

الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية
République Algérienne Démocratique et Populaire

Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique

Université SAAD DAHLAB – BLIDA_1



Faculté des sciences de la Nature et de la vie

Département de Biologie des Populations et des Organismes

Laboratoire de biotechnologie de l'environnement et de la santé

MEMOIRE DE FIN D'ETUDES

En vue de l'obtention du diplôme de Master en Biologie des Populations et des Organismes

Option : Parasitologie

THÈME :

Étude épidémiologique rétrospective de la leishmaniose

Cutanée en Algérie entre 2010 et 2015.

Présenté par :

Mlle. Larbi aissa Amina.

Mlle. Rahmane Mira.

Devant le jury :

Présidente :	Mme Tail. G	Prof. USDB 1
Promotrice :	Mme Adel. A	M.C.B USDB 1.
Examinatrice :	Mme Makhoulf.C	M.A.A USDB 1.

2017/2018

Remerciements

Nous tenons d'abord à remercier le grand Dieu de nous avoir réconciliés pour accomplir ce travail.

Toute notre gratitude va vers notre Promotrice, **Dre Adel Amel** pour son approbation de l'encadrement de ce travail, et nous la remercions également pour sa disponibilité; malgré sa carrière scientifique extrêmement chargée.

Nous remercions la Professeure **Tail Ghania**, pour la confiance et la liberté qu'elle nous a accordée tout au long de nos études; Ces deux choses sont parmi les plus importantes pour un étudiant poursuivant des études de master, dans lesquelles la motivation est un facteur-clé de réussite.

Nous remercions également **Dre Boughoufalah Amel**, pour son accueil au niveau de l'INSP et pour les données épidémiologiques que nous avons obtenues de sa part.

Nos profonds remerciements vont aussi à Madame **MAKHLOUF .C** qui aimablement accepté d'examiner ce travail.

La recherche comporte probablement autant de moments difficiles que de moments heureux.

Nous voudrions remercier du fond du cœur nos parents, qui nous ont toujours encouragées au cours de nos études. Nous réalisons un peu plus chaque jour à quel point ce sont des personnes exceptionnelles, et ils demeureront toujours pour nous des modèles à tenter d'égaler.

Finalement, nous remercions tous nos enseignants.

Dédicaces

Je dédie ce travail

A mes très chers parents;

Nul mot ne pourra exprimer mes sentiments et ma gratitude envers vous.

Pour leur amour, leur soutien, leur disponibilité, leurs conseils et leur encouragement.

À mes sœurs **RAOUiA** et **SABiRA** et mon frères **AMiNE**

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

A celui qui m'a soutenue tout au long de ce projet, qui était toujours à ma côtés, et qui m'a accompagné durant mon chemin d'études supérieures **YOUSSEF**

A mes chers cousins et cousines;

Je vous souhaite une vie pleine de joie et de bonheur.

A toute ma grande famille.

A mon binôme **AMINA** , je te souhaite un avenir à la hauteur de votre ambition, que notre amitié dure.

A mes enseignants et mes amis d'étude.

 **Mira** 

Dédicaces

A mes très chers parents que dieu vous garde et vous protège.

Aucun dédicace ne saurait exprimer l'amour, l'estime, le dévouement et le respect que j'ai toujours eu pour vous.

A mes frères, je vous souhaite beaucoup de bonheur et de réussite.

A mes chers cousins et cousines ; sirine, manel, bouthaina, aya, chaima amira,...

Je vous souhaite une vie pleine de joie et de bonheur.

A toute ma grande famille.

Spécialement à ma tante safia qui m'a beaucoup aidé.

A mon fiancé.

A ma belle-mère, ma belle-sœur, mes beaux-frères.

A mon binôme mira, je te souhaite un avenir à la hauteur de votre ambition, que notre amitié dure.

A mes amies : lilia, zineb, hadjer ...

A mes enseignants et mes ami(e)s d'étude. Un grand merci s'adresse à tous ceux qui m'ont aidé à réaliser ce travail.

Larbi aissa Amina.

Liste des abréviations

ADN : acide désoxyribonucléique

DDT :Dichloro-diphényl-trichloro-éthane

Dr : docteur.

JC : Jésus Christ.

INSP : institut national de santé publique.

LC : leishmaniose cutanée.

LV : leishmaniose viscérale.

LCM : leishmaniose cutanéomuqueuse.

LCZ : leishmaniose cutanée zoonotique.

LCN : leishmaniose cutanée sporadique du nord.

LCA : leishmaniose cutanée anthroponotique.

L.infantum : *Leishmania infantum*.

MGG: May-Grünwald Giemsa.

MON : Montpellier

M.shawi : *Meriones shawi*.

N.N.N : milieu de culture Novy-Mac Neal- Nicolle .

OMS : organisation mondiale de la santé.

P.papatasi : *Phlebotomus papatasi*.

P.obesus : *Psammomys obesus*.

PCR :polymerase chaine reaction (test d'amplification).

VIH : virus de l'immunodéficience humaine.

Liste des tableaux

Tableau 1 : Principales espèces de Leishmanies classées selon le contexte clinique et la répartition géographique	08
Tableau 2: Résumés des différentes espèces de leishmanie de l'ancien monde et de leurs principales caractéristiques	11
Tableau3 : Répartition de leishmaniose cutanée par wilaya sur 6ans avec le taux d'incidence par 100 000 habitants.....	39
Tableau 4 : Nombre de cas de LC par année et par sexe (Masculin, Féminin) ..	42
Tableau 5 : Sexe ratio par année (2010-2015).....	42
Tableau 6 : Nombre de cas de LC pendant 6ans(2010-2015) selon sexe (Masculin, Féminin).....	42
Tableau 7 : Nombre de cas de LC par tranche d'âge de 2010 à 2015) en Algérie.....	43
Tableau 8: Evolution mensuelle de la LC (2010-2015).....	44
Tableau 9: Nombre de cas de LC par saison pendant 6ans (2010-2015).....	45
Tableau 10 : Nombre et pourcentage des cas de LC par année.....	46

Liste des figures

Figure 1: Distribution mondiale des leishmanioses.....	09
Figure2 : répartition géographique de la LC en Algérie.....	14
Figure 3 : Les différents foyers de leishmaniose cutanée en Algérie	14
Figure4 : Forme promastigote de <i>Leishmania</i>	16
Figure 5: La forme amastigote des <i>Leishmania</i>	17
Figure 6 : <i>GENRE Phlebotomus</i>	18
Figure7 : <i>GENRE Lutzomya</i>	19
Figure8 : Cycle de vie d'un phlébotome.....	20
Figure 9 : <i>Genre Meriones shawi</i>	24
Figure 10: <i>Genre Psammomys obesus</i>	24
Figure 11: Schéma du cycle évolutif des leishmanies et transmission de la leishmaniose.....	26
Figure 12: Lésion ulcéro- crouteuse de LCZ due à <i>Leishmania major</i>	28
Figure 13: Lésions de LCS due à <i>Leishmania infantum</i>	29
Figure 14: Leishmaniose cutanée lupoïde.....	29
Figure 15 : injection intra-lésionnelle ..d'antimoine.....	31
Figure 16: Répartition du nombre de cas de LC par wilaya en Algérie.....	41
Figure 17: Estimation du sexe-ratio de LC sur 6 ans (2010-2015).....	43
Figure18: Taux d'incidence de LC par tranche d'âge sur 6ans	44
Figure 19: Evolution saisonnière de la LC en Algérie de 2010 à 2015.....	45
Figure 20: Nombre de cas de LC sur 6ans (2010-2015).....	46

RÉSUMÉ:

La leishmaniose cutanée (LC) est une anthroponose due à trois espèces de parasites de leishmanies: *Leishmania infantum*, *L.major* et *L.tropica*. Elle constitue un problème de santé publique dans plusieurs pays. En Algérie, elle sévit sous forme endémique et sporadique.

Une étude épidémiologique rétrospective a été menée sur les cas déclarés à l'institut national de santé publique entre 2010 et 2015 sur l'ensemble du territoire national afin de réactualiser le portrait épidémiologique de cette maladie et de repérer les localités à risque. Elle vise à estimer l'incidence et à décrire la répartition spatio-temporelle des cas de leishmaniose cutanée. Les variables étudiées sont : le nombre de cas, l'année, l'âge, le sexe et les mois.

Soixante-trois mille et deux cent soixante-quinze cas (**63275**) de LC ont été signalés en Algérie entre 2010 et 2015 avec un taux d'incidence annuel moyen rapporté de **34,53** cas pour 100.000 habitants, dont **40,53%** dans la tranche d'âge de 0-9 ans. Les cas de LC ont été détectés toute l'année, avec une notification de pointe en janvier et décembre.

une baisse du nombre de cas a été clairement observée avec un faible Taux d'incidence entre 2010 et 2014.

MOTS-CLEFS: Leishmaniose cutanée, situation épidémiologique, Incidence, Algérie, Cas déclarés.

ABSTRACT:

Cutaneous leishmaniasis (LC) is an anthroponosis caused by three parasitic species of *Leishmania*: *L. infantum*, *L. major* and *L. tropica*. It is a public health problem in several countries. In Algeria, it is sporadic and endemic.

This retrospective epidemiological study was conducted on human LC to document the epidemiological profile at national level and to identify at-risk localities between 2010 and 2015. It aims to estimate the incidence and the spatio-temporal distribution of cases of cutaneous leishmaniasis. All human LC cases notified by the National Institute of Public Health INSP between 2010 and 2015 were investigated.

The variables studied were: number of cases, year, age, sex and months. Excel software was used for data processing.

Sixty-three thousand and two hundred and seventy-five (**63273**) cases of LC were reported in Algeria between 2010 and 2015 with an average annual incidence rate of **34.53** cases per 100,000 inhabitants, of which **40.53%** were reported in Algeria in the 0-9 age group. Cases were detected all year long, with a peak notification in January and December.

Over the years, a decrease in the number of cases was clearly observed with a small incidence rate during the period (2010 - 2014).

KEYWORDS: Cutaneous leishmaniasis, epidemiological situations, Incidence, Algeria, declared cases.

ملخص:

داء الليشمانيا الجلدي هو داء الئنتروبوزونات، الذي تسببه ثلاثة أنواع من طفيل الليشمانيا: ليشمانيا أنفتوم، ليشمانيا ماجور، ليشمانيا تروبيكا.

تمثل هذه الأخيرة مشكلة صحية عمومية في العديد من البلدان حيث ينتشر هذا الداء في الجزائر بصفة وبائية وعشوائية.

أجريت دراسة استقصائية وبائية عن الحالات التي أعلن بها المعهد الوطني للصحة العمومية خلال السنوات 0202-0202 في جميع أنحاء الإقليم الوطني، من أجل تحديث الصورة الوبائية لهذا المرض و تحديد المناطق المعرضة للخطر.

تهدف هذه الدراسة إلى تحليل: التأثير، حالات الانتشار، و التوزيع المكاني و الزمني للحالات.

المتغيرات التي تمت دراستها : عدد الحالات، السنة، الفئة العمرية، الجنس، الشهر.

تم تسجيل ثلاثة و ستون ألف و مئتان و خمسة و سبعون (57236) حالة إصابة بهذا المرض في الجزائر خلال السنوات 0202-0202، بمتوسط معدل إصابة سنوي قدره 75.67 حالة لكل 100.000 نسمة. حيث يمثل الأطفال من 2 إلى 9 سنوات الفئة العمرية الأكثر إصابة بنسبة 55.67 بالمئة من الحالات التي تم الكشف عنها طوال أيام السنة مع بروز ذروة في شهر جانفي و شهر ديسمبر.

لوحظ على مر السنين انخفاض في عدد الحالات بشكل واضح بمعدل إصابة ضئيل خاصة خلال الفترة 0202-0202.

الكلمات المفتاحية:

داء الليشمانيات الجلدي، الحالة الوبائية، نسبة الإصابة، الجزائر، الحالات المعلن عنها.

Introduction :

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

Cette maladie est provoquée par un parasite protozoaire du genre *Leishmania*, lequel compte plus de 20 espèces différentes. Elle est transmise à l'homme par la piqure de phlébotomes femelles infectés.

La leishmaniose se décline en 4 formes principales: L asymptomatique (Murray *et al.*, 2005), L viscérale (la plus sévère, souvent appelée kala-azar), cutanée (la plus fréquente) et cutanéomuqueuse (OMS, 2016).

La leishmaniose cutanée appelée aussi bouton d'orient (Anofel, 2012) est une anthroponose qui provoque des lésions cutanées, sur les parties exposées du corps laissant des cicatrices définitives et des handicaps sévères. Environ 95% des Cas de LC surviennent dans les Amériques, dans le bassin méditerranéen, au Moyen-Orient et en Asie centrale.

Plus des deux tiers des cas surviennent dans les 6 pays suivants: l'Afghanistan, l'Algérie, le Brésil, la Colombie, la République arabe syrienne et la République islamique d'Iran. On estime qu'il y a 0,6 million à 1 million de nouveaux cas chaque année dans le monde (OMS, 2016).

L'Algérie est l'un des pays les plus touchés au monde et du bassin méditerranéen, d'une part par sa situation géographique, caractérisée par plusieurs étages bioclimatiques (Stewart, 1974) allant du climat méditerranéen au nord au climat saharien au sud, en passant par de vastes zones semi-arides et arides, et d'autre part, par sa forte population rurale. Il présente un terrain favorable à l'émergence de plusieurs formes cliniques de la maladie. Il est concerné par quatre formes cliniques sévissant à l'état endémique : la leishmaniose viscérale, la leishmaniose cutanée sporadique du nord et la leishmaniose cutanée zoonotique et la forme anthroponotique à *L. killicki* qui fut précédemment signalée à Ghardaïa (Harrat *et al.*, 2009).

Son épidémiologie dépend des caractéristiques de l'espèce, des particularités écologiques locales, des sites de transmission, de l'exposition actuelle et passée de la population humaine au parasite et des comportements humains (OMS,2016).

Les leishmanioses cutanées sont dues à trois espèces de leishmanies:

Leishmania infantum, responsable de la leishmaniose cutanée sporadique du nord, ayant pour réservoir le chien (Benikhlef *et al.*, 2004), *L. major*, admettant comme réservoirs *Psammomys obesus* et *Meriones shawi* (rongeurs sauvages) (Belazzoug, 1983) et enfin, *Leishmania. killicki* (Harrat *et al.*,2009) et *Leishmania tropica* (Mihoubi *et al.*, 2008) agents de la leishmaniose cutanée anthroponotiques.

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

Objectif :

Le but du présent travail fut de réaliser une étude épidémiologique rétrospective de la leishmaniose cutanée en Algérie en se basant sur les cas déclarés à l'institut national de santé publique sur les 48 wilayate entre 2010 et 2015 afin d'identifier les facteurs associés à l'émergence de la L.C en Algérie et de mettre à jour le portrait épidémiologique de cette dernière.

Chapitre I. Synthèse bibliographique

1/ Définition:

La leishmaniose est une parasitose causée par des protozoaires hémoflagellés, appartenant au genre *Leishmania*, transmise par un moucheron vecteur le phlébotome (Weibel et *al.*, 2013).

Elle représente, chez l'Homme, un spectre clinique allant d'une simple lésion cutanée auto-résolutive aux formes diffuses et viscérales mortelles en l'absence de traitement (Dedet, 2009).

2/Historique

La leishmaniose cutanée du vieux monde a une histoire documentée de longue date. Elle remonte probablement à 1500-2500 ans avant JC. Les premières descriptions du « bouton d'orient » ont été trouvées sur des objets appartenant au roi Ashurbanipal au septième siècle avant JC. Au dixième siècle, les médecins arabes ont décrit en Afghanistan la leishmaniose et l'ont désigné sous le nom de la blessure de " Balkh ". Les médecins arabes ont trouvé par la suite une maladie semblable à Bagdad et Jericho. A travers l'histoire, différentes régions du monde dans lesquelles la maladie fut découverte ont donné leurs noms à celle-ci (Cox, 2002). La leishmaniose cutanée et cutanéomuqueuse du Nouveau monde a été bien décrite par les missionnaires espagnoles du seizième siècle, ils décrivirent la manifestation de la maladie andine ou celle de la vallée en tant que blessures cutanées (Cox, 2002). La Paléo pathologie a mis en évidence et a confirmé la présence de lésions leishmaniennes muco-cutanées antiques sur des crânes des populations autochtones anciennes (Costa *et al.*, 2009). James Homer Wright est considéré comme étant le premier qui avait observé le parasite de leishmanies, cependant, d'autres auteurs avancent que c'est David Cunningham en 1885 et Peter Borovsky, un chirurgien Russe, qui ont vu le parasite. Borovsky avait même publié un article décrivant exactement le parasite en tant que protozoaire. Cependant, le travail de Borovsky écrit en russe n'a pas été mondialement reconnu (Cox, 2002).

Les Drs. William Boog Leishman et Charles Donovan ont été les premiers à découvrir l'agent causal de la leishmaniose viscéral (Cette maladie fut appelée kala-azar ou fièvre noire en raison du noircissement de la peau des patients indiens; la maladie fut également appelée la fièvre de DumDum en raison de son occurrence dans le DumDum, région près de Calcutta.). Dr Leishman a trouvé le parasite dans la rate d'un soldat qui était mort de la fièvre DumDum. Il a d'abord faussement classé le parasite comme étant un trypanosome. Il a publié

Chapitre I. Synthèse bibliographique

ces résultats en 1903. Dans le même temps, Dr. Donovan, a isolé le parasite de la rate d'un patient malade. Il était également rendu compte que c'était le même parasite isolé des malades atteints de bouton d'orient. En 1908, en Tunisie, Charles Nicolle retrouvera des leishmanies chez un enfant de kala-azar méditerranéen et le désigna par le binôme *Leishmania infantum* (Dedet, 1999).

La relation entre le vecteur (phlébotome) et les symptômes de la maladie a été décrite par l'équipe de l'Institut Pasteur d'Algérie dirigée à l'époque par les frères Edmond et Etienne Sergent et leurs collaborateurs. Les preuves expérimentales de la transmission de la leishmaniose cutanée ont été apportées en 1921, lorsque les frères Sergent contaminèrent un sujet sain en le faisant piquer par des phlébotomes récoltés à Biskra. Presque parallèlement, des observations faites en Palestine et en Syrie par Adler et Theodor (1941) confirmèrent celles de l'équipe de l'Institut Pasteur d'Algérie (Dedet, 1999). L'historique de la leishmaniose cutanée en Algérie remonte à 1860 quand Hamel découvrit la maladie à Biskra (Sergent et *al.*, 1926). Après la création de l'Institut Pasteur d'Algérie en 1905 et la mise en place de ces différentes antennes, plusieurs autres cas de Bouton d'orient furent publiés. Dès lors qu'on pensait que la maladie était inféodée au Sahara, des cas autochtones de leishmaniose cutanée furent signalés au Nord du pays, dans le littoral Algérien à Ténès, et Boumerdès en 1909 (Sergent et *al.*, 1926). La maladie était à la une de l'actualité et chaque cas diagnostiqué fût aussitôt publié. C'est à Etienne et à Edmond Sergent que revient cette citation quand en 1927, ils affirmèrent «Le bouton d'orient plus communément désigné en Algérie sous l'appellation du clou de Biskra, est loin de sévir uniquement dans la région Ziban (se situe à biskra), on sait maintenant qu'au contraire, la leishmaniose cutanée existe sur tout le territoire d'Algérie, depuis le bord même de la mer jusqu'aux Oasis Sahariennes». Au Sahara, les recherches systématiques par les médecins des Territoires du Sud ont établi la répartition géographique du bouton d'Orient dans le sud de l'Algérie. Celle-ci, suivant une chaîne, qui partant de Bou Anane (Maroc orientale), aboutit à Gafsa dans le sud tunisien; elle passe à la limite méridionale des Hauts Plateaux, au pied des derniers contreforts de l'Atlas en bordure du désert et est jalonnée le long de ce trajet par les foyers algériens de Béchar, Figuig, Laghouat, Ouled Djellal, Biskra et El Oued (Sergent et *al.*, 1926). Ces auteurs ont montré que toute la lisière Nord du désert est le territoire du Bouton d'orient ; ils ont également signalé que le nombre de cas de leishmaniose cutanée soit dans les régions sahariennes soit dans le tell augmente chaque année, comme si la leishmaniose essaimait peu à peu à travers tout le pays. Dans cet espace géographique steppique, la dépression du Hodna ne paraissait pas touchée par la maladie, les médecins militaires, n'ont jamais eu

Chapitre I. Synthèse bibliographique

l'occasion d'y diagnostiquer la leishmaniose bien qu'ils soient attentifs à la rechercher. Et voici qu'en 1924, une européenne l'y contracte (Parrot et Foley, 1925). Les cas sporadiques signalés çà et là par les médecins militaires sont « la face immergée de l'iceberg », en effet, très peu de cas sont identifiés en tant que tel, car la couverture sanitaire de l'époque est très insuffisante et la population vit très dispersée dans l'immensité des territoires steppiques. Les nomades se sont bien accommodés avec le bouton pour lequel ils utilisent la pharmacopée traditionnelle. La maladie y sévit probablement en mode endémo-épidémique. Ainsi au Sahara comme dans le Tell, les cas algériens de bouton d'orient doivent être considérés purement autochtones. Ils sont la manifestation tantôt précoce et tantôt tardive, tantôt discrète d'un état endémique étendu depuis longtemps à tout le pays (Parrot et Foley, 1925). A ce propos, Donatien écrivit " On est fondé à penser que plus on appliquera les méthodes d'examen microscopique au diagnostic des ulcérations croûteuses des Algériens, Marocains et Tunisiens et plus l'aire de distribution géographique du bouton d'orient apparaîtra considérable en Afrique du Nord ". Les frères Sergent, qui ont diagnostiqué en 1923 de nombreux cas de leishmaniose cutanée à Mila, au Nord de l'Algérie, ont remarqué la petite taille du parasite, ils attribuèrent le nom de «Clou de Mila» à cette forme clinique, juste pour la différencier de celle du Sud, caractérisée par la grande taille des parasites.

Pour le Tell, la leishmaniose cutanée a été identifiée par les mêmes auteurs dans 13 localités différentes et fort distantes les unes des autres des Wilayates de Constantine, d'Alger et d'Oran (Sergent *et al.*, 1926). Parallèlement au dépistage de la maladie de nombreux travaux concernant le parasite et son mode de transmission, furent entrepris à l'Institut Pasteur d'Algérie. C'est ainsi qu'en 1926 fût découvert pour la première fois le vecteur de la maladie. Les frères Sergent et quelques volontaires en expérimentant sur eux même le développement de la maladie en faisant écraser sur leur peau le broyat de quelques femelles de *Phlebotomus papatasi* où plus de 200 cas ont été enregistrés (Belazzoug, 1983).

Après l'indépendance, l'affection n'était qu'occasionnellement signalée. La régression importante du nombre de cas à cette époque et jusqu'au début des années soixante-dix, était indirectement liée aux opérations de désinsectisation, rentrant dans le cadre de la campagne nationale de lutte antipaludique, lancées à travers tout le territoire national (Belazzoug, 1983) capturées vivantes à Biskra, ont pu reproduire la lésion chez l'homme. A cette époque le réservoir du bouton d'orient était inconnu, par contre pour la forme cutanée du nord, plusieurs auteurs ont suspecté le chien, suite aux observations de quelques individus canins porteurs de lésions cutanées et vivants dans les habitations où des cas de la maladie furent diagnostiqués. A partir de 1955, le pays entier paraissait comme un immense foyer de LC

Chapitre I. Synthèse bibliographique

dont la limite sud de l'aire de distribution, s'étendait jusqu'à Tamanrasset, où de rares cas furent rapportés (Sergent *et al.*, 1926). Cependant l'affection évoluait sous un mode endémique avec quelques pics épidémiques bien circonscrits dans les Oasis de Biskra, du Souf et de Béni Abbés. La première épidémie fût rapportée dans les garnisons militaires à Biskra en 1960).

Quelques années plus tard, vers 1974, les grands travaux d'aménagement des périmètres agricoles (construction des barrages, mise en valeur des terres dans la vallée d'Abadla à l'Ouest et à M'sila au centre du pays), ont entraîné le déplacement de milliers de personnes vers ces régions en pleine croissance et développement agricole. Le rapprochement de ces sujets « neufs » du rongeur sauvage, réservoir de la maladie, était suivi d'une explosion de LC touchant des centaines de cas à Abadla en 1976, surtout de jeunes appelés du service militaire, et près d'un millier de cas en 1982 à M'sila (Belazzoug, 1983). Il semble que le dépistage des premiers cas remonte à la fin de l'année 1980 dans la région d'Ain Khadra et que la première épidémie ait débuté durant l'hiver 1981-82. L'étude des cas dépistés mensuellement à partir de janvier 1982 montre une chute vers avril 1982 et une recrudescence en novembre 1982 (transmission estivale). L'incidence de la maladie pour 1982 est proche de 9 pour mille. L'ensemble des cas dépistés cette année et au cours du premier trimestre 1983 (7985 cas pour 489756 habitants) correspond à un taux de morbidité de 16,3 pour mille. L'examen de la morbidité par âge montre que 64,5% des enfants atteints ont moins de 14 ans, la tranche d'âge la plus marquée étant celle de 3 à 6 ans, avec près de 22% des cas. La totalité de la wilaya de m'sila est touchée, avec, toutefois, une faible incidence dans la partie la plus méridionale (Secteur sanitaire d'Aïn El Melh) (Belazzoug, 1983). Dans la même période, toutes les wilayatevoisines déclarèrent des cas, en particulier celle de Batna, à l'est (900 cas environ en 1982) et de Djelfa au sud-ouest (77 cas en 1982). Le foyer bien connu de Biskra, en zone présaharienne, a déclaré 950 cas dépistés en 1982. Environ 10% des cas connus sont traités (Belazzoug, 1983). Durant l'hiver de l'année 1986, la maladie toucha la localité de K'sarChellala en 1985 (700 cas) (Wilaya de Tiaret). Après 1986, d'autres foyers nouveaux ont émergé : Oued Souf (400 cas, 1994), Saida (500 cas en 1999, Ain Sekhoune, 750 cas 2002), Djelfa (HassiBehbah nouveau foyer près de 1000 cas), Bordj Bou-Arredj en 1996 (1000 cas). En 2005, une importante épidémie de leishmaniose cutanée a frappé le pays et a touché plus de 40 wilayate. Suite à quoi le ministère de la santé a mis en place un programme de lutte intégré contre ce fléau, programme qui a donné ses fruits quelques années plus tard où nombre de cas a diminué drastiquement.

3/Les leishmanioses dans le monde :

Actuellement les leishmanioses prévalentes dans quatre continents, sont endémiques dans 88 pays (22 du Nouveau monde, 66 de l'Ancien monde), dont 72 pays en développement (Desjeux, 2001). On estime l'incidence annuelle à environ 600.000 nouveaux cas cliniques, officiellement signalés, avec une prévalence globale de 12 millions de cas et une population à risque de 350 millions de personnes environ, l'incidence de la maladie est évaluée à 1,5 millions à 2 millions de nouveaux cas dont les trois quarts sont imputés aux formes cutanées. Toutefois, il apparaît clairement que le nombre de cas officiellement signalés représente une large sous-estimation du problème. Les leishmanioses représentent un frein au développement, une charge pour les pays en termes d'affaiblissement de la population active, du coût élevé du traitement qui dépasse souvent, à lui seul, le budget global des soins de santé primaires aux Etats-Unis) et du retard dans les programmes de développement rural (Desjeux, 2001).

Les leishmanioses correspondent à un groupe de maladies humaines comprenant différentes formes cliniques : la leishmaniose viscérale, les leishmanioses cutanées et la leishmaniose cutanéomuqueuse. Cette variabilité dans l'expression clinique résulte à la fois de la grande diversité d'espèces de *Leishmania*, mais aussi des modalités de la réponse immune de l'hôte (Dedet, 2008).

La leishmaniose diffère par son contexte clinique et par l'espèce en cause d'un pays à un autre et d'une région à une autre (voir le tableau 1).

Tableau 1: Principales espèces de Leishmanies classées selon le contexte clinique et la répartition géographique (Anofel, 2014).

	<i>Leishmaniose viscérale</i>	<i>Leishmaniose cutanée</i>
<i>Nouveau monde (Amérique)</i>	<i>Leishmania infantum</i>	<i>L. mexicana L. guyanensis L. panamensis</i> <i>L. peruviana</i> <i>L. amazonensis L. venezuelensis</i>
<i>Ancien monde (Europe, Afrique, Asie)</i>	<i>Leishmania donovani</i> <i>Leishmania infantum</i>	<i>Leishmania tropica</i> <i>Leishmania major</i>

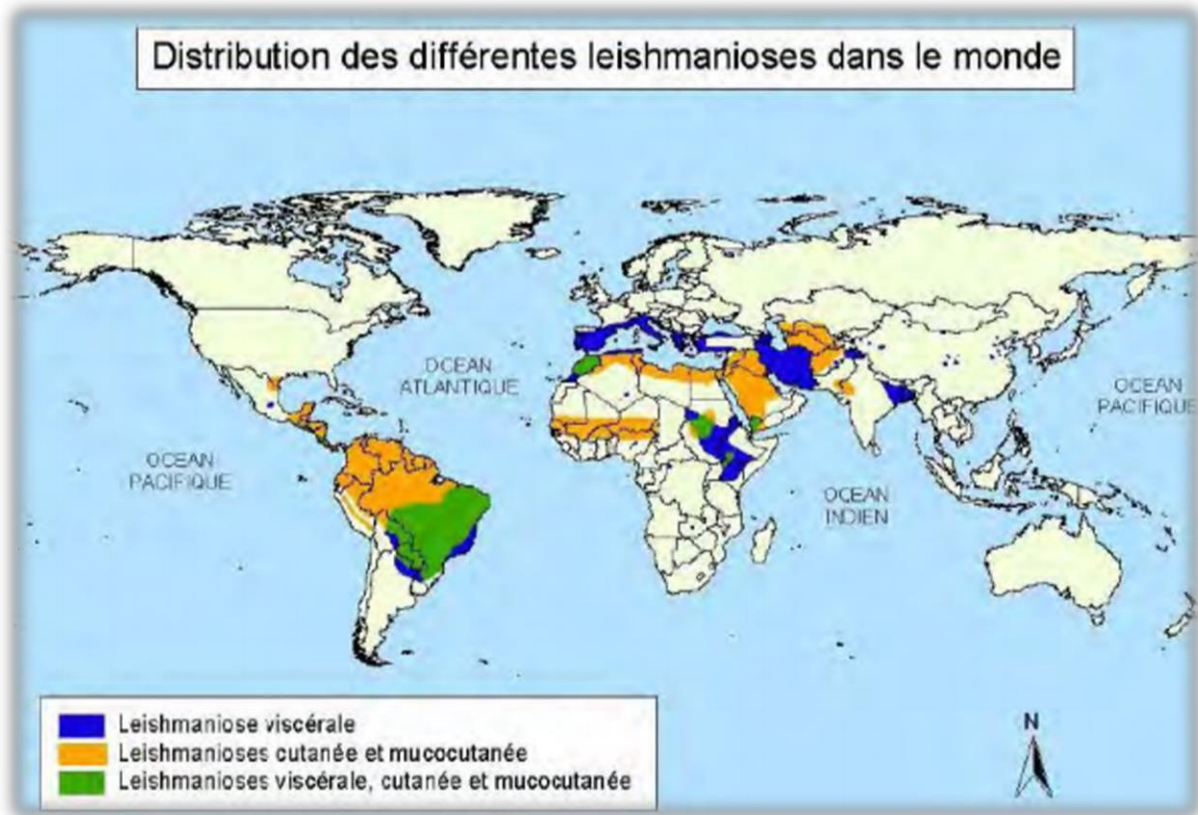


Figure 1: Distribution mondiale des leishmanioses (Handman, 2001).

3-1/Leishmaniose asymptomatique:

Les infections par *Leishmania* peuvent parfois demeurer complètement asymptomatiques, surtout celles causées par les espèces viscérotropiques, ce qui suggère que des facteurs de l'hôte tels que l'âge, l'état nutritionnel, l'état immunitaire et des facteurs génétiques influencent l'expression de la maladie (Murray *et al.*, 2005).

3-2/Leishmaniose Viscérale:

Appelée également kala-azar, est la forme la plus grave de la maladie, avec une mortalité de presque 100% en l'absence de traitement. Elle se caractérise par des poussées de fièvre irrégulières, une perte de poids importante, une hépatosplénomégalie (augmentation du volume de la rate et du foie) et de l'anémie. (OMS, 2002).

La leishmaniose viscérale (LV) en Algérie est une affection de type rural affectant principalement le jeune enfant. Elle sévit à l'état endémique au nord du pays à l'été

bioclimatique sub-humide et semi-aride. Le nombre annuel de nouveaux cas est estimé à 400 (Harrat *et al.*, 1995). *Leishmania infantum* zymodème MON-1 est l'agent pathogène le plus fréquemment isolé chez les enfants atteints de leishmaniose viscérale; il a pour réservoir le chien (Belazzoug, 1986) et comme vecteur principal *Phlebotomus perniciosus* (Izri *et al.*, 1990).

3-3/Leishmaniose cutanéomuqueuse (LCM) :

Elle provoque des lésions pouvant conduire à une destruction étendue et défigurante des muqueuses du nez, de la bouche et de la gorge (OMS, 2002).

Des lésions leishmaniennes au niveau des muqueuses peuvent s'observer et n'importe quelle espèce de parasite peut les provoquer. En Inde et au Soudan, chez les malades qui souffrent d'une leishmaniose viscérale ou d'une leishmaniose dermique post-kala-azar, de même aussi que chez ceux qui présentent une infection concomitante par le VIH, des lésions peuvent se manifester au niveau de la muqueuse buccale, nasale ou génitale. Des lésions de la muqueuse buccale ou laryngée dues à *Leishmania infantum*, *Leishmania major* ou *Leishmania tropica*, peuvent apparaître chez des personnes âgées ou présentant des formes mineures d'immunodépression. Les lésions laryngées peuvent devenir chroniques et faire croire à un cancer (OMS, 2010).

3-4/La leishmaniose Cutanée (LC):

La leishmaniose cutanée (LC) est une maladie parasitaire largement répandue à la surface du globe et constitue un véritable problème de santé publique dans certains pays (Fenniche *et al.*, 2006).

3-4-1/Leishmaniose Cutanée de l'ancien Monde :

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

Elles sévissent de l'Extrême-Orient jusqu'au Maghreb où les espèces les plus impliquées sont *L. tropica* et *L. major* (Alvar *et al.*, 2012; Reithinger *et al.*, 2007).

L. tropica, plutôt à l'origine d'une leishmaniose anthroponotique, est responsable d'épidémies dans les grandes agglomérations urbaines du Moyen-Orient et d'Asie Centrale, alors que *L. major* est responsable d'épidémies de leishmaniose zoonotique en milieu rural

Chapitre I. Synthèse bibliographique

(Reithinger *et al.*, 2007). Il est cependant, actuellement admis que ces deux espèces coexistent dans de nombreux foyers dont ceux du Maghreb.

Tableau 2: Résumés des différentes espèces de leishmanie de l'ancien monde et de leurs principales caractéristiques (Weibe *et al.*, 2013).

<i>Espèce</i>	<i>Clinique</i>	<i>Réservoir</i>	<i>Transmission</i>	<i>Répartition géographique</i>
<i>L.infantum</i>	<i>L.viscérale</i>	<i>Chien</i>	<i>Péridomestique</i>	<i>Bassin méditerranéen, Moyen-Orient, Asie centrale.</i>
	<i>L. cutanée</i>	<i>Canidés</i>		
<i>L.major</i>	<i>L. cutanée</i>	<i>Rongeurs</i>	<i>Rurale</i>	<i>Bassin méditerranéen, Proche-Orient, Moyen-Orient, Afrique du nord et occidentale, Asie centrale, Pakistan.</i>
<i>L.tropica</i>	<i>L. cutanée, récidivante</i>	<i>Homme</i> <i>Chiens</i>	<i>Urbaine</i>	<i>Bassin méditerranéen, Proche-Orient, Moyen-Orient, Afrique du nord.</i>
<i>L.aethiopica</i>	<i>L. cutanée</i>	<i>Damans</i>	<i>Rurale</i>	<i>Ethiopie, Kenya.</i>
	<i>L. cutanée diffuse</i>			

3-4-2/Leishmaniose cutanée du Nouveau Monde :

Elle est provoquée par de nombreuses espèces et sous espèces de *Leishmania*, d'abondance variable ; touche également les Amériques du Centre et du Sud où *Leishmania braziliensis* est l'espèce la plus fréquente (Pearson *et al.*, 1996); les lésions sont en générale plus grave et durable.

4/Les leishmanioses en Algérie:

L'Algérie, comme d'autres pays méditerranéens, est fortement concernée par ces zoonoses qui sont classées dans notre pays comme maladies à déclaration obligatoires (Harrat *et al.*, 1995). Deux types de leishmanioses sévissent à l'état endémique en Algérie : la leishmaniose viscérale et la leishmaniose cutanée. Elles rentrent dans des complexes épidémiologiques différents, faisant intervenir des vecteurs et des réservoirs de parasites bien distincts (Harrat *et al.*, 1995).

4-1/Leishmaniose Cutanée sporadique du Nord:

La leishmaniose cutanée sporadique du Nord est connue en Algérie sous le nom de clou de Mila. Elle a été rapportée par Sergent en 1923 (Sergent *et al.*, 1923).

Les caractéristiques parasitologiques, épidémiologiques et cliniques ont été individualisées par (Belazzoug *et al.*, 1985). Ainsi un nouveau variant enzymatique du complexe *L. infantum* MON-24 a été identifié comme principal agent responsable de la leishmaniose cutanée du nord.

Cette forme présente la particularité de siéger au niveau du visage sous forme d'une lésion nodulaire souvent unique, très riche en parasites. Son évolution chronique s'étale entre 6 et 12 mois (Belazzoug, 1986).

La transmission du parasite est assurée par *phlebotomus perfiliewi*, trouvé naturellement infesté par le variant enzymatique *L. infantum* MON 24, dans la localité de Ténès, foyer actif de la leishmaniose cutanée du nord (Izriet *et al.*, 1993). Le chien est le principal réservoir de *L. infantum* (Benikhlef *et al.*, 2004).

4-2/Leishmaniose Cutanée Zoonotique:

Cette forme sévit à l'état endémo-épidémique au niveau des zones arides et semi-arides de l'Afrique du Nord. Au Hodna, elle est connue depuis 1924 (Parrot & Foley, 1925).

Les débuts de l'épidémie remontent à 1982 avec l'apparition des premiers cas à l'est du chott El Hodna. Rapidement toute la région fut concernée; l'incidence de la maladie atteignit 9 pour mille en 1982 (Belazzoug, 1983). L'épidémie ne se limita pas à la région de M'sila puisque les Wilayates voisines déclarèrent elles aussi des cas, avec cependant une incidence nettement plus faible.

Chapitre I. Synthèse bibliographique

L'extension de la maladie a touché les wilayate suivantes: Biskra, Tiaret, Bordj Bou Arreridj, Batna, Djelfa, Saida, Sétif, etc. Elle fut signalée la première fois dans la wilaya de Ghardaïa, située au centre et au nord du Sahara.

La leishmaniose cutanée zoonotique (LCZ) constitue un problème de santé publique majeur en Algérie. Elle est causée par trois parasites différents, *Leishmania major* MON-25, inféodé aux régions steppiques et sahariennes, *Leishmania infantum* MON-24 dans la région du Tell et *L. killicki*, limité pour le moment à Ghardaïa dans le Sud algérien (Harrat *et al.*, 2009).

Longtemps confinée au Sahara, la LCZ à *L. major* connaît une extension géographique en dehors des foyers naturels de la maladie. Cependant, on a constaté au cours de ces dernières années que la barrière géographique formée par l'Atlas tellien, qui séparait la forme cutanée du nord à *L. infantum* et la LCZ du sud à *L. major*, a été franchie avec une avancée rapide de cette dernière vers le nord du pays.

4-3/Leishmaniose Cutanée Anthroponotique:

Une nouvelle forme de leishmaniose cutanée fut précédemment découverte à Ghardaïa par Harrat *et al.* (2009). Les différents prélèvements effectués sur les malades ont révélé la présence de *Leishmania killicki* MON-301. La leishmaniose cutanée provoquée par *Leishmania killicki* a été décrite pour la première fois au Maghreb en 1986 dans le sud tunisien (Bouratbine, 2005).

C'est une nouvelle forme clinique urbaine émergente, d'allure épidémique à profil épidémiologique particulier, cette forme est apparue en 2005 à Ghardaïa, son vecteur fut identifié, il s'agit de *P. sergenti*, le réservoir reste inconnu, cependant *Ctenodactylus gundi* en est fortement suspecté (Boubidi *et al.*, 2011).



5/ Epidémiologie:

5-1/L'agent pathogène: *Leishmania*

5-1-1/ Classification:

Classification et taxonomie La classification des leishmanies a été établie par Levine et al. en 1980 (Pratlong *et al.*, 1999). Selon l'OMS (1999), le parasite *Leishmania* appartient au:

- Règne: Protista
- Sous-Règne: Protozoa
- Phylum: Sacromastigophora
- Sous-phylum: Mastigophora
- Classe: Zoomastigophara
- Ordre: Kinetoplastida
- Sous –ordre: Trypanosomatina
- Famille: Trypanosomatidae
- Genre: *Leishmania*
- Sous genre: *Leishmania*

: *Viannia*

Dans le genre *Leishmania*, on distingue deux sous-genres définis par le site de développement du parasite chez le vecteur:

*Le sous-genre *Leishmania* est caractérisé par un développement supra pylorique (Jonction intestin moyen-intestin postérieur du vecteur).

* Par contre, le sous-genre *Viannia* qui se retrouve qu'en Amérique (OMS,2000)se caractérise par un développement péri pylorique (n'importe quel point de l'intestin) (Bachi, 2006).

5-1-2/ Morphologie:

Les leishmanies sont des protozoaires (unicellulaires), de l'ordre des Kinetoplastida se caractérisant par la présence d'une organelle unique : le kinétoplaste qui est situé à la position basale adjacente au flagelle (près de la poche flagellaire) et qui représente l'ADN mitochondrial (fragment d'ADN extranucléaire) (Pimenta *et al.*, 1991). Les leishmanies présentent au cours de leur cycle de vie, deux stades évolutifs distincts: le stade promastigote, dans le tube digestif du phlébotome, et le stade amastigote intracellulaire chez l'hôte vertébré. Ils se multiplient aux deux stades par division binaire simple.

5-1-2-1/Le stade promastigote:

Munie d'un flagelle antérieur, cette forme est issue de la forme amastigote aspirée par le phlébotome au cours d'un repas sanguin. Il s'agit d'un organisme allongé, d'environ 10 à 25µm de longueur. Le noyau est approximativement central, le kinétoplaste est situé en position antérieure et le flagelle libre s'échappe à l'extrémité antérieure (Figure 3). Cette forme se développe par scissiparité dans l'intestin moyen du phlébotome puis migre jusqu'au pharynx. Le parasite est régurgité par l'insecte au moment de son repas sanguin. C'est la forme que l'on retrouve dans les milieux de culture.



Figure 4: Forme promastigote de *Leishmania* (www.alae.iquebec.com)

5-1-2-2/Le stade amastigote:

C'est la forme intracellulaire des leishmanies que l'on retrouve dans les cellules du système réticulo-histocytaire des hôtes vertébrés et dans les cellules mises en culture. Ce sont de petits corpuscules ovalaires ou arrondis de 2 à 6 μm de diamètre, immobiles, enveloppés d'une membrane bien définie, présentant un noyau, un kinétoplaste et une ébauche de flagelle ne faisant pas saillie à l'extérieur (Figure 4). La paroi des leishmanies est constituée d'une membrane externe et d'une membrane interne et renferme des composants jouant un rôle important dans l'endocytose des parasites et dans les phénomènes immunologiques accompagnant les infections leishmaniennes. Le cytoplasme contient une kinase jouant un rôle dans la survie des leishmanies dans les cellules parasitées (Euzéby, 2008).

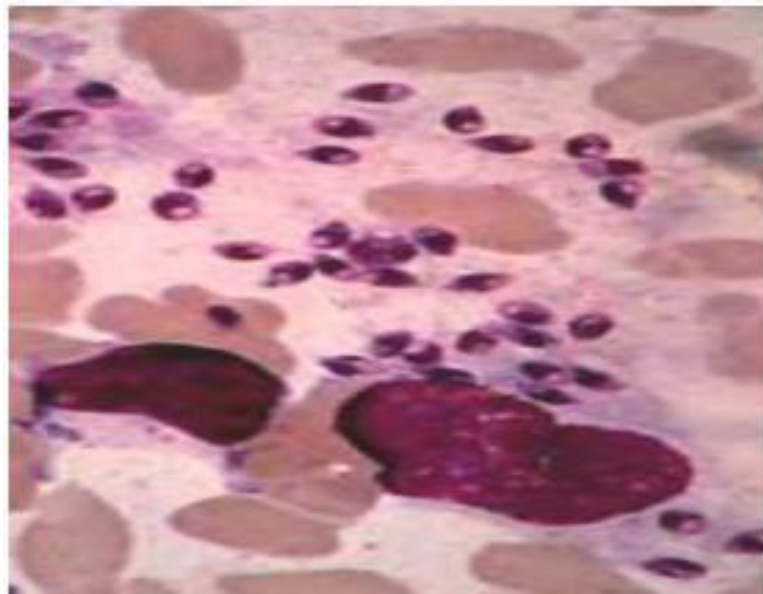


Figure : La forme amastigote des Leishmania (www.parasitologie.univ-montp1.fr).

5-1-2-3/ Localisation des leishmanies:

Les leishmanies vivent au sein des macrophages, en particulier dans la lymphe dermique, les nœuds lymphatiques, la rate, le foie et la moelle osseuse. Elles sont rencontrées dans les monocytes sanguins. Elles survivent à la phagocytose et à l'agression oxydative du macrophage. Se multiplient à l'intérieur des macrophages. Cette multiplication peut engendrer la lyse du macrophage: les parasites sont alors libérés puis phagocytés par d'autres macrophages. Ceci conduit à la diffusion des leishmanies dans l'organisme (Bussi ras *et al.*, 1992 ; Slappendel *et al.*, 1998).

5-2/ Ph lebotome vecteur:

Il représente un maillon important dans la chaîne de transmission, Les ph lebotomes présentent un intérêt médical, ils transmettent en plus des leishmanioses, la bartonellose et plusieurs arboviroses, sont des moucheron piqueurs de petite taille (longueur du corps   l'état adulte : (1,5   4 mm), de couleur claire, en général jaune paille, leur corps est couvert de poils et ils présentent des ailes lancéolées dressées (Dedet, 2009). C'est un insecte, dipt re, n matoc re de la famille des *Psychodidae*, sous-famille de *Phlebotominae* avec deux genres, *Phlebotomus* dans l'Ancien Monde et *Lutzomya* dans le Nouveau Monde (Bachi, 2006).



Figure 6 :GENRE *Phlebotomus* (Billy ,2011)



Figure 7 : GENRE *Lutzomyia* (Billy, 2011)

5-2-1/ Biologie:

Lutzomyia et *Phlebotomus*, les deux genres sont morphologiquement très similaires l'une par rapport à l'autre. Ils présentent une métamorphose complète, incluant la phase œuf, quatre stades de larve, un de puppe et la forme adulte. Le dépôt des œufs se fait dans des lieux sablonneux, peu illuminés, avec une humidité relative élevée, une température constante et des sables riches en matériel organique pour que les larves puissent se nourrir. Dans chaque dépôt, la femelle dépose de 50 à 100 œufs; Toutes les espèces de *Leishmania* sont transmises par la femelle du phlébotome, qui a besoin de sang afin d'obtenir les protéines nécessaires au développement de ses œufs. La maturation des œufs s'effectue en même temps que la digestion du sang et le nombre maximum est de 100 à 110. La ponte intervient 5 à 10 jours après le repas sanguin (Izri *et al.*, 2006).

Les phlébotomes ont des mœurs nocturnes, ils commencent à s'agiter à la tombée du jour, si la température est suffisamment élevée (19-20°) et s'il n'y a pas de vent. Certaines espèces sont attirées par la lumière, le plus souvent de faible intensité. Durant la journée les phlébotomes se cachent dans des endroits retirés, sombres et relativement humides. Le biotope des phlébotomes est variable selon l'espèce mais toujours influencé par la température, l'humidité et les besoins trophiques (Killick, 1979): terriers, murs, ordures etc. et certaines espèces sont péri domestiques. Les espèces appartenant au genre *Phlebotomus* (Ancien Monde) préfèrent les terriers et les habitations en chaume, tandis que les espèces du genre *Lutzomyia* (Nouveau Monde) habitent les écosystèmes forestiers, notamment la forêt

humide, où ils se reproduisent entre les contreforts des troncs d'arbres, au milieu des feuilles en décomposition. Les phlébotomes sont de mauvais voiliers. Ils se déplacent par vols courts, avec des arrêts fréquents. Leur rayonnement maximum se situe aux alentours de 1 km. Les femelles se nourrissent sur mammifères, oiseaux, reptiles ou batraciens. Certaines espèces sont très spécialisées dans l'exploitation d'un ou de quelques hôtes. Chez l'homme, ce sont les parties découvertes du corps qui sont exposées aux piqûres, chez les animaux, les zones les moins velues (museau, oreille). Il faut de 30 secondes à 5 minutes pour que l'estomac se trouve entièrement rempli (Killick ,1979).

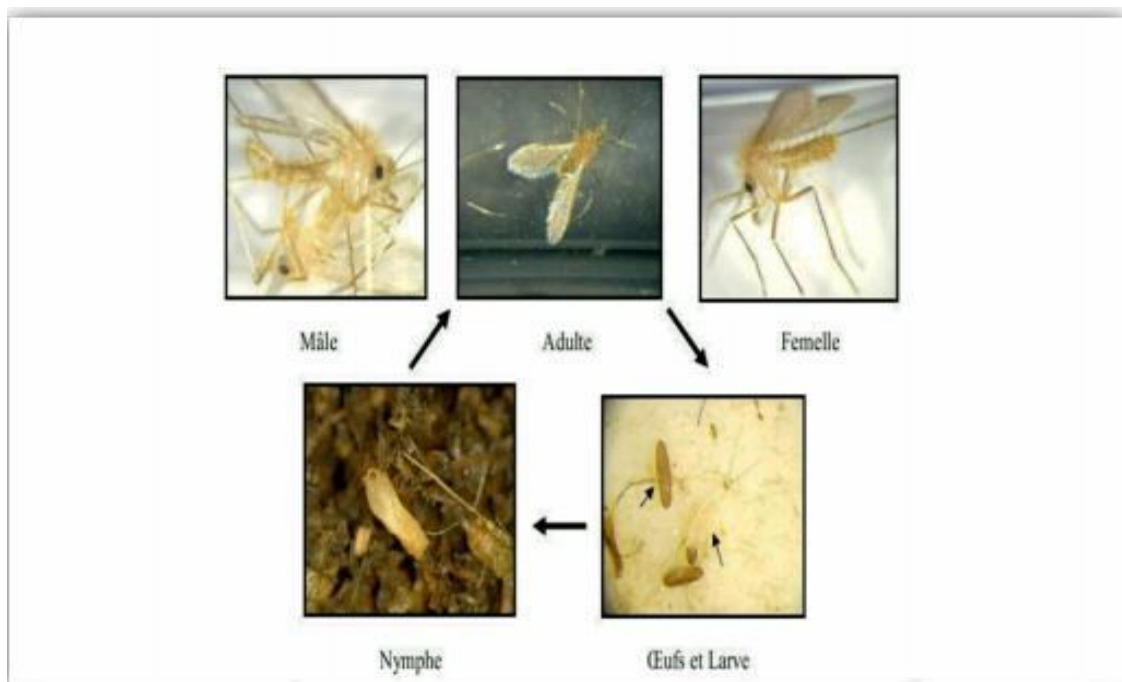


Figure 8 : Cycle de vie d'un Phlébotome (Cherif, 2014) .

5-2-2/Les phlébotomes en Algérie

Signalés pour la première fois en Algérie en 1912 par Foley & Leduc. Les phlébotomes sont fait l'objet de très importants travaux menés à l'institut Pasteur d'Algérie, sous la direction de Parrot et des frères Sergent. Des découvertes capitales concernant tant leur systématique que leur pouvoir pathogène y ont été réalisées (Dedet *et al.*, 1984).

Il existe trois espèces responsables de la transmission de la leishmaniose, *Phlebotomus perniciosus* pour la leishmaniose viscérale, *Phlebotomus papatasi* pour la leishmaniose cutanée zoonotique, et *Phlebotomus perfiliewi* pour la leishmaniose cutanée du nord.

La liste des phlébotomes d'Algérie est mise à jour à 22 espèces (Dedet *et al.*, 1984), 5 espèces potentiellement vectrices existent :

Phlebotomus perniciosus,

Phlebotomus sergenti,

Phlebotomus perfiliwi,

Phlebotomus longicuspis,

Phlebotomus papatasi (Bitam, 2005)

5-2-3/Le vecteur de la LC en Algérie:

Phlebotomus papatasi (Scopoli, 1786) :

Phlébotome de grande taille (jusqu'à 2,60 mm), *Phlebotomus papatasi* est l'espèce la mieux connue du fait de sa fréquence et de l'importance de son aire géographique (Dedet *et al.*, 1984).

5-2-3-1/Répartition géographique :

A l'image de sa très vaste répartition mondiale (Lewis, 1992), *Phlebotomus papatasi* est largement répandu sur tout le territoire Algérien. Il est particulièrement abondant dans toute la frange steppique nord saharienne, Sahara central, mais se rencontre également dans le tell et sur les hauts plateaux (Dedet *et al.*, 1984).

Zone steppique nord saharienne : Abadla, Béchar, Béni Abbés (Rames, 1939), Béni Ounif (Foley & Leduc, 1912), Biskra (Sergent, 1914), Chaïba, El Kantara (Sergent *et al.*, 1921), El Outaya (Sergent *et al.*, 1921), Ghardaia (Rioux *et al.*, 1970), Laghouat (Parrot, 1933), Morhar Tatani, Oumache, Ouled Djellal (Parrot et Biojout, 1939), Sidi Okba, Teniet-es-Sfa, Tiout (Reynier, 1954).

- Vallées basses et arides des Aurès : Béni Souik, Branis, Menaa, Rhoufi (Parrot, 1936), Tarhil

.- Sahara central : Djanet.

- Hauts Plateaux : Ain Touta et Barika (Parrot, 1918).

- Tell : Annaba (Parrot, 1918), Berrouaghia, Boghni, Boughidane, El Asnam (Chlef), Hamman Melouane (Rioux *et al.*, 1970), Mila (Sergent & Gueidon, 1923), Oued Rhiau, Sifsef, Taoura (Sergent, 1914).

5-2-3-2/ Ecologie :

Phlebotomus papatasise localise préférentiellement dans la zone steppique nord – Saharienne. Il est plus rare dans le semi –aride et exceptionnel dans le sub–humide.

Il se trouve avec un maximum de fréquence dans les stations de basse altitude, mais il atteint 1000 mètres dans l'étage aride. *Phlebotomus papatasi* est rencontré dans tous les types de biotopes et dans la région de Biskra, il est récolté à l'orifice de terriers de *Psammomys obessus*, réservoir de la leishmaniose cutanée (Dedet *et al.*, 1984); Sergent & Parrot(1929) l'ont également capturé à l'orifice de terriers de rongeurs dans la région de Biskra.

La fréquence de *P. papatasi* est assez comparable en agglomération (10,1 %), dans le voisinage des habitants (16,6 %) et en pleine nature, loin de toute influence humaine (16,9 %). En pleine ville (Laghouat, Béchar, Biskra), il est abondant à l'intérieur ou sur les murs extérieurs des habitations. Par exemples, six nuits de captures à l'aspirateur dans les habitations d'El Outaya ont permis la récolte de 355 *P. papatasi* sur 378 phlébotomes. (Dedet, 1984). En pleine nature, *P. papatasi* se rencontre avec une fréquence marquée dans les stations sèches situées en terrain plat ou sur un bas de versant, à couverture végétale rase de type steppique et sur sol pierro-rocheux à pourcentage d'affleurement de la roche dure et des blocs supérieurs à 81 %.(Dedet, 1984). Selon Parrot (1932) le développement se produit dans les endroits riches en débris végétaux et dure sept mois ; les adultes issus des pontes de septembre apparaissent à la fin avril ou au début mai.

5-3/ Interactions leishmania-vecteur:

Malgré l'existence de plusieurs espèces de *Leishmania* dans la niche écologique d'une espèce de vecteur en particulier, il n'est pas dit que ce vecteur transmettra toutes les espèces de parasites de façon aléatoire. En effet, il semble que l'association vecteurs-parasites soit spécifique (Killick,1985).

5-4/ Réservoir:

Les réservoirs naturels des *Leishmania* sont des mammifères domestiques ou sauvages, chez lesquels le parasite colonise les cellules du système des phagocytes mononuclée. Ces mammifères appartiennent à divers ordres.

Les mammifères sauvages et/ou péri-domestiques se distribuent essentiellement dans un ordre, celui des *Rodentia*. L'agent de la leishmaniose cutanée diffuse, *L. aethiopica*, circule

Chapitre I. Synthèse bibliographique

dans un écosystème dominé par des mammifères de l'ordre des *Hyracoidea*. Le réservoir de *L. infantum* est connu comme étant essentiellement canin (Nicolle & Comte, 1908).

Dans toute la région méditerranéenne, le réservoir principal semble être constitué par les chiens domestiques (Bettini & Gradoni, 1986), bien qu'un réservoir selvatique soit également présent avec une prévalence de 55% chez les renards (Rioux & Golvan, 1969). Dans le sud de la France, l'abondance de *Psammomys perniciosus*, vecteur prouvé de *L. infantum*, est favorisée par la présence d'animaux domestiques (Izriet *al.*, 1992).

Dans l'Ancien Monde, Musser & Carleton ont décompté en 1993, 42 espèces de mammifères appartenant à 25 genres, 9 familles et 4 ordres (Primates, Carnivora, *Hyracoidea*, Rodentia) infectés par des leishmanies appartenant à huit complexes leishmaniens (*L. major*, *L. arabica*, *L. turanica*, *L. donovani*, *L. killicki*, *L. infantum*, *L. aethiopica* et *L. gerbilli*).

Les rongeurs de la famille des *Gerbillinae* sont particulièrement représentés dans la partie africaine et asiatique de la région méditerranéenne. Parmi les 6 genres et les 17 espèces qui habitent les régions arides de l'Afrique du Nord, 4 espèces ont un rôle important dans l'épidémiologie de la leishmaniose cutanée à *L. major*. *Meriones shawi* est le principal réservoir de parasites en Afrique du Nord (Rioux *et al.*, 1982; 1986).

M. libycus en Arabie saoudite, Iran, Jordanie, Libye, Tunisie et Ouzbékistan (Dejeux, 1991). *M. crassus* en Egypte et en Israël (Peters *et al.*, 1981). *Psammomys obesus* est également suspecté d'être un réservoir de parasites dans certains foyers de la leishmaniose cutanée à *L. major*.

Dans le foyer de la leishmaniose cutanée au Pérou (nouveau monde), le hamster est considéré comme réservoir probable de *L. peruviana* (Herrer, 1982).

- **En Algérie**, le réservoir de la leishmaniose cutanée zoonotique due à *Leishmania major* zymodème MON 25 est représenté essentiellement par deux rongeurs sauvages:

- *Psammomys obesus* (Belazzoug, 1983) : Découvert pour la première fois au niveau du foyer de Msila
- *Meriones shawi* (Belazzoug *et al.*, 1986) : Il existe au niveau du foyer de Ksar chellala

Chapitre I. Synthèse bibliographique

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

M.shawi est granivore, tandis que *P. obesus* est strictement végétarien, il se nourrit de chénopodiacées, *M.shawi* quand à lui, a une activité nocturne, il a une grande aire vitale, il circule loin de son gîte à la recherche de graines, c'est-à-dire qu'il doit avoir la mémoire des lieux parcourus et le sens de l'orientation. *P.obesus* a une activité diurne, il peuple les régions des chotts et sebkha, son régime alimentaire comporte essentiellement des plantes halophiles. La densité de peuplement étant en rapport avec la quantité des ressources disponibles pour nourrir les individus, ils doivent pouvoir vivre isolément, les uns loin des autres, d'où leur faible densité de peuplement en période de sécheresse (Petter, 1961).



Figure9: genre *Meriones shawi*.

(<http://www.inpv.edu.dz/>,2016)



Figure 10: genre *Psammomys obesus*.

(<https://www.alamy.com>)

5-5/Cycle évolutif:

Quelle que soit l'espèce, le cycle de reproduction des *Leishmania* est sensiblement le même.

Cependant, il existe une grande variabilité dans les hôtes, les vecteurs (plus de 30 espèces de phlébotomes (Sharma *et al.*, 2008) et les manifestations cliniques.

Le parasite *Leishmania* a un cycle de vie dimorphique qui nécessite deux hôtes, la mouche des sables et un mammifère.

5-5-1/Chez l'homme:

- 1) Lorsqu'une mouche des sables infectée prend un repas sanguin chez un hôte mammifère, elle salive au site de piqûre et régurgite par la même occasion le parasite sous sa forme promastigote.

Il est alors allongé et très motile grâce à un flagelle situé en position antérieure.

2-3) *Leishmania* infecte ensuite un phagocyte (principalement les monocytes/macrophages) du système réticulo-endothélial et se transforme en amastigote. Il devient ovoïde ou sphérique, de 2,5 à 5 µm de diamètre avec un très court flagelle et n'est plus motile.

- 4) S'en suit une multiplication du parasite par fission binaire dans le phagolysosome du phagocyte qui est finalement lysé. Les parasites ainsi libérés sont phagocytés par des cellules avoisinantes où le processus se poursuit.

5-5-2/Chez le phlébotome :

- 5) La mouche prend un repas sanguin au site d'infection et aspire des phagocytes contenant *Leishmania*.
- 6) Eclatement de cellules infestées (macrophages).
- 7) dans le tube digestif de l'arthropode, les parasites (amastigotes) se différencient à nouveau en promastigotes après 12 à 18 heures. Ils sont d'abord au stade procyclique où ils se divisent activement mais ne sont pas infectieux.
- 8) Des promastigotes plus allongés et motiles, appelés **nectomonades**, commencent à apparaître après 4 jours et s'attachent aux microvillosités des cellules épithéliales de l'intestin médian par leur flagelle.

À partir du 7^{ème} jour, les parasites migrent vers la partie antérieure de l'intestin médian jusqu'à la valve du stomodaeum qui sépare l'intestin médian de l'avant du système digestif.

Les nectomonades se transforment alors en **haptomonades** qui sont plus petits et plus arrondis et en promastigotes métacycliques qui eux, ne se divisent plus, sont plus minces avec un long flagelle et hautement motiles. C'est cette forme qui est infectieuse pour les mammifères.

Chapitre I. Synthèse bibliographique

La valve du stomodaeum se dégrade et permet la migration des métacycliques vers l'œsophage, le pharynx et puis le proboscis. Ce sont ces parasites qui sont transmis au mammifère lors du repas sanguin (Sacks & Kamhawi, 2001).

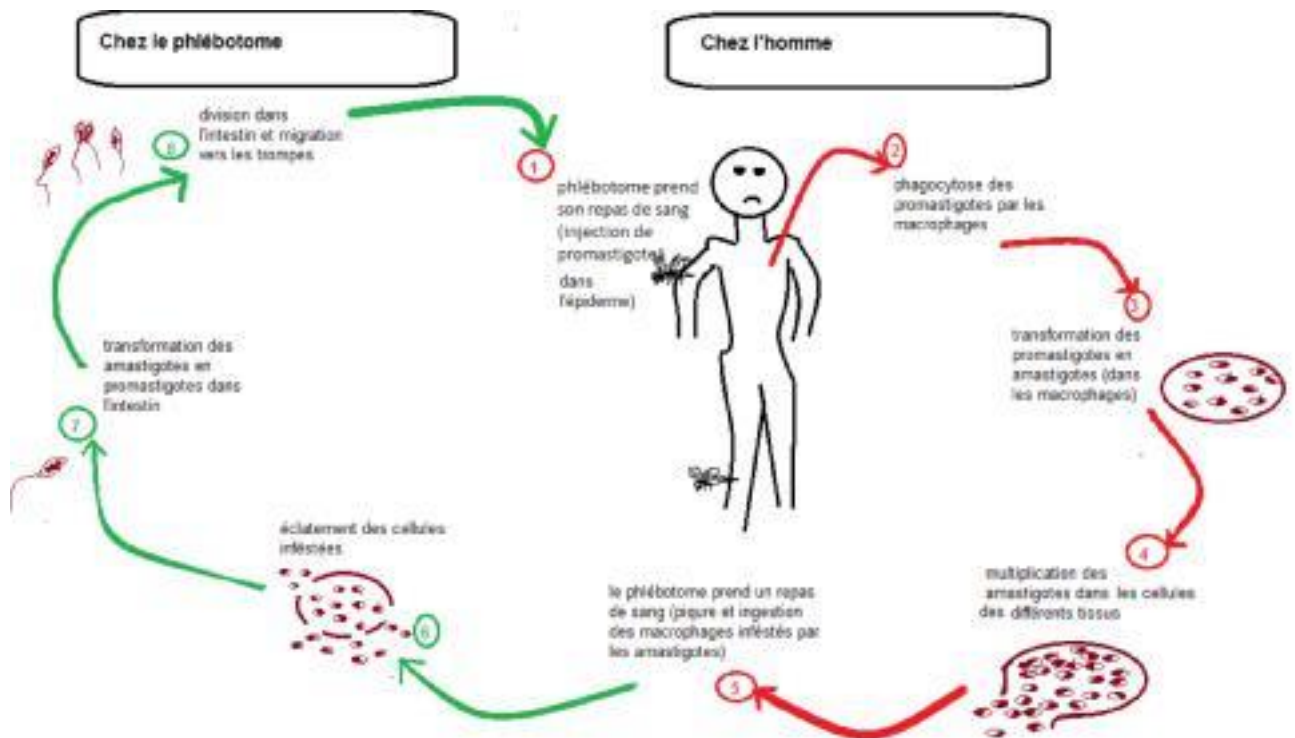


Figure 11: Schéma du cycle évolutif des leishmanies et transmission des leishmanioses.

Tiré de (www.dpd.cdc.gov/dpdx) le 25.02.2018

5-6/Répartition géographique des leishmanioses:

Largement répandues à la surface de la Terre, les leishmanioses possèdent une aire de répartition qui s'étend sur les cinq continents dans les zones tropicales et subtropicales de 88 pays : 16 sont des pays industrialisés et 72 des pays en développement, dont 13 parmi les pays les moins développés (OMS, 2010).

Selon l'OMS, 12 millions d'individus sont actuellement atteints de leishmaniose (Clem, 2010) et 2 millions de nouveaux cas sont répertoriés chaque année (OMS, 2010), avec une incidence d'environ 1,5 million de cas par an pour la LC et de 0,5 million de cas par an de LV dans 88 pays (OMS, 2000 ; Dedet, 2001 ; Croft & Yardley, 2002).

Chapitre I. Synthèse bibliographique

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

La mortalité attribuable à la leishmaniose dans le monde ne peut être estimée car, dans beaucoup de pays, la maladie n'est pas soumise à déclaration obligatoire ou, bien souvent, n'est pas diagnostiquée, surtout dans les endroits où il n'y a pas de médicaments. Dans certains cas, pour des raisons culturelles et faute d'accès au traitement, le taux de létalité est trois fois plus élevé chez les femmes que chez les hommes (OMS, 2010).

Le nombre de cas augmente principalement à cause de l'accroissement progressif de la transmission dans les villes, du déplacement de populations, de l'exposition de sujets non immuns, de la détérioration des conditions socio-économiques à la périphérie des villes, de la malnutrition (qui affaiblit le système immunitaire) et de l'infection concomitante par le V.I.H.(OMS, 2010). D'après la même source, on peut résumer la répartition géographique des leishmanioses comme suit:

- Leishmaniose viscérale : foyers indien, méditerranéen, chinois, américain, africain.
- Leishmaniose cutanée : foyers méditerranéen, américain, africain.
- Leishmaniose cutanéomuqueuse : foyer américain.

6/CLINIQUE

6-1/Aspects cliniques de la leishmaniose cutanée en Algérie :

Les caractéristiques cliniques de la leishmaniose cutanée ne sont pas uniformes dans toutes les régions, ni même à l'intérieur d'une région donnée, par suite de différences touchant à l'espèce parasitaire et peut-être aussi d'un déterminisme génétique de la réponse du patient.

6-1-1/Leishmaniose cutanée zoonotique à *L. major* :

Elle est dite leishmaniose cutanée humide des zones rurales, la forme la plus fréquente est la forme ulcéro-croûteuse, qui se caractérise par une incubation courte (15 jours à 3 mois après la piqure infectante).

La lésion se présente comme une papule qui évolue rapidement vers une ulcération indolore, sauf en cas de surinfection ; Elle est habituellement arrondie ou ovalaire, bien circonscrite

avec des contours réguliers. Elle mesure de 1 à 5 cm de diamètre , mais peut atteindre 10 à 12 cm. À côté de cette forme, il existe d'autres: ulcérovégétantes, verruqueuses et plus rarement lupoïdes (El-Alem *et al.*,2016) (Figure 11) . Le nombre de lésions est variable et dépend du nombre de piqûres infectantes, souvent unique, mais peuvent être multiples. Elles siègent le plus souvent sur les parties découvertes et exposées à la piqure des phlébotomes (le visage, les mains, l'avant-bras et les membres inférieures) . Elles évoluent spontanément vers la guérison en 3 à 5 mois au prix d'une cicatrice rétractile indélébile. La durée d'évolution de la leishmaniose cutanée zoonotique est habituellement courte (Bachi,2006;Anofel, 2007).

6-1-2/Leishmaniose cutanée du nord à *Leishmania infantum* :

Elle s'oppose à la leishmaniose cutanée zoonotique par de nombreux points. Sur le plan clinique, la leishmaniose cutanée du Nord se présente comme une seule petite lésion siégeant au niveau de la face, très inflammatoire; Elle ne s'ulcère habituellement pas, quand elle le fait, elle ne se recouvre jamais d'une croûte épaisse. Sa durée d'incubation est longue, tout comme sa durée d'évolution qui peut prendre une à deux année(cf. Figure 13). 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 (Bachi, 2006).

6-1-3/Leishmaniose cutanée à *Leishmania killicki*:

Elle a été isolée à Ghardaia et admet comme vecteur *Phlebotomus sergenti*.



Figure 12: Lésion ulcéro-croûteuse de LCZ due à *Leishmania major* (Ben Abada *et al.*, 2009)



Figure 13: Lésion de LCS due à *Leishmania infantum* (Ben Abada *et al.*,2009)



Figure 14: Leishmaniose cutanée lupoïde (Meksi, 2012)

7/Co- infection HIV- leishmaniose cutanée :

Les leishmanioses cutanées associées à une infection par le VIH sont rares ; quelques cas ont été rapportés dans l'Ancien et le Nouveau Monde, notamment des formes diffuses à *L. braziliensis*, *L. major* et *L. infantum*, qui présente avec le VIH une association complexe par ses enjeux thérapeutiques . Les modalités évolutives, cliniques et biologiques de la co-infection dépend de la restauration de l'immunité ainsi que de l'efficacité, de la tolérance et de la disponibilité des médicaments anti leishmaniens (Rapp& Roue, 2001) (Diatta *et al.*, 2016). L'immunodépression liée à VIH présente un facteur favorisant la réactivation de la leishmaniose cutanée par l'apparition des lésions atypiques et disséminées (Talat, 2013). Des manifestations cutanées inhabituelles et des signes cliniques atypiques ont été observées (purpura infiltré des quatre membres) chez les patients présentant une co-infection HIV leishmaniose viscérale (Cossart *et al.*,2016 ; Amrani *et al.*,2011).

8/Diagnostic 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).

8-1/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 (couleur rouge violacé intense) et le kinétoplaste juxta nucléaire plus foncé (Murray *et al.*, 2005). Les frottis seront faits à partir de matériel prélevé par ponction de moelle osseuse, de rate ou de lymphé dermique. Pour les lésions cutanées, le prélèvement se fera par raclage au vaccinostylet (stylet métallique, utilisé pour vacciner) à la périphérie de la lésion (Mihoubi *et al.*, 2006). Les frottis fixés au méthanol, seront colorés au May Grünwald Giemsa. Réalisé par un opérateur expérimenté (Del Giudice *et al.*, 1998).

8-2/ Culture :

Elle permet la croissance des formes promastigotes, dans des milieux d'isolement appropriés (Werry, 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).

8-3/Techniques modernes :

Permettant la détection du parasite, elles permettent de mettre en évidence d'infimes quantités de matériel génomique parasitaire dans un prélèvement (ponction ou biopsie). Elles permettent aussi de déterminer avec précision l'espèce de *Leishmania* responsable (Mihoubi *et al.*, 2006). La détection des antigènes excrétés par les amastigotes se fera par des anticorps monoclonaux et celle des acides nucléiques du parasite, par hybridation

moléculaire (sondes marquées aux isotopes) ou amplification de séquences identifiées (PCR) suivie d'hybridation.

8-4/ 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. L'espèce de leishmanie utilisée n'a pas d'importance (il n'y a pas de spécificité d'espèce). La « leishmanine » contient un million de parasites par ml. La dose individuelle comporte 0,1 ml, c'est-à-dire, 100.000 parasites. Une injection de 0,1 ml de solution phénolée sans parasites est faite à proximité, comme témoin d'une éventuelle sensibilité du patient au phénol. Après 48 à 72 heures, une réaction positive donne un nodule induré entouré d'érythème. Cette réaction est positive chez les sujets ayant fait une leishmaniose viscérale antérieurement. Elle reste positive après la guérison pendant toute la vie du patient.

Pour les leishmanioses cutanées, elle peut aider au diagnostic (Wery, 1995).

9/Traitement des leishmanioses :

Le traitement des leishmanioses varie selon la forme clinique de l'infection, on utilise généralement les dérivés pentavalents de l'antimoine.



Figure 15: injection intra-lésionnelle d'antimoine

10/Prévention et lutte:

La diversité de l'épidémiologie des leishmanioses, rend impossible l'utilisation pour la lutte d'une seule approche ou d'un seul outil. De plus les mesures de lutte spécifiques doivent être adaptées à l'épidémiologie locale. La lutte contre les leishmanioses consiste à agir sur les différents maillons de la chaîne de transmission afin de rompre le cycle évolutif du parasite.

Une panoplie de stratégies d'intervention doit être mobilisée pour prévenir et combattre la leishmaniose:

10- 1-Action chez l'homme :

La protection contre les piqûres de phlébotome est très difficile puisqu'ils traversent les mailles des moustiquaires normales, mais lorsque les mailles sont très serrées ou lorsqu'elles sont imprégnées d'insecticides, elles assurent une bonne protection. De plus, les individus vivant en zone d'endémie, doivent appliquer sur la peau des produits répulsifs tels que le diéthyltoluamide (Golvan, 1984).

10-2-Action au niveau des réservoirs:

Il est préférable d'abattre les chiens errants en zone d'endémie que de faire le diagnostic (clinique ou sérologique) des chiens parasités et leur traitement qui est, en effet long, difficile et coûteux (Tall, 2008 ;Rousset, 1995). Dans les cas où le réservoir est constitué par des rongeurs, les méthodes de lutte doivent être adaptées à la biologie de chaque espèce : La destruction des terriers et l'élimination des chénopodiacées pour *Psammomys obesus* qui se nourrit exclusivement de ces plantes. Le traitement des terriers avec des graines empoisonnées de phosphore de zinc pour *Merionesshawi* (Bachi, 2008).

10-3-Actions de l'OMS :

L'OMS apporte un appui financier et technique aux programmes nationaux de lutte contre la leishmaniose afin de produire des directives actualisées et d'élaborer des plans de lutte, incluant des systèmes durables et efficaces de surveillance, ainsi que des systèmes de préparation aux épidémies et de riposte.

Chapitre I. Synthèse bibliographique

Elle surveille les tendances épidémiologiques et évalue l'impact des activités de lutte, ce qui renforce la sensibilisation et le plaidoyer face à la charge mondiale de la maladie et favorise un accès équitable aux services de santé.

L'OMS élabore sur des bases factuelles des lignes directrices, stratégies et normes de prévention et de lutte contre la maladie, et suit leur mise en œuvre.

Elle fait avancer la recherche sur les moyens de combattre efficacement la leishmaniose, au moyen de médicaments, d'outils diagnostiques et de vaccins sûrs, efficaces et d'un prix abordable.

10-4-La lutte contre le vecteur:

L'éradication des vecteurs aide à atténuer ou interrompre la transmission de la maladie en s'attaquant aux phlébotomes (OMS,2018).

La lutte anti vectorielle par pulvérisation d'insecticide à l'intérieur des habitations est toujours en fonction du comportement de l'espèce de phlébotome présente dans la zone considérée, à savoir si elle est endophile ou exophile, endophage ou exophage. Quoi qu'il en soit, les moyens logistiques que nécessitent la pulvérisation périodique des murs et son coût la rendent peu viable. Les campagnes visant à la fois les anophèles et les phlébotomes sont toutefois plus rentables. Il existe une autre solution: les moustiquaires imprégnées d'insecticide à effet longue durée. Elles ont l'avantage d'être faciles à utiliser (OMS, 2007).

L'aménagement de l'environnement et la protection personnelle (OMS,2018). L'intérêt pour la Protection personnelle antivectorielle (PPAV) était autrefois limité aux voyageurs et aux spécialistes des tropiques car elle était nécessaire lors de voyages ou de missions plus ou moins longues dans les régions à climat chaud (Duvall & Ludovic ,2012).

Le DDT (Dichloro-diphényl-trichloro-éthane): c'est un insecticide de contact neurotoxique, on pourra traiter soit en pulvérisation soit en poudrage.

Donc le DDT reste l'insecticide de choix à cause de son faible coût, de son efficacité élevée, de sa longue durée de rémanence et de sa relative innocuité (Bachi, 2008).

10-5- Mobilisation sociale:

Il s'agit de mobiliser les communautés et de les informer au moyen d'interventions efficaces visant à modifier les comportements par des stratégies de communication adaptées à la situation locale. et les autres programmes de lutte contre les maladies à transmission vectorielle sont essentiels (OMS, 2018).

1-1/Données épidémiologiques :

Afin de décrire le profil épidémiologique de la leishmaniose cutanée, au niveau national, une étude épidémiologique rétrospective a été réalisée sur base des cas notifiés à l'institut national de santé publique entre 2010 et 2015. Les variables étudiées ont été : la répartition géographique, l'âge, le sexe, la répartition annuelle et mensuelle.

1-2/Zone d'étude:

L'Algérie:

L'Algérie est le plus grand pays d'Afrique, elle couvre une superficie de 2.381.741 km². L'Algérie est limitée au Nord par la Mer Méditerranée, au Sud par le Mali et le Niger, à l'Est par la Tunisie et la Libye et à l'Ouest par le Maroc, le Sahara Occidental et la Mauritanie.

Deux chaînes montagneuses importantes, l'Atlas Tellien au Nord et l'Atlas Saharien au Sud, séparent le pays en trois types de milieux qui se distinguent par leur relief et leur morphologie, donnant lieu à une importante diversité biologique. On distingue du Nord au Sud, le Système Tellien, les Hautes Plaines steppiques et le Sahara (Nedjraoui, 2001).

Administrativement, l'Algérie est subdivisée en 48 départements appelées wilayas.

L'Algérie, qui est un pays soumis à l'influence conjuguée de la mer, du relief et de l'altitude, présente un climat de type méditerranéen extra tropical tempéré. Il est caractérisé par une longue période de sécheresse estivale variant de 3 à 4 mois sur le littoral, de 5 à 6 mois au niveau des Hautes Plaines et supérieure à 6 mois au niveau de l'Atlas Saharien (Nedjraoui, 2001).

La moyenne des températures minimales du mois le plus froid "m" est comprise entre 0 et 9°C dans les régions littorales et entre – 2 et + 4°C dans les régions semi-arides et arides. La moyenne des températures maximales du mois le plus chaud "M" varie avec la continentalité, de 28°C à 31°C sur le littoral, de 33°C à 38°C dans les Hautes Plaines steppiques et supérieure à 40°C dans les régions sahariennes (Djellouli, 1990).

1-3/Collecte des données:

Nous avons compilé toutes les données sur les notifications officielles des cas de LC en Algérie entre 2010 et 2015. Notre principale source de données était la base de données de surveillance épidémiologique de l'Institut national de Santé publique (INSP). Les données de l'INSP sont le résultat d'une analyse passive basée sur des déclarations enregistrées par les services d'épidémiologie de tous les secteurs de la santé de l'ensemble du territoire algérien (Établissements de santé publique locaux, hôpitaux publics, hôpitaux universitaires).

Les médecins privés sont tenus d'aviser les cas de LC au service épidémiologique auquel ils sont rattachés. Cette base de données contient des données anonymes sur les patients, comprenant le sexe, l'âge, le lieu de résidence et la date de prise en charge du patient.

1-4/Analyse des données :

Excel 2010 a été utilisé pour l'analyse des données et le calcul des taux d'incidences pour 100.000 habitants.

L'incidence annuelle est : le nombre de cas de LC pendant 6 ans pour 100.000 habitants de la population cible.

Elle a été calculée comme suit :

$$I = \frac{\text{nombre de cas de LC sur 6ans} \times 100000}{\text{Population moyenne} \times 6}$$

Chapitre III. Résultats et discussions

1/Répartition de LC par wilaya :

Tableau3 : Répartition de la leishmaniose cutanée par wilaya sur 6ans avec le taux d'incidence par 100 000 habitants.

Wilaya	Nombre De cas Sur 6ans	pourcentage	Incidence Annuelle/ Wilaya pour 100.000hab	Intervalle de confiance
Adrar	121	0,19	6,11	[5,02 – 7,20]
Chlef	113	0,18	2,04	[1,66 – 2,42]
Laghouat	3039	4,80	148,55	[143,27 – 153,83]
Oum El Bouaghi	33	0,05	0,98	[0,65 – 1,31]
Batna	1735	2,74	28,03	[26,71 – 29,35]
Bejaia	28	0,04	0,5	[0,31 – 0,69]
Biskra	18018	28,48	487,19	[480,08 – 494,30]
Bechar	3868	6,11	264,84	[256,49 – 273,19]
Blida	37	0,06	0,72	[143,27 – 153,83]
Bouira	149	0,24	3,67	[3,08 – 4,26]
Tamanrasset	11	0,02	1,24	[0,15 – 1,97]
Tébessa	2203	3,48	62,53	[59,92 – 65,14]
Tlemcen	21	0,03	0,38	[0,22 – 0,54]
Tiaret	219	0,35	4,69	[4,07 – 5,31]
Tizi-Ouzou	50	0,08	0,69	[0,50 – 0,88]
Alger	16	0,03	0,09	[0,05 – 0,13]
Djelfa	649	1,03	30,16	[27,84 – 32,28]
Jijel	84	0,13	2,28	[1,79 – 2,77]
Sétif	273	0,43	3,24	[2,86 – 3,62]
Saida	167	0,26	9,21	[7,81 – 10,61]

Skikda	56	0,09	1,1	[0,81– 1,39]
Sidi Bel Abbes	78	0,12	2,27	[1,77 – 2,77]
Annaba	15	0,02	0,41	[0,20 – 0,62]
Guelma	28	0,04	1	[0,63 –1,37]
Constantine	43	0,07	1,5	[1,05 – 1,95]
Médéa	760	1,20	14,99	[1,79 – 2,77]
Mostaganem	2	-	0,05	[0,02 – 0,122]

M'sila	10983	17,36	213,64	[209,64 - 217,64]
Mascara	13	0,02	0,3	[0,14 – 0,46]
Ouargla	2962	4,68	104,82	[101,05 – 108,59]
Oran	1	-	0,01	[0,01 – 0,03]

El Bayadh	1159	1,83	100,75	[94,95– 106,55]
Illizi	17	0,03	7,83	[4,11 – 11,55]
Bordj Bou Arreridj	1010	1,60	28,36	[26,61 – 30,11]
Boumerdes	15	0,02	0,44	[0,22 – 0,66]
El Tarf	10	0,02	0,43	[0,16– 0,70]
Tindouf	5	0,01	2,78	[0,34– 5,22]
Tissemsilt	20	0,03	1,19	[0,67 – 1,71]
El Oued	10405	16,44	323,66	[317,44 – 329,88]
Khenchela	490	0,77	23,01	[20,97 – 25,05]
Souk Ahras	6	0,01	0,25	[0,05 – 0,45]
Tipaza	111	0,18	3,38	[2,75 – 4,01]
Mila	253	0,40	5,83	[5,11 – 6,55]

Ain Defla	58	0,09	1,37	[1,02 – 1,72]
Naama	1497	2,37	172,92	[164,16 – 181,68]

Ain Temouchent	11	0,02	0,35	[0,14 – 0,56]
Ghardaïa	2418	3,82	125,71	[120,70 – 130,72]
Relizane	10	0,02	0,24	[0,09 – 0,39]

La répartition de la LC était très variable sur le plan administratif d'une wilaya à l'autre.

Le taux d'incidence annuelle moyenne de LC en Algérie sur 6 ans est **34,52**.

Notre étude a révélé une prédominance des atteintes au niveau des wilayate suivantes : Biskra est la plus touchée par cette affection (18018 cas) avec un taux d'incidence égale à **487,19** pour 100.000 habitants suivi par El oued (10405cas) et une incidence de **323,66** pour 100.000 habitants.

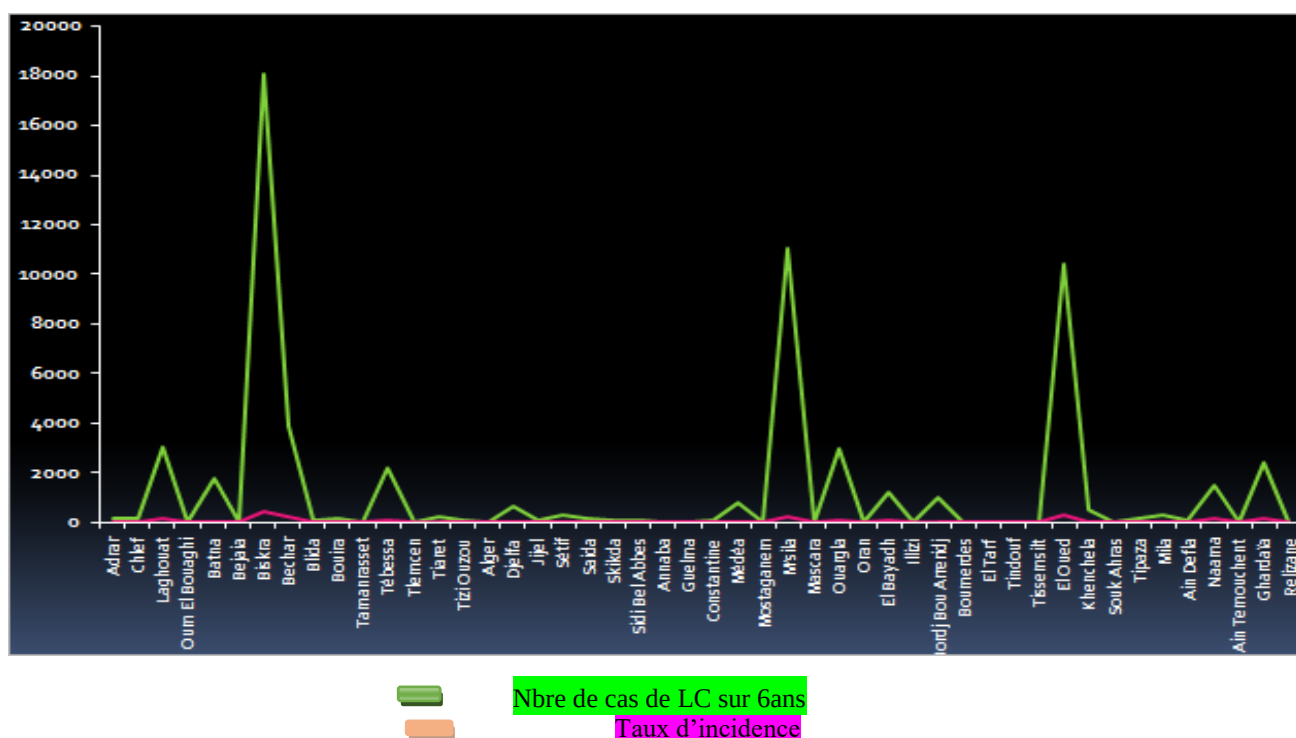


Figure 16:Répartition du nombre de cas de LC par wilaya en Algérie

Ce graphe représente le nombre de cas de LC dans chaque wilaya avec le taux d'incidence calculé pour 100.000 habitants

2/Répartition de la LC selon le sexe:

La répartition des cas par sexe montre que l'épidémie touche sans distinction les deux sexes, Homme et femme. Cependant une légère prédominance notée en faveur du sexe masculin avec un taux de 57.44% contre 42,56% du sexe féminin (tableau 6), et présente un sex-ratio de 1,35 (35477) cas d'hommes contre 26284 cas des femmes).

Tableau 4 : Nombre de cas de LC par année et par sexe (Masculin, Féminin).

Année	2010	2011	2012	2013	2014	2015
M	11228	9352	4958	3222	2754	3963
F	9485	7126	3395	2152	1741	2385

Tableau 5: sexe ratio par année.

(Sex-ratio = M / F)

Année	2010	2011	2012	2013	2014	2015
sexe ratio	1,35	1,31	1,46	1,50	1,58	1,66

Tableau 6 : nombre de cas de LC pendant 6ans(2010-2015) selon sexe(Masculin, Féminin).

	Femme	Homme	sexe ratio
LC 6 ans	26284	35477	1,35

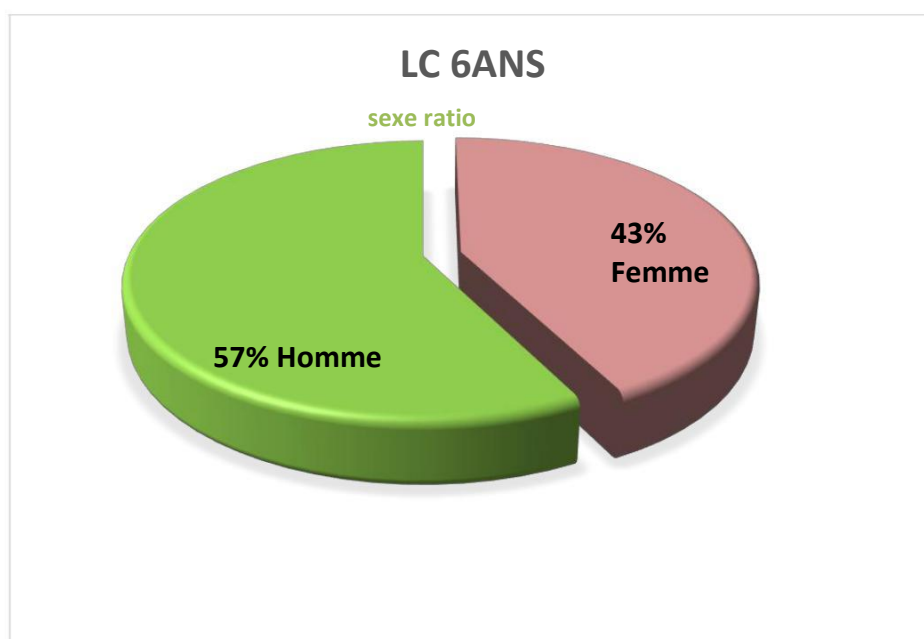


Figure 17: graphe de sex-ratio de LC sur 6 ans.

3/ Répartition de LC Selon L'âge:

Tableau 7 : nombre de cas de LC pendant 6 ans (2010-2015) par tranche d'âge.

tranche d'âge	pop d'âge	moyenne/tranche	nombre de cas sur 6 ans	taux d'incidence sur 5ans
0-4 ans	3482598		14192	81,50
5-9 ans	3592906		9989	55,60
10-19 ans	7891132		12946	32,81
20-29 ans	6969406		12451	35,73
30-39 ans	4979847		2247	9,02
40-49 ans	3298889		4775	28,95
50-59 ans	2023957		947	9,36
60 et +	2273667		2109	18,55

La répartition des cas par tranches d'âge montre que les cas de LC étaient principalement rapporté dans la tranche d'âge de 0 à 9ans avec (24181) 40,80%, suivie par celle de 20 à 29ans, avec(12451) 21,22%, puis par celle de 10 à 19ans, avec (12946) 18,17%. La tranche d'âge plus de 64 ans semble la moins affectée (2109) 1.48%.

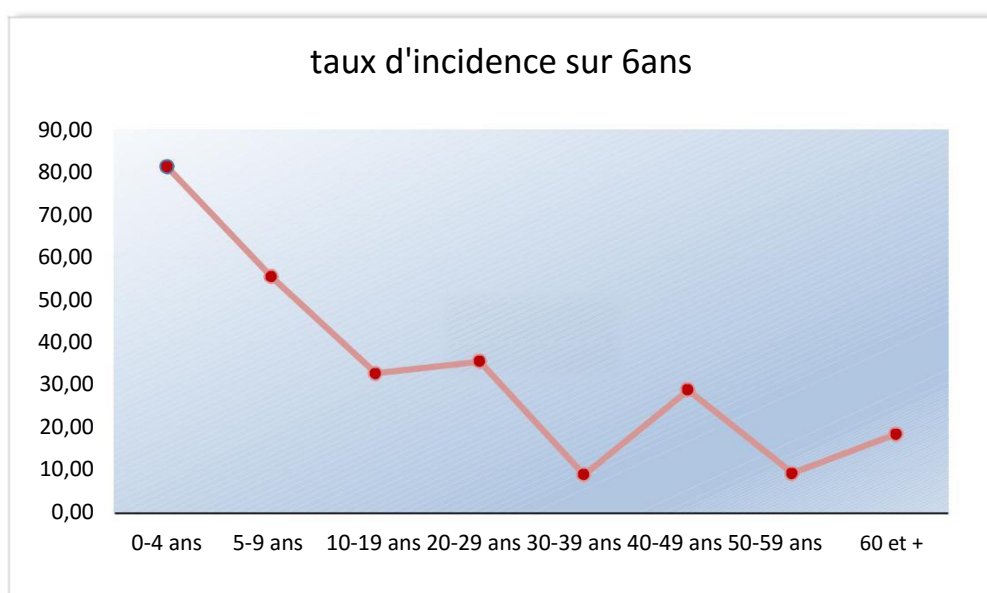


Figure 18 : Taux d'incidence de LC sur 6ans selon tranche d'âge

4/Répartition mensuelle de LC:

Le plus grand nombre de cas a été signalé au mois de Janvier au cours des 6ans avec 13058 cas, suivi du mois de décembre avec 11319 cas. Par contre, le nombre le plus bas a été enregistré au mois d'Avril.

Tableau 8: Répartition du Nombre de cas de LC sur 6ans.

mois	nombre de cas sur 6 ans
JAN	13058
FEV	5361
MARS	4599
AVR	1212
MAI	1563
JUIN	1436
JUIL	1257
AOUT	1470
SEP	3041
OCT	5953
NOV	9380
DEC	11319

Chapitre III. Résultats et discussions

D'autre part, il a été noté que Le Plus nombre de cas touchée par LC sont en saison d'hiver avec (29738) cas et un pourcentage de 49,85%et par la suite en saison d'automne avec (18374) cas et 30,80% (Tableau 9), (figure18).

Tableau 9: Nombre de cas de LC par saison pendant 6ans (2010-2015).

Saison	Nombre de cas sur 6ans	pourcentage%
Printemps	7374	12,36
Été	4163	6,98
Automne	18374	30,80
Hiver	29738	49,85

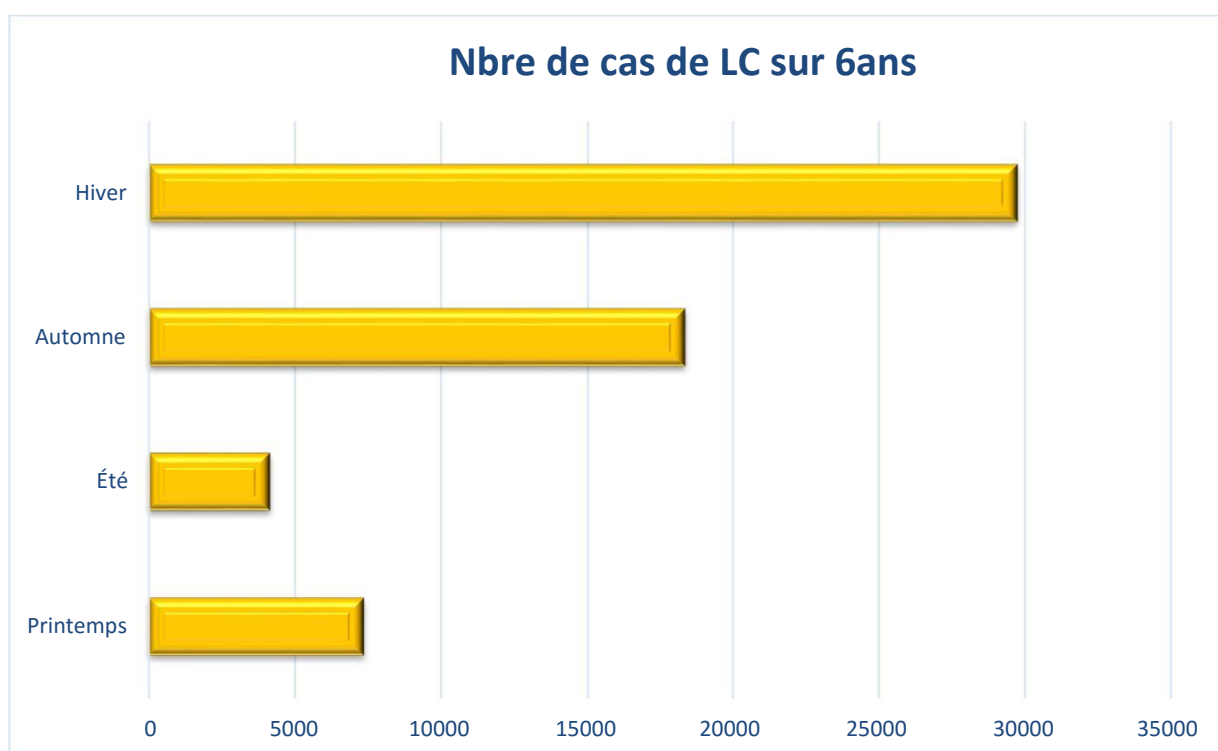


Figure 19: Evolution saisonnière de la LC en Algérie de 2010 à 2015

5/Répartition annuelle :

L'évolution de la LC de 2010 à 2015 a varié de 21049 cas en 2010 à 6537 cas en 2015 (Tableau 10).

Tableau 10 : Nombre et pourcentage des cas de LC par année.

Année	Nombre de cas LC	Pourcentage (%)
2010	21049	33,27
2011	16585	26,21
2012	8390	13,26
2013	6171	9,75
2014	4543	7,18
2015	6537	10,33

Selon les résultats obtenus, on a constaté que l'incidence de la LC variait d'une année à l'autre. Ainsi, il a été noté un pic en 2010 de (21049 cas), puis l'évolution a connu une régression rapide et progressive jusqu'à l'année 2014 avec (4543cas). A partir de l'année 2015, une élévation modérée a été constatée (Figure 19).

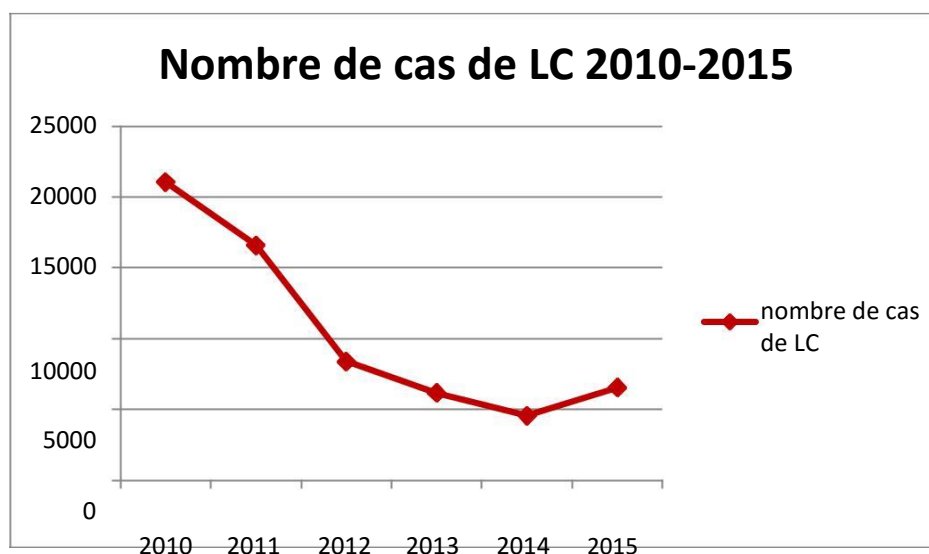


Figure 20: Nombre de cas de LC sur 6ans (2010-2015).

Discussion :

En Algérie, la leishmaniose cutanée constitue une véritable préoccupation sanitaire.

C'est une maladie diverse et complexe pour plusieurs raisons : la multiplicité et la complexité du cycle parasitaire, la variabilité des parasites et des réservoirs et la distribution géographique de cette maladie.

D'après les résultats obtenus par l'analyse rétrospective des données obtenues de l'INSP sur le nombre de cas de LC enregistrés durant les 6ans (2010-2015).

Le nombre de cas par wilaya au cours de cette période montre que cette pathologie touche presque tout le territoire national (63275 cas) durant 6 ans avec une incidence annuelle de 34,52 cas pour 100.000 habitants. Ces résultats s'expliquent essentiellement par les conditions climatiques ; car jusqu'à maintenant on n'a pas enregistré des cas de LC dans les régions équatoriales ou les régions polaires.

En outre, cette maladie est presque absente dans les régions humides et froides (Ben hamida, 2012).

Par conséquent, on peut dire que la maladie s'adapte avec un type de climat particulier et que le climat constitue l'un des facteurs d'accroissement de la transmission. Le cycle de transmission de la maladie nécessite, en effet, la présence de trois acteurs complémentaires (un insecte, un rongeur et un hôte) : Les rongeurs (des rats) sont généralement, les plus influencés par les caractéristiques pédologiques et floristiques et en troisième lieu climatiques. Cependant, les vecteurs (phlébotomes) sont essentiellement touchés par les caractéristiques climatiques (Ben hamida, 2012).

On peut dire alors que le climat dans la plupart des régions de l'Algérie a un rôle fondamental parmi les autres facteurs dans la justification du développement de cette maladie. Il joue le rôle de soutien pour les différents acteurs responsables à l'apparition de la maladie : insectes parasites et rongeurs.

La carte de répartition spatiale de la leishmaniose cutanée zoonotique en Algérie, révèle les wilayas à forte incidence ; la plupart d'entre elles sont situées au Sud-Est de l'Algérie, la wilaya de Biskra est considérée comme le plus important foyer de LC en Algérie, car c'est celle qui a enregistrée le plus grand taux d'incidence de la maladie à travers tout le territoire durant les 6ans (2010-2015) avec un pic qui a atteint une incidence de 487,19

Chapitre III. Résultats et discussions

pour 100 000 habitants, suivi de la wilaya d'El oued 323,66, Bechar 264,84, M'sila 213,64, Naama 172,92, Laghouat 148,55 et Ghardaïa 125,71; alors que le taux d'incidence dans les autres wilayas étaient moins important; La maladie a une forte incidence dans des Wilayas plus que d'autres. Chaque année, cette forte incidence se déplace vers d'autres wilayas, mais elle reste limitée spatialement aux seules wilayas situées dans la plaine.

Cette répartition pourrait s'expliquer aussi par le climat de ces régions, les caractéristiques de l'environnement, ainsi que les conditions d'habitat plus mauvaises à cause de l'humidité et de l'absence de ventilation, ce qui augmente le risque de transmission des maladies (Turki, 2008).

L'évaluation mensuelle de la LC montre un caractère saisonnier en particulier automno-hivernal étroitement lié aux vecteurs et aux réservoirs, et principalement en rapport avec les conditions climatiques. L'analyse des résultats globaux montre deux périodes annuelles à haut risque de la Leishmaniose cutanée en Algérie: Octobre–Novembre et Décembre – Janvier. Ces deux périodes sont marquées par un nombre de cas élevés. En réalité, le pic hivernal n'est pas très représentatif de la période à risque, puisque les signes de la maladie (lésions cutanées) apparaissent un à deux mois ou même plus après la piqure infectante du phlébotome femelle (Masmoudi *et al.*, 2005). Ce résultat s'explique par un début de la transmission qui est en rapport avec un climat chaud et favorable pour le développement des phlébotomes vecteurs potentiels de la maladie (Ben abdaet *al.*, 2009). Il ressort que le caractère saisonnier doit être lié à la dynamique saisonnière des vecteurs et à la période d'incubation de la maladie (Arroub *et al.*, 2016).

D'une autre part la LC touche les deux sexes avec une légère prédominance notée en faveur du sexe masculin 57% ce qui concorde avec les autres travaux, notamment avec ceux de Khezzani et Bouchemal (2016), qui ont obtenus un pourcentage de 65. Il ressort de plusieurs études une prédominance masculine qui peut être expliquée par l'exposition plus fréquente des hommes à la piqure du phlébotome due au fait que l'homme porte souvent des habits très peu couvrants et il est actif dans les foyers de LC et essentiellement dans les villages bâtis le long des oueds, les douars, et des zones urbaines et périurbaines.

Ces derniers forment une habitation insalubre favorable à la genèse et à l'entretien de la maladie (Ben Ghazi, 2010). Ce résultat peut être expliqué par le fait que les hommes sont beaucoup plus impliqués que les femmes dans les activités champêtres favorisant l'émergence de l'épidémie. Par contre les femmes ont été prédominantes dans d'autres

Chapitre III. Résultats et discussions

travaux au Nord du Maroc qui ont rapporté un taux de 56 % des patients de sexe féminin (Chiheb *et al.*,1999) et à Ouagadougou qui ont trouvé un taux de 50,3% de sujets de sexe féminin (Traore *et al.*, 2001).

Cette épidémie prédomine chez la population très jeune (moins de 10 ans), même si toutes les tranches d'âge sont toujours représentées. Ces résultats sont similaires à ceux trouvés au Maroc (Arroub *et al.*,2016;), en Iran (Fazaelia *et al.*, 2009) et en Tunisie (Ben Abda *et al.*, 2009). Ces travaux ont confirmé que la population jeune (moins de 30 ans) est la plus atteinte par cette parasitose. D'autres études ont montré que le groupe d'âge des moins de 20 ans est le plus infecté (Momeni & Amin javaheri, 1994; Sharma *et al.*, 2005). Dans le même contexte, le rapport de l'OMS (2010) a révélé que les lésions touchent principalement les enfants d'âge préscolaire. Ainsi, on note que la population infantile de moins de 10 ans avec un système immunitaire moins développé est plus exposée au risque de la piqûre des insectes, contrairement aux adultes ayant développé une résistance à la maladie, en raison de leur exposition antérieure au parasite. En effet, dans les zones où la transmission est très active, la majorité des résidents sont immunisés et seuls les enfants et les immigrants sont sensibles (Reithinger *et al.*, 2003; Al Tawfiq & Abukhamsin, 2004). Les adultes de 30 à 39 ans est la tranche d'âge la moins touchée par la maladie ; ce qui peut être expliqué également par les mouvements relatifs de la population dans les foyers de la leishmaniose et l'immunisation progressive avec l'âge suite aux contacts répétés avec le parasite (Louzir *et al.*, 1999; Ben Abda, 2009). La prédominance de la LC chez les patients jeunes résulte d'une part par la reprise épidémique de la maladie dans un foyer instable du parasite *Leishmania* et d'autre part, des divagations des enfants à cet âge lors de la période estivale, dont la température élevée favorise l'exposition de la face suite à l'éloignement des couchages la nuit (Masmoudi *et al.*,2005). Les patients âgés, plus de 50 ans, présentent un faible taux de LC qui peut être lié au fait qu'ils ont été affectés et acquis une immunité à long terme au cours de leur vie.

Ils refusent aussi de visiter l'hôpital et préfèrent faire appel à des méthodes traditionnelle pour se soigner sans tenir compte des cicatrices qui résultent (Akçali *et al.*, 2007).

Le taux d'incidence le plus important a été enregistré dans les années : 2010 et 2011 avec (68,90) et (54,29) pour 100 000 habitants .Le cours de la maladie est conditionné par le bouleversement de l'équilibre naturel qui favorise l'installation de l'insecte vecteur et/ou le réservoir et par les facteurs environnementaux, ce constat été corrélé avec l'hygiène du milieu, l'exode rural et l'occupation de l'espace.

Chapitre III. Résultats et discussions

Ainsi la recrudescence de la maladie en milieu urbain est liée à une mauvaise gestion des déchets urbains (Rahi, 2014).

Le fléchissement du nombre de cas de la LC pendant 2012, 2013 et 2014 jusqu'à (4543 cas) peut s'expliquer par les stratégies de la lutte intégrée ciblant les différents maillons du cycle épidémiologique de la maladie.

A partir de l'année 2015, on a constaté une élévation modérée (**6537** cas). L'urbanisation accélérée et non planifiée, l'évolution des températures, de la pluviométrie, et l'humidité peut avoir des effets importants sur les vecteurs et les réservoirs en modifiant la distribution et en influant sur le taux de survie et la taille des populations (OMS, 2018

Conclusion :

Le profil épidémiologique de la leishmaniose cutanée en Algérie est très variable d'une région à l'autre, Biskra étant la wilaya la plus touchée avec une incidence annuelle moyenne de (487,19).

L'étude épidémiologique rétrospective sur l'évolution de LC dans l'Algérie durant la période allant de 2010 à 2015, a permis de mettre en évidence la présence de LC par une incidence annuelle moyenne élevée (34,52), tout au long de l'hiver et de l'automne dans les 48 wilayate avec une prédominance chez le sexe masculin et la tranche d'âge des enfants.

Or il n'existe pas de données exactes car beaucoup de cas ne sont pas diagnostiqués parce que les malades ne sont pas soignés (OMS, 2007).

Référence

- 1-**Al Tawfiq J.A. & Abukhamsin A. 2004. Cutaneous leishmaniasis: a 46-years study of the epidemiology and clinical features in Saudi Arabia (1956–2002). *International Journal of Infectious Diseases*. 8 (4): 244-250.
- 2-**Abonnenc E. 1972. Les phlébotomes de la région Ethiopienne (Diptera: Psychodidae). Mémoires; ORSTOM, *Série Entomologie Médicale et Parasitologie*. 289p.
- 3-**Amrani M.H., Lahlou H., Alami M., Filali A.B., Elyoussfi G., Ismaili L., Chaouki S., Amrani S., Hida M., 2011. Aspects biologique de la leishmaniose viscérale infantile, *Revue Francophone des Laboratoires*, 429 :55-60.
- 4-** Arroub H., Belmekki M., Bencharki B., Bahdaoui K. &Habbari K.H. 2016. Répartition spatio-temporelle de la leishmaniose cutanée dans les zones semi arides Marocaines, *International Journal of Innovation and Applied Studies*. 14 (1): 187-197.
- 5-**ANOFEL, 2012.Association Françaises des Enseignants de parasitologie et mycologie) les modalités épidémiologiques de transmission de leishmaniose
- 6-**ANOFEL (Association Françaises des Enseignants de parasitologie et mycologie), Leishmanioses, 2014.
- 7-**Alvar J., Vélez I.D., Bern C., Herrero M., Desjeux P., Cano J., Jannin J., Boer M. (2012) : Leishmaniasis worldwide and global estimates of its incidence. *PLoS One* 7, May 2012 | Volume 7 | Issue 5 | e35671.
- 8-**Bachi F. (2001) : Amélioration des moyens de diagnostic des leishmanioses en Algérie. Thèse de Doctorat en Sciences Médicales. Faculté de Médecine. Université d'Alger.

Références bibliographiques

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

10-BELAZZOUG S - Le nouveau foyer de leishmaniose cutanée de M'sila (A l g é r i e). Infestation naturelle de «*Psammomys obesus* » (rongeur, gerbillidé). *Bull Soc Pathol Exot* 1983.

11-BELAZZOUG S, AMMAR-KHODJA A, BELKAID M *et Coll* – La leishmaniose cutanée du Nord de l'Algérie. *Bull Soc Pathol Exot* 1985 ; 78 : 615-22.

12-Belazzoug S., Mahzoul D. & Rioux J.A. (1986). Les phlébotomes (Diptera, Psychodidae) de M'sila et Bou-Saada –Arch.Inst.Pasteur Algérie, 55, 117-124.

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

14-Ben Abda, K. aoun, N. Ben Alaya , N. Bousslimi , M. Mokni , A. Bouratbine . Données Epidémiologiques, Cliniques et parasitologiques actualisées de la Leishmaniose cutanée en Tunisie. *Revue Tunisienne d'Infectiologie* ; Vol.2. 2009: 31- 36.photo : Ben Abada *et al.*, 2009).

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

Références bibliographiques

- 16-**Ben Ghazi A. 2010. La leishmaniose viscérale de l'adulte (étude de 18 observations en médecine interne). Thèse de doctorat, Université Sidi Mohammed Ben Abdellah, Maroc. 91p.
- 17-**Benikhlef , Harrat Z., Toudjine M., Djerbouh A., Bendali-Braham, S., & Belkaid, M.(2004). Présence de *Leishmania infantum* MON-24 chez le chien. *Médecine tropicale*, 64(4), 381-401.
- 18-**Bettini, S. & Gradoni, L. (1986). Canine leishmaniasis in the Mediterranean area and its implications for human leishmaniasis. *Insect. Sci. Applic.*, 7 : 241-245.
- 19-**Billy Joel.C, Caractérisation de principes actifs antileishmaniens isolés de Piperaceae et Zingiberaceae médicinales péruviennes, thèse d'obtention de titre doctorat de l'université de Toulouse .2011.
- 20-**Bouratbine A, Aoun K, Ghrab J, Harrat Z, Ezzedini MS, Etlijani S. 2005. Spread of *Leishmania killicki* to Central and South-West Tunisia. *Parasite*, 12(1), 59–63 [[PubMed](#)].
- 21-**Boubidi.S. C., Benallal K., Boudrissa A., Bouiba L., Bouchareb B., Garni R. & Harrat, Z.(2011). *Phlebotomus sergenti* (Parrot, 1917) identified as *Leishmania killicki* host in Ghardaïa, south Algeria. *Microbes and Infection*, 13(7), 691-696.
- 22-**Bussièras J., Chermette R. (1992) Parasitologie vétérinaire. Fascicule 2. Protozoologie. Polycopié. Ecole Nationale Vétérinaire d'Alfort, Service de Parasitologie, p 186.
- 23-**Cherif.K, étude éco-épidémiologique de la leishmaniose cutanée dans le bassin du Hodna (Msila), mémoire d'obtention de doctorat en sciences. 2014.

Références bibliographiques

24-Chiheb S., Guessous-Idrissi N. & Hamdani A. 1999. Leishmaniose cutanée à leishmania tropical dans un foyer émergent au nord du Maroc : nouvelles formes cliniques. *Annales de Dermatologie et de Vénéréologie*. 126 (5): 419-422.

25-Colange H. 2011. Contribution à l'étude du repas sanguin de *Phlebotomus perniciosus* (Diptera: Psychodidae). Thèse de docteur vétérinaire, Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse. 78 p.

26-Cossart , G . Le Moal , M . Garcia, E. Frouin , E . Hainaut –Wielzbicka , F . Roblot .Manifestations cutanées inhabituelles au cours d'une Leishmaniose viscérale associée au VIH. *Annales de Dermatologie et vénéréologie*, Volume 143, Issue 12; 2016: 841-845.

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

28-Cox, F. E. (2002). History of human parasitology. *Clinical microbiology reviews*, 15(4), 595-612.

29-Dedet J.P., Addadi K. & Belazzoug S., (1984). Les phlébotomes (Diptera, Psychodidea) d'Algérie. *Cah. ORSTOM.*, sé. Ent. Méd. et Parasitol., XXII, 99-127.

30-Dedet J. P. (1999). Les leishmanioses. Ed. Ellipses Paris, 227-23.

31-Dedet J.P. Leishmanies, leishmanioses. Biologie, clinique et thérapeutique. *Encycl. Med. Chir*. Maladies infectieuses, 8-506-A-10, 2001, 11 p.

Références bibliographiques

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

33-Djellouli Y., (1990). Flores et climats en Algérie septentrionale. Déterminismes climatiques de la répartition des plantes. Thèse Doct. Sciences, *USTHB.*, Alger, 210p.

34-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.

35-Desjeux, P. (1991). Human leishmaniasis: epidemiology and public health aspects. *World health statistics quarterly*. Rapport trimestriel de statistiques sanitaires mondiales, 45(2-3), 267-275.

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

37-Diatta, M. Diallo, S. Diadie, B. Faye, M. Ndiaye, H. Hakim, S. Diallo, B. Seck, S-O. Niang, A. Kane, M.-T. Dieng. Leishmaniose cutanée à *Leishmania infantum* associée à une infection par le VIH. *Annales de Dermatologie et de Vénérologie*. Volume 143, Issue 10; 2016 : 625-628.

38-El-Alem. M. ElAlem, F. Sebti, M. Lemine, S. Chichaoui, ElBachir Adlaoui, K. Habbari, A. Sadak, H. Fellah. Geographical Distribution and New Situation of *Leishmania* Species after the Control of Cutaneous Leishmaniasis Foci in Errachidia

Références bibliographiques

Province, Morocco in 2014. BioMed Research International Volume, Article ID 8642373. 2016.

39-Euzéby J. (2008) Grand dictionnaire illustré de parasitologie médicale et vétérinaire. Paris : Lavoisier, p818. (www.parasitologie.univ-montp1.fr).

40-Fenniche S., Souissi A., Benmously R., Ben Jannet S., Marrak H., Mokhtar I.
La leishmaniose cutanée de l'enfant en tunisie : Etude rétrospective de 60 cas. Méd Trop 2006;66;456-460.

41-Fazaelia A., Fouladic B. & Sharifid I. 2009. “ Emergence of cutaneous leishmaniasis in a border area at south-east of Iran: an epidemiological survey”’, *Journal of Vector Borne Diseases*. 46: 36- 42.

42-Harrat Z, Boubidi SC, Pratlong F, Benikhlef R, Selt B, et al,(2009). Description of a dermatropic leishmania close to *L. killicki* (Rioux, Lanotte & Pratlong 1986) in Algeria. Trans R Soc Trop Med Hyg 103: 716–720.

43-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.

44-Herrer A. (1982) : Empleo de hamster dorado como animal centinela en las localidades donde es endémica la uta (leishmaniasis tegumentaria). *Rev. Inst. Med. Trop. Sao Paulo*. 24, 162-167.

45-izri-2. M A, Belazzoug S, Pratlong F & Rioux JA.(1992) Isolement de *Leishmania* major chez *Phlebotomus papatasi* à Biskra (Algérie), fin d'une épopée éco-épidémiologique. *Ann Parasit Hum Comp*;1:31.

Références bibliographiques

- 46**-Izri, M.A., Belazzoug, S., Boudjebla, Y., Dereure, J., Pratlong, F. & al. (1990). *Leishmania infantum* MON-1 isolé de *Phlebotomus perniciosus*, en Kabylie (Algérie). *Ann. Parasitol. Hum .Comp*, 65, 151-152.
- 47**-Izri M.A., Belazzoug S. (1993): *Phlebotomus (Larroussius) perfiliewi* naturally infected with dermatropic *Leishmania infantum* at Ténès, Algeria. *Tran. Royal. Soc. Trop. Med. Hyg.*, 87, 399.
- 48**-Izri A, Depaquit J, Parola P.(2006) Phlébotomes et transmission d'agents pathogènes autour du bassin méditerranéen. *Med Trop* 2006;66:429-35.
- 49**-GOLVAN.Y.J, Eléments de parasitologie médicale ,4 éme édition, 1984: 247.
- 50**-Khezzani B., Bouchemal S. 2016. Demographic and spatio-temporal distribution of Cutaneous Leishmaniasis in the Souf Oasis (Eastern South of Algeria): Results of 13 years. *Acta Tropica*. 166: 74-80.
- 51**-Killick-kendrick R. Biology of *Leishmania* in phlebotomine sandflies. In: Lumsden,W.H.R. and Evans, D.A. (eds.), *Biology of the Kineplastida*, 1979, vol. 2, pp.396–460. Academic Press, London.
- 52**-Killick-Kendrick R. (1985): Some epidemiological consequences of the evolutionary fit between *Leishmania* and their *Phlebotominae* vectors. *Bull. Soc. Path. Exot.*, 78, 747-755.
- 53**-Le Fichoux Y., Marty P., Kubar J. (1999) Diagnostic des leishmanioses. In : Dedet J.P. Ed. Les leishmanioses. Paris : Ellipses, p190-203.

Références bibliographiques

- 54**-Louzir H. & Dellagi K. 1999. Les leishmanioses : un modèle d'étude des interactions hôte parasite; implication pour la maladie humaine. *Médecine* 10: 67-80.
- 55**-Masmoudi A., Ayadi N. & Boudaya S. 2007. Polymorphisme clinique de la leishmaniose cutanée du centre et sud tunisien. *Bulletin de la Société de Pathologie Exotique*. 100 (1):36-40.
- 56**-Masmoudi A., Kitar A., Rebai M., Bouassida S., Turki H. & Zahaf A. 2005. La leishmaniose cutanée de la face dans la région de Gafsa, Tunisie. *Dermatologie*. 98 (5): 374-379.
- 57**-Mihoubi I., De Monbrison F., Romeuf N., Moulahem T. & Picot S. (2006) Diagnostic délocalisé par PCR temps réel de la leishmaniose cutanée sévissant dans le foyer de Constantine (Algérie). *Médecine Tropicale* 166:39-41.
- 58**-Mihoubi I., Stéphane Picot S., Nadia Hafirassou N., Frédérique Dde Monbrison F.,- Cutaneous leishmaniasis caused by *Leishmania tropica* in Algeria ,Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene (2008) 102, 1157—1159.
- 59**-Momeni A.Z. & Aminjavaheri M. 1994. Clinical picture of cutaneous leishmaniasis in Isfahan, Iran. *International Journal of Dermatology*. 33: 260-265.
- 60**-Murray HW, BERMAN JD, DAVIES CR, SARAVIA NG -Advances in leishmaniasis. *Lancet* 2005 ; 366 : 1561-77.
- 61**-Nedjraoui, D. (2001) Le profil fourrager de l'Algérie. Rapport URBT Alger.

Références bibliographiques

62-Nicolle, C. & Comte, C. (1908). Origine canine du Kala-azar. *Bull. Soc. Path. exot.* 1 :299-301.

63-OMS. Système d'Information Géographique : cartographie et surveillance épidémiologique 1999. *Weekly Epidemiol Rec hebdomadaire* 1999; 74 : 281-288.

64-OMS.2000. Rapport sur la santé dans le monde. Organisation Mondiale de la Santé. Aide-mémoire N° 116 : Révisé mai 2000.

65-OMS. 2002. 365 Urbanisation: facteur de risque croissant pour la leishmaniose.
<http://www.who.int/wer/2002/wer7744/fr/>.

66-OMS. 2010. Rapport de la réunion du comité OMS d'experts de la lutte contre les leishmanioses, Genève, Série de rapports techniques. 949.
http://www.who.int/leishmaniasis/disease_epidemiology/en/2010.

67-OMS.2018.Pricipaux repères sur la leishmaniose.
<http://www.who.int/leishmaniasis/news-room/fact-sheets/detail/leishmaniasis>

68-OMS. La leishmaniose dans les pays à forte charge de morbidité : mise à jour épidémiologique à partir des données notifiées en 2014. *REH* 2016 ; 91 : 287-296.

69-OMS ; Leishmaniose. Aide-mémoire n° 375, septembre 2016.

70-Parrot, L. (1918). Répartition géographique de *Phlebotomus minutus* var. *africanus*, dans le département de Constantine. *Bull. Soc. Path. exot.*, 11 : 791-792.

Références bibliographiques

71-Parrot.L & Foley H., 1925 : Le bouton d'orient en Algérie (remarques étiologiques et épidémiologiques. Arch. Inst. Pasteur Alg., 3, 333-343.

72-Parrot, L., Donatien, A. & Lestoquard, F. (1933). Notes et réflexions sur la biologie de *Phlebotomus perniciosus* Newstead en Algérie. Arch. Inst. Pasteur Algérie, 11 : 183-189.

73-Parrot, L. & Biojout, R. (1939). Notes sur les Phlébotomes. XXIX. Sur la présence de *Phlebotomus alexandri* Sinton dans le Sahara septentrional. arch. Inst. Pasteur Algérie, 17: 233-234.

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

75-Peters W., Chance M.L., Chowdhury A.B., Ghoshdastidar B., Nandy A., Kalra J.L., Sanyal R.K., Sharma M.I.D., Srivastava L., Schnur L. (1981): The identity of some stocks of *Leishmania* isolated in India. Ann. Trop. Parasitol., 75, 245-249.

76-Petter, F. (1961). Répartition géographique et écologique des Rongeurs désertiques de la région paléarctique (Doctoral dissertation).

77-Pimenta P.F.P., Saraiva E.B.B., Sacks D.L. (1991) the comparative fine structure and surface glycoconjugate expression of three life stages of *Leishmania major*. Experimental parasitology 72: 191-204.

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

Références bibliographiques

79-Rames, C. (1939). Sur l'existence du Bouton d'Orient à Béni Abbés (Sahara oranais). *Arch. Inst. Pasteur Algérie*, 17 : 482-483.

80-Rapp.C, Roué.R. Leishmanioses. *Encycl Méd Chir* (Editions Scientifiques et Médicales Elsevier SAS,Paris), AKOS Encyclopédie Pratique de Médecine, 4-1310.5 p.2001.

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

82-Reynier, C. (1954). Tiout (sud-oranais). Etude historique, géographique et médicale. *Arch. Inst. Pasteur Algérie*, 32 : 107-141.

83-Rioux, J.A. & al (1969). Epidémiologie des leishmanioses dans le sud de la France. Monographie de l'institut national de la santé et se la recherche médicale n°37.P 223.

84-Rioux J.A, Golvan Y.J, Croset H, Houin R., Et Tour S. (1970).Résultats d'une enquête écologique sur le foyer leishmanien des Cévennes méridionales-Extrait de la revue de médecine N° 18, 1039-1052.

85-Rousset, Maladies parasitaires;1995: 56-57 .

86-Scopoli, J. (1786). Deliciae florae et faunae insubricae. *Pavie*, 85 p.

87-Sergent, E.D. (1914). Première note sur les Phlébotomes algériens. *Bull. Soc. Path. exot.*, 7 : 660-662.

88-Sergent, E.T., Parrot, L., Donatien, A. & Beguet, M. (1921). Transmission du clou de Biskra par le Phlébotome (*Phlebotomus papatasi*) (Scop). *C. R.Acad. Sci. Paris*, 173 : 1030- 1032.

Références bibliographiques

89-Sergent et, GUEIDON E - Chronique du Bouton d'Orient en Algérie, le «clou de Mila». Arch Inst Pasteur Alger 1923 ; 1 : 1-3.

90-Sergent, E., et, P. I., Donatien, A., & Beguet, M. (1926). Transmission expérimentale du bouton d'Orient (clou de Biskra) à l'homme par *Phlebotomus papatasi* (Scop.). Arch Inst Pasteur, 40, 411-430.]

91-Sergent, E.T. & Parrot, L. (1929). Sur l'existence de *Phlebotomus papatasi* (Scop.) et de *Phlebotomus minutus* Rondani, en rase campagne. *Bull. Soc. Path. exot.*, 22 : 544.

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

93-Tall.K, étude épidémio-clinique et prise en charge de la leishmaniose cutanée à Bamako et dans deux villages endémiques du Mali, mémoire d'obtention de doctorat en médecine,2008.

94-Théodoridès J. 1997. Note historique sur la découverte de la transmission de la leishmaniose cutanée par les phlébotomes, *Histoire*. No 1863: 1-2.

95-Tomás-Pérez. M, M. Khaldib, C. Riera, D. Mozo-León, A . Ribas, M. Híde, G. Barech, M. Benyettoub, K. Seghir, S. Doudoub, R. Fisa. First report of natural infection in hedgehogs with *Leishmania major*, a possible reservoir of zoonotic cutaneous leishmaniasis in Algeria. *Acta Tropica*:2014.03.018; 2014.

96-Traore, O., A. Pinel, D. Fargette and G. Konate, 2001. First report and characterisation of rice yellow mottle virus in Central Africa. *Plant Dis.*, 85: 920.1-920.1.

Références bibliographiques

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

98-Weibel.C Galluzzo, G. Eperon, A. Mauris, F. Chappuis. Leishmaniose cutanée de l'ancien monde. Revue Médicale Suisse – www.revmed.ch – 8. 2013.