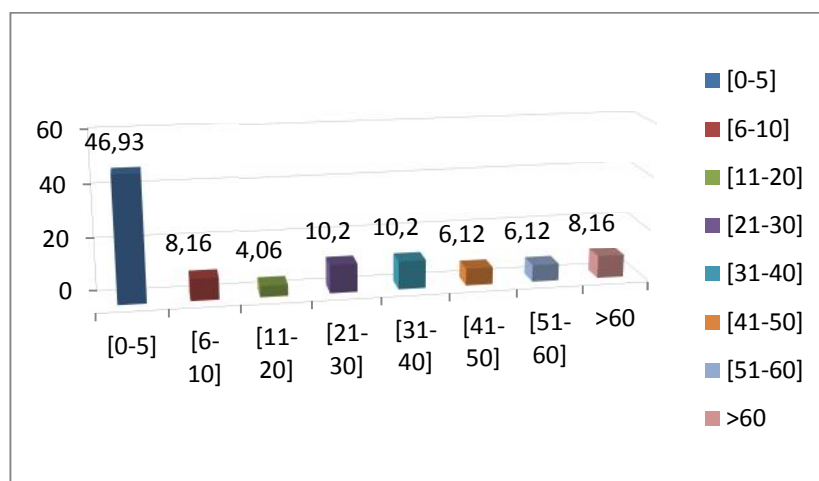


Figure 10 : Répartition des cas des leishmanioses selon l'âge

La figure n° 10 montre que la tranche d'âge la plus touchée par les leishmanioses est celle comprise entre 0 et 5ans avec un pourcentage de plus de 46%.

C/Répartition des cas des leishmanioses selon le sexe :

La répartition des cas de leishmanioses selon le sexe est présentée dans le tableau n°05.

Tableau 05 : Répartition des cas des leishmanioses [Les deux formes combinées] en fonction de sexe

	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	total	%
Masculin	1	1	5	4	0	1	2	0	0	1	3	18	36.73
Féminin	2	8	3	5	1	4	1	0	0	3	4	31	63.26
Total	3	9	8	9	1	5	3	0	0	4	7	49	100

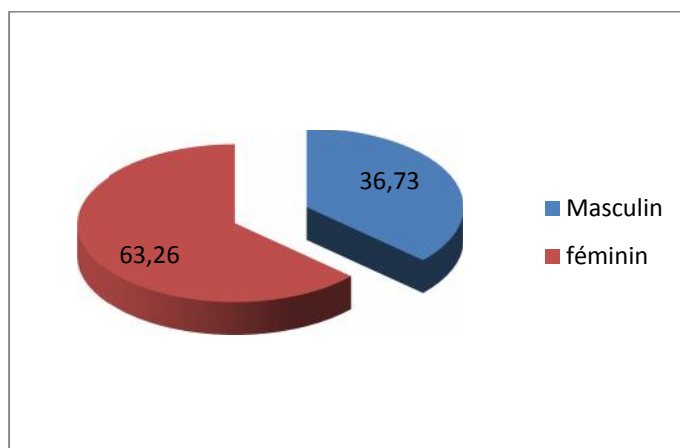


Figure 11 : Répartition des cas des leishmanioses selon le sexe

La figure n° 11 monte que le sexe féminin est plus touché que le sexe masculin avec un pourcentage de plus de 63%

D/Répartition saisonnière :

Les résultats de la répartition des cas de leishmanioses selon les mois de l'année sont résumés dans le tableau 06 et la figure ; en effet sur un total de 49 cas un pic d'enregistrement a été signalé en mois de Mars avec 11 cas la plus faible incidence a été enregistrée en septembre 0 cas

Tableau 6 : répartition mensuelle des cas des leishmanioses

mois	Ja	Fé	Ma	Av	Ma	Jui	Jui	Aou	Sep	Oc	No	De	Total
Nombre	08	05	11	04	04	02	01	01	0	05	01	07	49

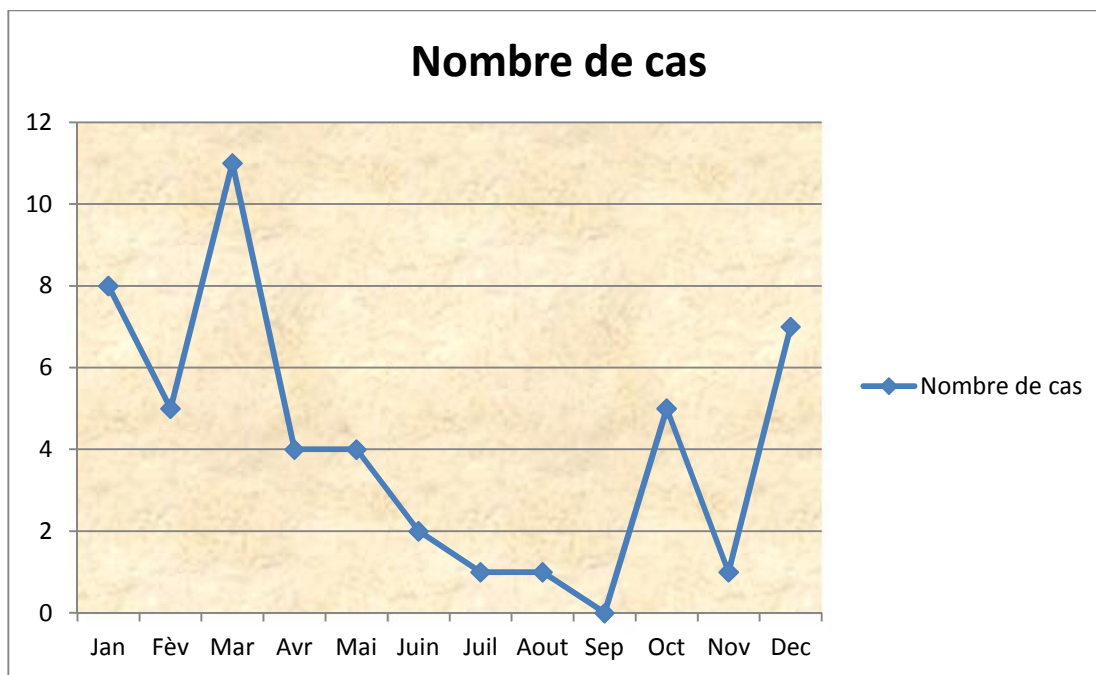


Figure 12 : Répartition mensuelles des leishmanioses humaines à Boumerdes

La figure n° 12 montre que l'évolution mensuelle des cas des leishmanioses connaît un pic au mois de mars avec 11 cas enregistrés.

Discussion :**Au niveau de la wilaya de Boumerdes :****A/Evolution dans le temps :**

Nos résultats montrent que, sur une période de dix ans (du 2006 au 2016), la wilaya de Boumerdes a enregistré 2 cas de LV et 47 cas de LC, ce qui fait un total de 49 cas comme leishmaniose humaine cela veut dire que la leishmaniose est classée en première position par rapport aux zoonoses parasitaires. Ceci est similaires à ce qui a été rapporté dans la littérature précisant qu'en Algérie, les leishmanioses humaines occupent la première place dans les maladies parasitaires et représentent 35 % des maladies à déclaration obligatoire. [59]

Les résultats obtenus montrent que l'évolution de la LC à Boumerdes pendant ces dix dernières années, a connue de fluctuations avec enregistrement de quatre pics : le premier pic qui est le plus important (9 cas, soit 1.14/105 hab.) a été enregistré en 2007

Le deuxième et le troisième pic ont été enregistrés en 2008, et en 2009 avec, respectivement, 08 cas, soit 1/105 hab. et 08 autres cas, soit 0,98 /105 hab.

Enfin, la DSP de la wilaya de Boumerdes. N'a enregistré aucun cas en 2013 et en 2014 Cela pourrait être lié aux mesures draconiennes (pulvérisation d'insecticides, capture des chiens errants) que les autorités locales ont déployés afin d'éradiquer cette zoonose.

Concernant la LV, du 2006 au 2016, la direction de la santé et de la population de la wilaya de Boumerdes avait recensé 02 cas, soit un taux d'incidence de 0,24 / 105 hab. : le premier cas a été enregistré en 2009, Le second cas a été enregistré en 2012, Nos résultats montrent aussi, que Boumerdes fait partie des wilayas dont l'incidence des LV est la plus basse. Son taux d'incidence de 2006 à 2016 était de 0,24 /105 hab.

La leishmaniose cutanée représente 96% des cas totaux enregistrés.

Malgré que les mesures de lutte installer dès l'année 2006, nous avons enregistré juste après 3 pics successifs ce qui révèle la faiblesse des mesures de lutte instaurée.

B/Répartition selon l'âge :

Dans notre étude la tranche d'âge la plus touchée était de 0 à 5 ans. Ceci a été aussi observé par A. ACHOUR et al de même Izri et al ont observé que la catégorie d'âge la plus touchée était des enfants de moins de cinq ans (Izri et al, 1992). Selon zait et al la tranche d'âge la plus exposée sont les enfants. Cela peut être expliqué par la faiblesse de l'immunité de cette tranche d'âge.

Par contre nos résultats sont en désaccord avec l'étude faite par Fendri et al dans la période de 2006-2010 ou la classe modale se situe entre 20 et 30 ans avec 67 cas (**Fendri et al, 2011**).

C/Répartition selon le sexe :

Pour le sexe nous avons noté une nette prédominance de l'atteinte féminine ce qui

Ne s'accorde pas avec l'étude faite par Zait et al. où le sex-ratio était de 1,53 (43H/28F) (**Zait et al,2012**).

D/Répartition saisonnière

Notre résultat montre que les leishmanioses humaines à Boumerdes ont été observées au cours des douze mois de l'année. Cependant, le mois de mars s'est distingué par la plus haute incidence enregistrée, estimée à 11 cas (sur un total de 49 cas). Cela peut être expliqué par la période d'incubation et que la contamination en générale se fait en fin d'été début automne là où la densité des phlébotomes est très élevée et l'expression de la maladie se fait au printemps.

Conclusion

Notre enquête a été menée au niveau de la Wilaya de Boumerdes par une étude rétrospective sur 11 ans les résultats obtenus ont permis de montrer que :

Que la leishmaniose cutanée du nord prédomine dans les cas enregistrés sur la période d'étude.

La leishmaniose a connu 3 pics dans les années 2007, 2008, 2009, respectivement.

La majorité des cas sont enregistrés sur des personnes âgées entre 0 et 5 ans et c'est le sexe féminin qui est touché le plus.

Enfin la période qui connaît le plus de cas de leishmanioses est la période de printemps.

Malgré les efforts instaurés pour la lutte et l'éradication des leishmanioses, la maladie sévit toujours en Algérie.

Références Bibliographiques

1. Bnul 2010
2. Dedet J.P leishmaniose.EMC(Elevier Masson SAS.Paris) Maladie infectieuses 8-506-A10.2009.
3. Dedet JP leishmanie. Leishmanioses biologie clinique et thérapeutique Encyclopédie Médico – chirurgical .8. (2001).506-510.
4. Killick –kendrick .R-"The birlogie) and control of phlebotomine sandflies" Clinics in Dermatology. Volume 17.Issue3 (may-June1999) page 279-289.
5. leger N. Deparuit .J ;les phlibotomes et leur role dans la transmission des leishmanioses Revue Francaises des laboratoires n °338 (2001) 41 -48.
6. rioux .J-A et De la Roque S.«Climats ,Leishmanioses ,tripanosomoses :chargement climatiques, maladie infectieuse et allergiques »Annales de l'institut pasteur /actualités .paris ; Elsevier.(2003) 41-62
7. Bonjiorno, G.Habluetzel, Akhoury, c,Maroli .M.«Hostpreferences of phlebotomine sand flies at a hypo endemic focus of canine leishmanioses in central Etaly» Acta trop. 88 (2003) 109 – 116.
8. Gentilini M.DUFLO.BETAL. les leishmanioses .IN :médecine treepical ;paris . Edition Flammrion 1986 ;125 -133.
9. DEGOS.R .Dermatologie .9ème edition du petit précis entrièrement revue et complétée .paris :malione , 1976 vol ;(19/1333)277p.
10. LE-SCUE X .BONNARD.P) chandenier ECHIT J L. DAOUDI Y. leishmaniose. Cutanée de presentation atypique ; presse medicale .2002 ; vol (31/6) :259-261.
11. CHHEB.S .GUESSOUS –IDRESSI leishmaniose cutannée ,leishmania tropical dans un foyen emergent au nord du maroc :nouvelle forme cliniques ,Annale de dermatologie et de vénériologie 1999. Vol 126(5) :419 – 422 .
12. IMPERATO –JP SOW .FOF ANA B Intradermo –reaction a la leishmanine dans le sercle de kita (mali) Medecine d Afrique ,1974, 120.
13. VABRES .PMARTYP KAUFFMAN LACROIX .C LARREGNE M.leishmaniose cutanée autochtone due a leishmania infantum confurmée par immunoei empreinte .Annales de dematologie et de vénériologie .2001.vol 128(10) :1047-1050.

14. CIVATTE .J. Histopathologie cutanée leishmaniose cutanée . paris : flammarion 1967 vol. 24 : 2381 – 2391.
15. DESJ EUX-P / options thérapeutiques pour la leishmaniose Viscérale Medecine et maladies infectieuses 2005 . 35 S74-S76
16. BADARO.R FALCOFF – E BADARO.F.S ?CARVALHO .E.M. PEDRAL.D? SAMPAIOBARRALA CARVALHO .J.S BARRAL NETTD.M .BRAANDEL Y .M :reatment of visceral leishmaniasis withpentavalent antimony an interferon Gamma. N- Engl ,j.Med 1990.332.4-21.
17. RAPP.C. SIMON . F, dordain .ML: lantimoine de N methyl glicamine on Glncantine . medecine tropicle .2000,60 (4) : 324-343.
18. MINODIER .P.FARAUT GAMBARELLI. F ,PIARROUX.R ,R GIRE.c . GARNIER . J M etDUMON . H traitement de leishmaniose viscerale infantile A D CH. Pédiatre 1999 ;6 :59 -66 .R44.
19. BERMAN et call : pharmacokinetics for pentavalent anti mony (PEN TOSAM) in hamsters .A.M.J.trop .med.h.yg.1988:44-45.
20. SUWDAR.S ,CHATTERGEE-M/VISCERAL leishmaniosis current therapeutic modalifie. Indian .J. MED. RES. March 2006 123:345-352.
21. THAKUR .CP.SINGH.R.K. HASSAN . SM.KUMAR.R .Amphotericine. B deoxychlate. TreAtement of vesceral Leishmaniasis with never modes of administration and preacutions :a stady of 938 cases trans .r. trop . med Hyg : 1999.93:319 -323.
22. LAGUNA.F /Treatment of leishmaniasis in H I V- positive patients Ananal of tropical Medecine and parasitology 2003;79,(1):135-142.53.
23. Alvar J et al (2012) leishmanioses worldwide and global estimates of its incidence plos One , 7(5) : p35671 .
24. Dedet ,J-,p leishmanies , leishmaniose : biologie clinique et therapeutique .Elsevier Masson Sasa -10 ;p506-508 .
25. Euyénie Gay , Héléne Guagan , Marie Ameline . Jean –pierre Gangneux 2015 : les leishmaniose humaines : parasitose importées et antrehotones : p461-477 .
26. OMS : Organisation mondial de santé (oms) <https://www.who.int/leishmanioses>.
27. Sanyal RK (1985). Leishmaniasis In the Indian sub . continent In : chang Kp, Bray . Rs editors leishmaniasis . london : Elsevire : p443-467.

28. Seaman J , Mercer AJ , Sondorp E (1996) the epidemie of visceral leishmaniasis in morthen sidan during 1984-1996 course Impact clinical outcome and corts . trans .R.Soc . Trop ;Med .Hyg: p90-122.
29. Thakur .cp. Kumark (1992) past kala-azar dermal leishmaniasis , a neglected aspect of kala-azar control programmes . Ann, Trop . Med parasitol 86 : p 355-359.
30. World Health organisation (WHO) 2011 Expert of a meeting of the WHO expert.
31. Addadi K , belazzougs. MokraniT , et al 1985 : leishmaniose viscéral en Algerie , Ann soc Belg . Med trop ;65 : p329 335
32. Bachi F(2006) aspect epidemiologiques et clinique des leishmaniose en algerie La lettre de l'infectiologue 21 (1) p 09_15)
33. Bellazoug s , ammar khoudja et al (1985) La leshmaniose cutanée du nord de l'algerie Bull soc pathol exot ;78 : p615_622
34. Abdelouhab A ; mesli MF ; ahmed foautih (2007): les leishmanioses en algerie : situation epidemiologique bul soc path exot ;100(4)p :303-308
35. Belkaidi M , Harrat Z (1997) : la leishmaniose en Algerie , mise au point. Rev Med phar : p43 46.
36. Boudghene strambouli O et Merad-boudia A , (1991) : l'extention de la leishmaniose cutanée en elgerie : 25 cas obsevés dans la wilaya de Tlemcen (ouest ALGERIE ° Bull soc path ,Ex , p53-69.
37. boudidis S , Arrat Z , et al (1998) Description of dermatropic leishmania clos to L . killicki in Algeria trans R. soc . Trop . Med . Hyg 103(7) : p716-720.
38. Epelbion loi c (2012) prise en charge de leishmaniose en Algerie .
39. Fendri A H . Beldjondi W Ahraou S , Djaballah M (2011) les leishmanioses diagncestiquées au CHU Benbadis de constantine (Algerie) Bilan de cinq années (2006-2016) Bull .soc . path l Exat 105, p :46-48.
40. Harrat .Z. Hamrioui B , et al (1995) ; point actuel sur l'epidimiologie des leishmanioses en Algerie ,Bull soc pathol Exot , 88, p180-184 .
41. Izri MA . BelazzougS ; pratlong F , Rioux JA (1992) , Isolement de leishmania major MoN25 de phlebotomus papatasi a Biskra , Algeie , Ann parasitol Hum comp , 67 : p31-32.
42. khaldi . F , Achouri E . Gharbi et al (1991) la leishmaniose viscéral de l'enfant . Etude des cas hospitalisés de 1974 a 1988 a l'opital d'enfants de tunis . Med ,Trop 51 : p143-148 .
43. J.Euzeby . leishmanioses : hisoire naturelle , Medcine et armées , 1994,22,1 : 11-14.

44. Gardener PJ , chance ML , peters W Biochemical taxonomy of leishmania , 2 – Electrophoretic variation of malate dehy drogenase Ann Trop Med parasitol 1974; 68: 317 . 25.
45. J.P Dedet , les leishmanioses Edition Ellipses 1999.
46. S.Boussa , Epidémiologie des leishmanioses dans la region de Marrakaech These soutenue le 5 avril 200
47. Antoniou, M., Doulgerakis C., Pratlong F., Dedet J.P., Tselentis Y. “Short report: treatment failure due to mixed infection by different strains oh the parasite *Leishmania infantum*”. Am. J. Trop. Med. Hyg., V.71, n°1, (2004), 71–72.
48. Bussiéras, J., Chermette, R. *Parasitologie vétérinaire. Fascicule 2. Protozoologie*. Polycopié. Ecole Nationale Vétérinaire d’Alfort, Service de Parasitologie. (1992), 186p
49. Berenguer, J., Gomez-campdera, F., Padilla, B., Rodriguezferrro, M., Anaya, F., Moreno, S., Valderrabano, F., Visceral leshmaniasis (kala-Azar) in transplant recipients : case report and review, Transplant, V.65, n°10, (1998), 1401-1404
50. Cruz, I., Nieto, J., Moreno, J., Canavat, C., Desjeux, P., Alvar,J., Leshmania/HIV coinfection in the second decade. Indian J. Med. Res, 123, (2006), 357-388.
51. Molina, R., Lohse, J.M., Pulido, F., Laguna, F., Lopez-Velez, R., Alvar, J. Infection of sand flies by humans coinfectd with leishmania infantum and human immunodeficiency virus. Am. J. Trop. Med. Hyg., V.60, n°1, (1999), 51-53.
52. Desjeux, P., la lute contre les maladies tropicales : la leishmaniose, Revue de l’OMS,Genève, (1993), 53p.
53. Carre, N., Collot, M., Guillard, P., Horellou, M., Gangneux. J-P., « La leishmaniose viscérale : Epidémiologie, diagnostic, traitement et prophylaxie ». Journal de Pharmacie Clinique. Volume 29, Numéro 3, (juillet-août-septembre 2010), 121-48,
54. Organisation Mondiale de la Santé. 60ème assemblée mondiale de la santé. Rapport de lutte contre la leishmaniose. OMS, (mars 2007).
55. Janvier F, Morillon M, Olliaro P. « Leishmaniose viscérale : efficacité clinique et résistance aux différentes molécules ». Médecine Tropicale; 68, (2008), 89-101.
56. Ministère de la santé : Direction de l’Epidémiologie et la Lutte Contre les Maladies. Lutte contre les leishmanioses Guide des activités 2010

57. Tayeh A, Jalouk L, Al Khiami AM. A cutaneous leishmaniasis control trial using pyrethroid impregnated bednets in villages near Aleppo, Syria. WHO/LEIS H / 19 97 97 ; 41.
58. Shuikina E.E., Sergiev V.P., Triers I.I., Shcherbakov V.A. & Diveev S.KH. (1968). Experience of antileishmaniasis vaccination with cultures of *Leishmania tropica major* grown in various types of media. Med. Parazitol. (Mosk.), 37, 648–651
59. Achour Barchiche, N., et Madiou, M. « Recrudescence des leishmanioses cutanées : à propos de 213 cas dans la wilaya de Tizi-Ouzou » Pathologie Biologie 57, (2009), 65–70
60. Aounn K., BenAbda, I., Habboul, Z., Lemrani, M., Harrat, Z., Bouratbine, A ., ,“Visceral leishmaniasis in North African Countries. *Parasitologists United Journal*”(2013), 6, 1, 35-38
61. Ready P. “Epidemiology of Visceral leishmaniasis”, *Clinical Epidemiology* 2014;6 147–154
62. Desjeux, P., Ghosh, R.S., Dhalaria, P., Strub-Wourgaft, N., et Zijlstra, E., “Report of the Post Kala-azar Dermal Leishmaniasis (PKDL)”, Consortium Meeting, New Delhi, India, June 27–29, 2012. *Parasit Vectors*. 2013;6:196.
63. Guerin, P. J., Oliaro, P., Sundar, S., Boelaert, M., Croft, S.L., Desjeux, P., Wasunna, M.K., et Bryceson, A.D.M., “Visceral leishmaniasis: Current status of control, diagnosis, and treatment, and a proposed research and development agenda. *The Lancet Infectious Diseases*”, (2002), 494-501.
64. Arias, J.R., Monteiro, P.S. et Zicker, F., “The reemergence of visceral leishmaniasis in Brazil”. *Emerging Infectious Diseases*, (1996), (2): 145-146. 133
65. Maia-Elkhoury, A.N.S., Alves, W. A., De Sousa-Gomes, M. L., De Sena, J. M. et Luna, E. A., “Visceral leishmaniasis in Brazil Trends and challenges”. *Cadernos de Saúde Pública* (2008)24(12): 2941-2947.
66. Monge-Mlaillo, B., Norman, F., Cruz, Alvar, J. et Lopez-Velez, R., “Visceral Leishmaniasis and HIV Coinfection in the Mediterranean Region” *Plos Neglected Tropical disease*. (2014). Vol 8 .8. | e3021
67. Aoun K & Bauratbine Aida : Cutaneous leishmaniasis in North Africa. (2014) Parasites 21-14
68. Dedet, JP., “Leishmanies, leishmanioses : biologie, clinique et thérapeutique”. *Maladies infectieuses*, (2009), 8-506-A-10.
69. OMS., Manuel pour la prise en charge de la leishmaniose cutanée dans la Méditerranée orientale . [http:// applications . emro.who. int/dsaf / EMROPUB \(2014\), FR_1608.pdf](http://applications.emro.who.int/dsaf/EMROPUB(2014),FR_1608.pdf)

- 70.** Belazzoug, S., Ammar-Khodja, A., Belkaid, M., et Tabbetderraz, O, “La leishmaniose cutanée du nord de l’Algérie”. *Bull Soc Path Ex*, (1985), 78, 615- 622.
- 71.** Boussaa, S., “Epidémiologie des leishmanioses dans la région de Marrakech, Maroc : effet de l’urbanisation sur la répartition spatio-temporelle des Phlébotomes et caractérisation moléculaire de leurs populations”, Thèse Présentée pour obtenir le grade de Docteur de l’université Louis Pasteur Strasbourg I, (2008), 181p.
- 72.** Achour Barchiche, N., et Madiou, M. « Recrudescence des leishmanioses cutanées : à propos de 213 cas dans la wilaya de Tizi-Ouzou » *Pathologie Biologie* 57, (2009), 65–70.
- 73.** Harrat, Z ., Hamrioui, B. , Belkaid, M., et Tabet-Derraz, O., (1995) : Point_actuel sur l'épidémiologie des leishmanioses en Algérie *Bulletin de la Société de Pathologie Exotique*. T: 88., 180 -184
- 74.** Camuset G, Remy V, Hansmann Y, Christmann D, Gomes de Albuquerque C, Sena Casseb GA. Leishmaniose cutanéomuqueuse en Amazonie brésilienne. *Med Mal Infect*. 2007 ; 37 : 343-6.
- 75.** Davies, C. R., Llanos-Cuentas, E. A., Pyke, S. D. M. et Dye, C.,. “Cutaneous leishmaniasis in the Peruvian Andes: An epidemiological study of infection and immunity”, *Epidemiology and Infection*, (1995), 14 (2): 297-318
- 76.** Organisation Mondiale de la Santé, « la lutte contre les leishmanioses. Rapport de la réunion du comité OMS d’experts de la lutte contre les leishmanioses, OMS Série de rapports techniques n° 949. Genève (2010).
- 77.** Desjeux, P., « Leishmaniasis : current situation and new perspectives ». *Comp Immun Microbiol Infect Dis*. 27, (2004), 305- 310
- 78.** Carre, N., Collot, M., Guillard, P., Horellou, M., Gangneux. J-P., « La leishmaniose viscérale : Epidémiologie, diagnostic, traitement et prophylaxie ». *Journal de Pharmacie Clinique*. Volume 29, Numéro 3, (juillet-août-septembre 2010), 121-48,
- 79.** Harrat, Z., & Belkaid, M., « Les leishmanioses dans l’Algérois : Données épidémiologiques » *Bull Soc Pathol Exot*, V. 96, n° 3, (2003), 212-214
- 80.** Achour Barchiche, N., et Madiou, M. « Recrudescence des leishmanioses cutanées : à propos de 213 cas dans la wilaya de Tizi-Ouzou » *Pathologie Biologie* 57, (2009), 65–70
- 81.** Benikhlef, R., Harrat, Z., Toudjine, M., Djerbouh, A., Bendali-Braham, S., Belkaid. M. Présence de leishmania infantum mon-24 chez le chien ». *Med Trop*; 64, (2004), 381-383.

82. Izri, A. et Belazzoug, S. « diagnostic de laboratoire des leishmanioses rencontrées en Algérie. Revue Francophone des Laboratoires, N° 396, (2007).
83. Zait, H., et Hamrioui, B. « Leishmanioses cutanées en Algérie Bilan de 386 cas diagnostiques au CHU Mustapha d'Alger de 1998 à 2007 » revue francophone des laboratoires, N°412 (MAI 2009).
84. Buffet, P., Leishmaniose cutanée. EMC, Dermatologie, 98-395-A-15,2008.
85. Alvar J, Yactayo S, Bern C. "Leishmaniasis and poverty". Trends Parasitol: vol. 22. 2006.
86. Desjeux, P. et Alvar, J. "*Leishmania* / HIV co-infections: epidemiology in Europe" *Annals of Tropical Medicine & Parasitology*, Vol. 97, n° 1, (2003), S3–S15.
87. World Health Organization. Leishmaniose et les co-infections *Leishmania* / HIV. Aide mémoire N°116, (2000).