



Institut des Sciences
Vétérinaires- Blida

Université Saad
Dahlab-Blida 1-



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

**Une enquête épidémiologique sur la leishmaniose dans la région
de Blida**

Présenté par
BOUROUOU Fella

Devant le jury :

Président(e) :	LAFRI Ismail	MCB	ISV Blida
Examineur :	DJERBOUH Amel	MAA	ISV Blida
Promoteur :	DJOUDI Mustapha	MAA	ISV Blida

Année : 2015-2016

DEDICACES

A cœur vaillant rien d'impossible, a conscience tranquille tout est accessible. Quand il y a la soif d'apprendre, tout vient à point à qui sait attendre. Quand il y a le souci de réaliser un dessein, tout devient facile pour arriver à nos fins, malgré les obstacles qui s'opposent. En dépit des difficultés qui s'interposent, les études sont avant tout Notre unique et seul atout. Ils représentent la lumière de notre existence, l'étoile brillante de notre réjouissance. Comme un vol de gerfauts hors du charnier natal, nous partons ivres d'un rêve héroïque et brutal. Espérant des lendemains épiques. Un avenir glorieux et magique, souhaitant que le fruit de nos efforts fournis jour et nuit, nous mènera vers le bonheur fleuri Aujourd'hui.

Je dédie ce travail :

A mes très chers parents, Affables, honorables, aimables : vous représentés pour moi le symbole de la bonté par excellence, la source de tendresse et l'exemple du dévouement qui n'a pas cessé de m'encourager et de prier pour moi. Aucune dédicace ne saurait être assez éloquente pour exprimer ce que vous mérites pour tous les sacrifices que vous ne cessé de me donner depuis ma naissance, durant mon enfance et même à l'âge adulte. Je vous dédie ce

travail en témoignage de mon profond amour. Puisse Dieu, le tout puissant, vous préserver et vous accorder santé, longue vie et bonheur.

A mes adorables frères

Yousef et Riadh .

Je vous dédie ce travail avec tous mes vœux de bonheur, de santé et de réussite.

A mes grands-parents maternels adorés .Qui m'ont accompagnés par leurs prières, leur douceur, puisse Dieu les prêter longue vie et beaucoup de santé et de bonheur dans les deux vies.

A la mémoire de es grands-parents paternels .J'aurais tant aimé que vous soyez présents. Vous êtes toujours dans mon cœur et dans mes prières...Allah yerhamkoum w ywsaa alikoum .

À MES CHERS ONCLES Hamdane , Rabah , Amine et mes tantes Fayza la symbole de la douceur , Hanene un cœur en or, et Fethia et ainssi chahra , Leurs époux et épouses , A tata souhila que j'adore . A MES CHERS COUSINS COUSINES Fateh , Midou ,Serima , Rafik Kikou ,Racha , Ramzi , Akram ,wassim ,Hadil . A MES CHATS adorés Tina ,Oscar , César, choupette , Pixo . Veuillez trouver dans ce travail l'expression de mon respect le plus profond et mon affection la plus sincère.

A mes chères copines: Lina, Wissem ma wiwi ,Ibtissem , Nawel , Mimi , Chahra et Zora, Nihad .

Je ne peux trouver les mots justes et sincères pour vous exprimer mon affection et mes pensées, vous êtes pour moi des sœurs et des amies sur qui je peux compter. En témoignage de l'amitié qui nous uni et des souvenirs de tous les moments que nous avons passé ensemble, je vous dédie ce travail et je vous souhaite une vie pleine de santé et de bonheur et mon affection la plus sincère.

Résumé

Notre étude est basée sur une enquête rétrospective sur huit ans (2008-2015) portant sur l'évolution de la leishmaniose au niveau de la wilaya de Blida (Ville des roses). Les données épidémiologiques ont été identifiées à partir des relevés annuels de la Direction des Services de Sécurité (DSS), DSA et ainsi l'hôpital de Boufarik (service infectieux). Traitant la statistique des cas de leishmaniose humaine enregistrés entre janvier 2008 à décembre 2015.

Les résultats obtenus ont démontrés une prévalence de 0.97 avec une prédominance masculine (96%) .

Mots clés : Rétrospective, Blida, Boufarik, Prévalence.

PDF Create! 4 Trial
www.nuance.com

Summary :

Our study is based on a retrospective survey of eight years (2008-2015) on the evolution of leishmaniasis at Blida (City of Roses) . Epidemiological data have been identified from the annual statements of the Security Services Division (DSS) , DSA and thus Boufarik hospital (infectious service) . Treating Statistical human cases of leishmaniasis recorded between January 2008 to December 2015 .

The results have shown a prevalence of 0.97 with a male predominance (96%) .

keywords:

Retrospective, Blida, Boufarik , Prevalence.

PDF Create! 4 Trial
www.nuance.com

ملخص

ويستند دراستنا على دراسة بأثر رجعي من ثماني سنوات (2008-2015) على تطور داء الليشمانيوز في مدينة البلدية (مدينة الورود) . وقد تم تحديد البيانات الوبائية من البيانات السنوية لمصلحة خدمات الأمن (DSS) ، DSA ، وبالتالي مستشفى بوفاريك (مصلحة الوقاية) عولجت فيها الإحصائيات الحالات البشرية من داء الليشمانيوز المبلغ عنها حيث سجلت خلال الفترة من يناير 2008 إلى ديسمبر 2015 .
وقد أظهرت النتائج وجود انتشار يساوي 0.97 مع غالبية الذكور (96 %) .

كلمات البحث :

بأثر رجعي ، البلدية ، بوفاريك ، انتشار

PDF Create! 4 Trial
www.nuance.com

REMERCIEMENTS

PDF Creation Trial
www.nuance.com

A l'issue de ce travail, je tiens à exprimer mes remerciements et ma profonde gratitude en premier lieu :

« Dieu » qui ma donnée le courage et la patience d'achever ce travail.

Mon promoteur Mr **Djoudi Mustapha** , je vous suis redevable de m'avoir dirigé et confié ce sujet tellement intéressant. Votre sérieux et votre culture scientifique m'ont beaucoup apporté et appris au cours de ma post-graduation. Je tiens a vous confirmer Madame que votre simplicité et votre façon de mettre à l'aise vos étudiants m'ont permis de mener à merveille ce travail. Merci du fond du cœur.

Professeur **LAFRI Ismail** ; Je vous suis très reconnaissante d'avoir accepté de juger ce travail et d'en présider le jury. Votre présence nous honore.

Professeur **DJERBOUH Amel** ; Votre présence nous honore, vous qui avez répondu favorablement pour examiner et juger ce travail. Vos conseils et vos réflexions vont être d'un réel apport bénéfique.

Mes remerciements s'adressent également à Mr le Directeur de Notre institut **Mr . LAFRI ,Mr YAHIMI** Vous avez toute ma gratitude et tout mon respect.

Enfin je tiens à remercier **Mme Ghanemi** ; qui sans son intervention à la DSS et la DSA cette recherche n'a pas pus être réalisée. Je vous en suis très reconnaissante.

Sommaire

Chapitre I :

Première partie : Rappels bibliographique sur les leishmanioses

Généralité

I.1 Introduction.....	1-2
I.2 Historique	3-4
I.3 Distribution géographique	
I.3.1 La leishmaniose dans le monde.....	5
I.3.2 La leishmaniose en Algérie	6
I.3.3 la leishmaniose à Blida	7
I.3.4 Importance	7

Chapitre II : Etude du parasite

II.1 Taxonomie	8-9
II.2 Morphologie et Biologie.....	9-14
II.2.1 Morphologie.....	9-11
II.2.2 Biologie.....	12-14
II.2.2.1 Localisation.....	12
II.2.2.2 Métabolisme.....	12
II.2.2.3 Multiplication.....	12
II.2.2.4 Reproduction.....	13
II.3 Le cycle évolutif.....	13-14
II.4 Le vecteur (Le phlébotome)	
II.4.1 Taxonomie et Morphologie.....	15-20
II.4.1.1 Taxonomie.....	15
II.4.1.2 Morphologie.....	16-17

II.4.2 Biologie	17
II.4.2.1 Nutrition.....	17
II.4.2.2 Reproduction.....	18-19
II.4.2.3 Habitat.....	19
II.4.2.4 Déplacement des phlébotomes	20
II.5 Epidémiologie	20-22
II.5.1 Descriptive	20
II.5.2Analytique.....	20
II.5.2.1 Le réservoir	20-21
II.5.2.2 La transmission.....	21
II.5.2.3 Facteurs favorisant l'infestation.....	22
II.5.2.4Facteurs de la réceptivité et de sensibilité	22

Chapitre III :

Les manifestations cliniques et expérimentales de la leishmaniose

III.1 Aspect clinique de la leishmaniose canine.....	22-32
III.1.1 Incubation.....	23
III.1.2Symptômes.....	23-25
III.1.3 Lésions	26
III.1.3.1 Aspect Macroscopique	26
III.1.3.2 Aspect microscopique	26
III.1.4 Pathogénie	26
III.2Aspect clinique de la leishmaniose chez l'homme	26
III.2.1 La leishmaniose cutanée (LC)	27-30
III.2.1.1 LCL.....	27-29

III.2.1.2 LCD.....	29-30
III.2.2 La leishmaniose viscérale (LV).....	31-32
III.2.2.1 LVI.....	31
III.2.2.2 leishmaniose viscerale de l'adulte.....	32

Chapitre IV : Diagnostic et prophylaxie

IV.1 Diagnostic

IV.1.1 Diagnostic clinique.....	34
IV.1.2 Diagnostic Biologique	34
IV.1.2.1 Les techniques directes	35-36
IV.1.2.1.1 Mise en évidence du parasite par examen microscopique.....	35
IV.1.2.1.2 Mise en culture.....	35
IV.1.2.1.3 Incubation à un animal de laboratoire.....	36
IV.1.2.1.4 Le diagnostic moléculaire	36
IV.1.2.2 Les technique indirectes.....	37-39
IV.1.2.2.1 (IF).....	37
IV.1.2.2.2 La technique d'Elisa.....	38
IV.1.2.2.3 Teste au latex.....	38
IV.1.2.2.4 L'agglutination directe (DAT).....	39
IV.1.2.3 Le diagnostic Non spécifique	39
IV.2 Pronostic	40
IV.3 Traitement	40
IV.3.1 traitement par les agents physiques	40
IV.3.2 Médicaments	40-43
IV.3.2.1 Les dérives Pentavalent de l'antimoine.....	40-41
IV.3.2.2 Les sels de pentamidine	41

IV .3.2.3 Amphotericine B, Fugizone R.....	41-42
IV .3.2.4 Autres médicaments.....	42
1) Allopurinol.....	42-43
2) Aminoside sulfate.....	43
3) Imidazoles.....	43
4) Mitèfoxine	43
IV .4 La prophylaxie	43-44
IV .4.1 La prophylaxie médicale.....	43-44
IV .4.2 La prophylaxie sanitaire	44-45

Chapitre V:

Deuxième partie : présentation de la zone d'études ,matériels et méthodes

V. La problématique	
V .1 Objectif.....	46
V.2 Matériels et méthodes.....	47-48
V.2.1 période d'étude.....	47
V.2.2 présentation de la région d'étude.....	47
V.3 Méthodes.....	48
V.4 Résultats et discussions	48-49
V.4.1 Répartition des cas de leishmaniose selon le sexe.....	50-51
V..4.2 Répartition mensuelle des cas de leishmaniose	51
V..4.3 Répartition annuelle des cas de leishmaniose.....	52
V.4.4 prévalence de leishmaniose cutanée a Blida.....	52-53
V.4.5 la leishmaniose Animale	54
La conclusion	55

Annexe

Liste des tableaux :

<u>TITRE DU TABLEAU</u>	<u>PAGE</u>
Tableau 1 : la classification de leishmania (D'après ANOFEL)	4
Tableau 2 : Les symptômes observés lors de leishmaniose canine.....	24
Tableau 3 : les statistiques de leishmaniose par commune	48
Tableau 4 : Répartition de cas de leishmaniose selon le sexe.....	50
Tableau 5 :La prévalence de cas de leishmaniose pendant les huit dernières années selon les communes	52

.

Liste des figures :

<u>Titre des figures</u>	<u>Page</u>
Figure 1 : Les pères des leishmanies	4
Figure 2 : . Répartition des principaux genres de phlébotomes dans le monde,.....	5
Figure 3 : Répartition géographique de L.infutum et L.cutané en Algérie et localisation des différentes zymodémie	6
Figure 4 : Taxonomie des leishmanies	9
Figure 5 : La forme Promastigote (photo HARRAT 2006).....	10
Figure: 6 La forme Amastigote	11
Figure 7 :Le cycle biologique de leishmania Spp (issu du site diptera .Info).....	14
Figure 8 : Photographie de Lutzomyia Longipalpis (issu du site diptera info).....	15
Figure 9 : Photographie de phlebotmus perniciosus (issu du site diptera.info)	15
Figure 10 : Aspect sous microscope optique d'un phlébotome.....	16
Figure 11 : Spermathèque (Dancesco p.2006).....	17
Figure 12 : Différents stades du développement des phlébotomes.....	18
Figure 13 : Cycle de vie d'un phlébotome (Élevage de P.Duboscqi).....	19
Figure 14 : Photographie de diverses manifestations cliniques chez le chien symptomatique (Beneth et al, 2008).....	25
Figure 15 : Hypopigmentation du philtrum nasal chez un chien et furfur leishmanien chez un cocker spagnol (google image)	25
Figure 16 : Aspect clinique de leishmaniose chez l'homme	29
Figure 17 : photos de leishmaniose cutanéediffuse.....	30
Figure 18 : Aspects clinique des enfants atteints de leishmaniose viscerale (Anonyme).....	31
Figure 19 : PKDL : post Kala-azar Dermal Leishmaniasis (Anonymes)	33
Figure 20 : Carte administrative de la wilaya de Blida (DSP Blida).....	46
Figure 21 : Répartition par commune de cas de leishmaniose (2008-2015).....	49

Figure 22 : Distribution des cas de leishmaniose en fonction du sexe	50
Figure 23 : Répartition mensuelle des cas de leishmaniose	51
Figure 24 : Incidence de la leishmaniose humaine au niveau de la wilaya de Blida	52
Figure 25 : Prévalence de la leishmaniose par commune.....	53
Figure 26 : Vue dorsale d'une patte avant gauche d'un chien atteint de leishmaniose présentant de l'onchogryphose,	54

PDF Create! 4 Trial
www.nuance.com

LISTE DES ABREVIATIONS :

- **LV** : Leishmaniose Viscerale.
- **LCL** : Leishmaniose cutanée localisée.
- **LCD** : Leishmaniose cutanée diffuse.
- **LCM** : Leishmaniose cutanéo-muqueuse.
- **LCZ** : Leishmaniose cutanée zoonotique .
- **LCA** :Leishmaniose cutanée anthroponotique .
- **LCS** : Leishmaniose cutanée sporadique .
- **LCN** : Leishmaniose cutanée du nord .
- **UTO** : Unité taxonomique .
- **SPM** : Syndrome prémenstruel.
- **OMS** : Organisation mondiale de santé .
- **PCR** : Réaction en chaîne par polymérase.
- **VIH** : Virus immunodéficience humaine.
- **PKDL** : Post-Kala-azar dermal leishmaniasis .
- **ADN** : Acide désoxyribonucléique.
- **NNN** : Le milieu de Novy-mac.Neal-Nicolle.
- **IFI** : Immunofluorescence indirecte.
- **DAT** : Test d'agglutination direct.
- **DSA** : Direction de service Agricole.
- **DSS** : Direction de service de santé.
- **DSP** : direction de santé et de la population.

I/ Généralités :

I.1 Introduction :

La leishmaniose est une maladie infectieuse zoonotique (Anthropozoonoses) majeure due au développement et à la multiplication, principalement dans les cellules du système des phagocytes mononuclés, d'un protozoaire flagellé du genre *Leishmania*. Cette parasitose transmise à l'hôte vertébré par l'intermédiaire de diptère Psychodidés (parpique) du genre *Phlebotomus* dans l'ancien monde et *Lutzomyia* dans le nouveau monde (DEDET2009) affecte donc un grand nombre d'animaux vertébrés dont l'Homme et le chien et plus particulièrement nos chiens domestiques considérés comme le réservoir principal pour l'Homme.

Les leishmanioses incluent des formes viscérales (LV), des formes cutanées localisées (LCL), cutanées diffuses (LCD) et des formes cutanéomuqueuses (LCM). Cette multiplicité de tableaux cliniques résulte à la fois d'un large éventail d'espèces et de la variation de la réponse immunitaire de l'hôte infecté. La description de la première espèce de *Leishmania* a été faite par Laveran et Mesnil en 1903 et, depuis, le nombre d'espèces décrites n'a cessé d'augmenter. D'autre part, en médecine vétérinaire la leishmaniose canine à *Leishmania infantum* occupe une place particulière parce qu'elle présente, dans de nombreux pays méditerranéens, une grande importance d'où le spectre de manifestations cliniques est très étendu et qui est mortelle chez le chien non traité. Même si la transmission à l'Homme reste rare, la leishmaniose canine est une zoonose majeure, et le rôle de réservoir du chien continue de poser des problèmes de gestion du risque en santé publique, car les leishmanioses chez l'homme sont endémiques dans 88 pays du monde et l'on considère qu'elles menacent 350 millions de personnes avec une incidence annuelle des leishmanioses située entre 1,5 et 2 millions se répartissant entre 1 et 1,5 millions de cas de leishmaniose cutanée et 500.000 cas de leishmaniose viscérale. Elles constituent un problème de santé publique dans 88 pays du monde, dont 72 parmi ceux en voie de développement, d'après les estimations, 14 millions de personnes sont atteints et quelque 2 millions de nouveaux cas se produisent chaque année (OMS.2007).

Les leishmanioses se révèlent aujourd'hui beaucoup plus répandues qu'on ne le croyait. L'Algérie compte parmi les pays les plus exposés dans le monde est concernée par deux formes cliniques sévissant à l'état endémique, la leishmaniose viscérale (LV) et la leishmaniose cutanée (LC) avec ses deux

entités noso-épidémiologiques, la leishmaniose cutanée sporadique du Nord (LCS ou LCN) et la leishmaniose cutanée zoonotique (LCZ). Les deux formes cliniques connaissent une recrudescence avec la découverte de nouveaux foyers ce qui fait des leishmanioses un réel problème de santé publique en Algérie.

Leishmania Infantum compte tenu de son implication majeure chez le chien.

Ce travail a pour but de faire le point sur les connaissances acquises et sur les questions qui subsistent en matière de leishmaniose canine ainsi que humaine.

PDF Create! 4 Trial
www.nuance.com

I.2 HISTORIQUE

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

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

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

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

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

La même année, Laver et Mesnil, considérant la fréquente adhérence des corps de Leishman aux hématies, ont fait de ces parasites des sporozoaires, piroplasmidés, sous la dénomination de piroplasma donovani. En novembre 1903, encore Ross qui considérait les corps de Leishman comme des sporozoaires, a proposé pour ces parasites, la dénomination générique Leishmania et, depuis, le binôme piroplasma donovani est devenu *L. donovani* (Lavern et Mesnil, 1903).

En 1904, Bentley a confirmé la responsabilité de ce *L. donovani* dans l'étiologie du Kala-azar indien. En 1908, à Tunisie, Charles Nicolle a démontré l'inoculabilité de *L. infantum* au chien.

Marzinowski a donné au parasite l'appellation de *L. canis*. Ce n'est qu'en 1913 que Pringault, à Marseille a observé la leishmaniose canine en Europe. Mais auparavant, 1903, année faste pour les leishmanioses, wright avait observé aux USA (Boston) chez un enfant d'origine arménienne

, des parasites semblables à ceux de Kala-azar, et qu'il considérait comme des microsporidies sous la dénomination de Hecosoma tropicum devenu, chez Marzinowski, ovoplasma orientale.

Ainsi était démontrée l'étiologie leishmanienne du « bouton d'orient » dont l'agent a été rebaptisé par Wright (1903) sous le nom de *L. tropica*.

Beaucoup plus tard, en 1911, Viannia a observé, en Amérique du sud, d'autres formes de leishmanioses dermatropes et a donné à leur agent l'appellation de *L. braziliensis*, qui est devenue le type du sous-genre *Viannia* (Lainson et shaw, 1987).

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



Figure 1 : Les « pères » des leishmanies. A gauche, William Leishman et à droite, Charles Donovan. (Extrait de <http://www.hhmi.ucla.edu/C168/lecture1.html>)

Tableau 102-II. Principales *Leishmaniae* classées selon l'espèce, la répartition géographique et le tableau clinique principal (d'après ANOFEL)

	Leishmaniose cutanée		Leishmaniose viscérale	Leishmaniose cutanéomuqueuse
Autre appellation	Bouton d'Orient		Kala-azar	Leishmaniose tégumentaire américaine
Ancien Monde (Europe, Afrique, Asie)	↳ tropica <i>L. major</i> <i>L. aethiopica</i> <i>L. arabica</i>		<i>L. infantum</i> <i>L. donovani</i>	
Nouveau Monde (Amériques)	<i>L. mexicana</i> <i>L. amazonensis</i> <i>L. venezuelensis</i>	<i>L. guyanensis</i> <i>L. panamensis</i> <i>L. peruviana</i>	<i>L. infantum</i>	<i>L. braziliensis</i>

Tableau I : La classification de leishmaniae (D'après ANOFEL 2007).

I.3 Distribution géographique

I.3.1 Les leishmanioses dans le monde

Les leishmanioses sont présentes dans les zones tropicales et subtropicales de 88 pays, dont 72 pays en développement. 350 millions personnes sont exposées. Les zones d'endémie sont l'Europe du sud et de nombreux pays d'Afrique de l'Est, d'Asie du sud, d'Amérique du sud. La prévalence mondiale est estimée à 12 millions de cas. L'incidence des leishmanioses est en augmentation dans le monde. Un million à 1 million cinq cent mille cas par an pour la leishmaniose cutanée, 250 000 à 300 000 nouveaux cas pour la leishmaniose viscérale (figure 1.2) : Inde, Bangladesh, Népal, Soudan, Soudan du sud et Brésil (AUBRY, 2012).

Dans le bassin méditerranéen occidental, le nombre de cas humains, autrefois relativement faible, s'est accru au cours de la dernière décennie. Cette augmentation est essentiellement liée à deux facteurs :

- L'immunodépression acquise à la suite de l'infection par le VIH ou induite par des thérapeutiques diverses dans les cas de transplantations d'organes ou de traitements corticoïdes au long cours.
- L'accroissement récent de la population canine, sous la dépendance de facteurs socio-culturels (DEREURE, 1998).



Figure 2 : Répartition des principaux genres de phlébotomes dans le monde (Léger et Depaquit., 2002). Notons que des *Phlebotomus* ont été rapportés de Madagascar et des *Chinius* de Thaïlande.

1.3.2 En Algérie :

Le premier cas de la leishmaniose viscérale (LV) a été décrit en Kabylie en 1911 par Lemaire et depuis le nombre de cas ne cesse d'augmenter .La LV se répartit sur toute la partie nord du pays au niveau des étages bioclimatiques humides et subhumides et sa distribution géographique correspond à celle de la leishmaniose canine. A coté des anciens foyers, Tizi-Ouzou, Boumerdès, Médéa, Constantine, Jijel et Mila, de nouveaux foyers sont apparus ; à l'Est, Annaba et ; au centre, la Mitidja, la Chiffa)

En Algérie, les espèces responsables des deux formes cliniques appartiennent à deux complexes distincts, le complexe *Leishmania infantum* et le complexe *Leishmania major*. La leishmaniose viscérale est due à *L. infantum*, ainsi que la leishmaniose cutanée du Nord, alors que la leishmaniose cutanée zoonotique est due à *L. major*. Dans le complexe *L. infantum*, différents zymodèmes sont identifiés (8). Les zymodèmes responsables de la forme viscérale sont les zymodèmes Mon1, Mon24, Mon33, Mon34, Mon78 et Mon80. Concernant la leishmaniose cutanée, on trouve les zymodèmes Mon1, Mon24 et Mon 80, toujours dans le complexe *infantum*. Les zymodèmes Mon1, Mon34 et Mon77 ont été isolés du réservoir canin et le Mon1 et le Mon24 du vecteur (**Figure 3**).



Figure 3 : Répartition géographique de *L. infantum* et de *L. cutanée* en Algérie et localisation des différents zymodèmes (8) . (The epidemiological and clinical aspect of leishmaniasis in Algeria F. Bachi). (<http://www.edimark.fr/Front/frontpost/getfiles/11867.pdf>)

I.3.3 A Blida :

Progresse lentement dans la wilaya de Blida, a affirmé M. Houari, directeur de la santé de la wilaya lors de la réunion de l'exécutif de la wilaya. A Mekfouldji Publié dans (El Watanle30-01-2006). Le secteur sanitaire a relevé et identifié 17 cas répartis entre El Affroun (9 cas) et Blida (6 cas). « La prédominance de la maladie chez la fille avec des plaies non cicatrisantes et donc indélébiles laisse deviner les dégâts psychiques », déclarera M. Houari. Une lutte anti-vectorielle et anti-moustique s'avère nécessaire avec la mobilisation des services vétérinaires et des services agricoles. L'Algérie demeure le pays du pourtour méditerranéen le plus touché avec une première signalisation de cas à Biskra et les wilayas limitrophes. En l'absence de traitement, la maladie viscérale peut être mortelle. Quant à la maladie cutanée, les plaies sur les jambes, le visage et les bras ne cicatriseront jamais, selon M. Houari qui a rappelé que sur deux années (2004 et 2005), il a été relevé 58 cas de leishmaniose. Une stratégie de lutte contre la présence des rongeurs est appelée d'urgence afin de minimiser davantage les risques de propagation du virus. Le responsable du secteur sanitaire et de la population rappellera à cet effet le dispositif de surveillance et de lutte contre les MTH avec la probants. « C'est un problème de santé publique », affirmera M. Houari lors de cette réunion de l'exécutif de wilaya. (<http://www.djazairess.com/fr/elwatan/35305>)

I.3.4 Importance :

Compte tenu de la diversité des vecteurs, ainsi que de la complexité et de la variabilité de son agent, la leishmaniose a une écologie et une épidémiologie complexe. L'infection de l'homme par la leishmaniose représente la troisième maladie vectorielle après la malaria et les filarioses lymphatiques. Elle représente la deuxième cause de mortalité à cause d'un parasite (après la malaria). La leishmaniose est endémique dans quatre-vingt huit pays, avec plus de trois cent cinquante millions de personnes à risques et douze millions de personnes infectées. Malgré la distribution géographique étendue, la leishmaniose humaine est souvent très localisée dans une zone endémique conduisant à des zones sensibles de transmission. Il s'agit d'une infection majeure affectant plus particulièrement les populations vivant dans des conditions précaires en milieu rural ou suburbain. L'infection par *Leishmania infantum* chez le chien est endémique dans cinquante pays à travers l'Europe, l'Afrique, l'Asie et l'Amérique. Lors des dix dernières années, plusieurs constats ont été faits en matière d'épidémiologie de la leishmaniose canine, l'expansion des foyers vers le nord en Europe y compris dans les régions africaines (Dereure et al,2009).

II.1 Taxonomie :

Depuis la description de la première espèce de *Leishmania* par LAVERAN et MESNIL en 1903, le nombre d'entités taxonomiques du genre *Leishmania* n'a cessé d'augmenter pour atteindre une trentaine de taxons distincts (DEDET, 2009).

La classification traditionnelle des leishmanies est basée sur le pouvoir pathogène, l'organe parasité et la distribution géographique.

Les caractères morphologiques des amastigotes sont peu nombreux et ne permettent pas de distinguer les espèces les unes des autres.

L'approche classificatoire, l'objet à classer ou « unité taxonomique » ou « UTO », est précisément le zymodème, et les variables sont les systèmes enzymatiques étudiés qui sont au nombre de 15 enzymes (RIOUX *et al.* 1990).

Malgré la percée des techniques moléculaires, l'électrophorèse des isoenzymes représente encore la technique d'identification de référence permettant l'élaboration des classifications phénétiques et phylogénétiques (PRATLONG & LANOTTE G 1999).

Les leishmanies appartiennent d'après LEVINE *et al.* 1980 est la suivante (LEVINE ND *et al.*, 1980) :

Embranchement : Protozoaires (Unicellulaire)

Sous embranchement : Sarcomastigophora (1 type de noyau)

Classe : Zoomastigophorea (Flagellés sanguinoles et tissulaires)

Ordre : Kinetoplastida (Caractérisé par un kinétoplaste qui est un fragment d'ADN extranucléaire et intra-mitochondrial) + kinetoplastida (1 ou 2 flagellés)

Famille : Trypanosomatidae (flagelle unique)

Genre : *Leishmania*

Sous/genre : *leishmania* et *Viannia*

Espèce : 6 complexes d'espèces **L-donovani* **L major* **L(v) infantum* * *L tropica*

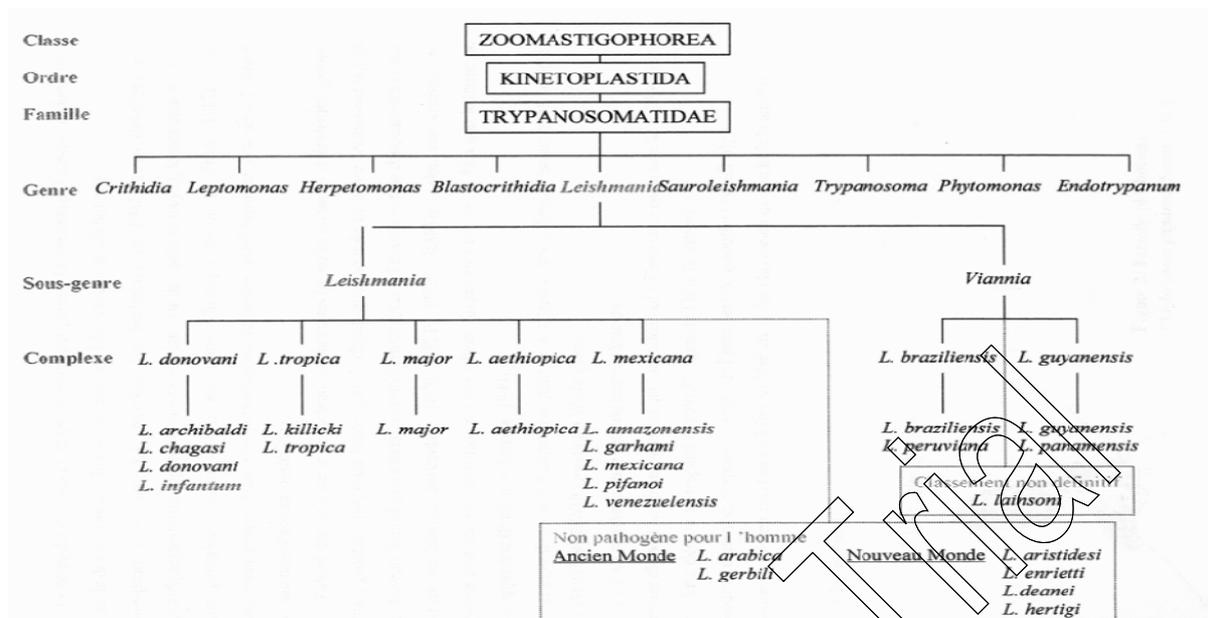


Figure 4: Taxonomie des leishmanies.

La classification retenue ci-dessous est la classification poly-génétique générale proposée par, Roberts et Janovy, en 2000, basée sur les seuls caractères enzymatiques.

II.2 Morphologie et biologie :

II.2.1 morphologie

a / leishmania :

Les leishmanies sont des parasites dimorphiques, se présentent au cours de leur cycle évolutif sous deux formes, l'amastigote et le promastigote. Les leishmanies s'adaptent très vite avec le milieu environnant au cours du cycle biologique ; cette capacité adaptative leur permet de coloniser des habitats variés. Cependant, il est à noter la sensibilité particulière de la forme promastigote aux paramètres environnementaux et à leurs variations. La température, le pH, l'osmolarité du milieu, la pression en O₂ et en CO₂, sont des paramètres importants dans la transformation des formes flagellées en amastigotes (DEDET, 1999), et selon l'environnement dans lequel elles se trouvent les leishmanies se présentent sous deux aspects morphologiques différents qui se multiplient par scissiparité (division binaire)

a)-Forme promastigote :

C'est le stade d'évolution, dans le tube digestif du phlébotome, il est mobile et flagellé mesure entre 12 et 16 μm de long et 1,5 à 3,5 de large, le flagelle mesure de 15 à 20 μm , ce stade est subdivisé en quatre sous stades : Nectomade, haptomonade, promastigote et metacyclique, cette dernière forme est infectieuse et se trouve dans la cavité buccale de l'insecte.

Le parasite est limité par une membrane unitaire typique doublée du côté interne par une couche de microtubules d'environ 20nm de diamètre à fonction de cytosquelette.

Le kinétoplastide, organite typique des flagelles, est situé à la base du flagelle à une faible distance du corpuscule basal d'où démarre le flagelle.

Sa position relative au noyau sert de critère taxonomique dans le diagnostic différentiel des genres de trypanosomatidies. (ANTOINE *et al.* 1999).

De structure mitochondriale, le kinétoplaste est un corpuscule à double paroi dont la partie centrale est occupée par une masse fibrillaire d'acide désoxyribonucléique (DNA).

Le corpuscule basal est situé à la base du flagelle ayant une structure centriolaire classique. Le flagelle, quant à lui, présente le schéma d'organisation classique, avec 9 paires de tubules périphériques et une paire centrale. (ANTOINE *et al.* 1999). (FigureA)

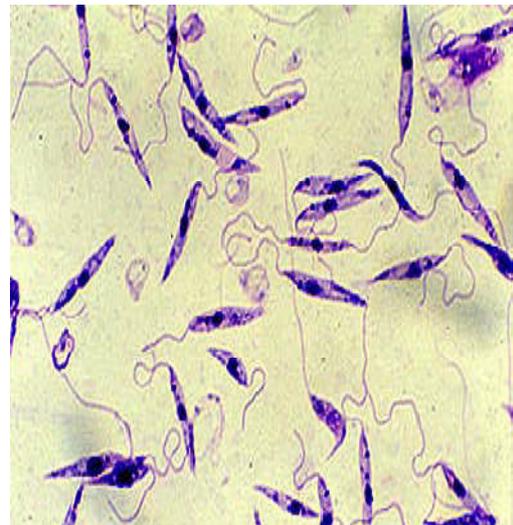
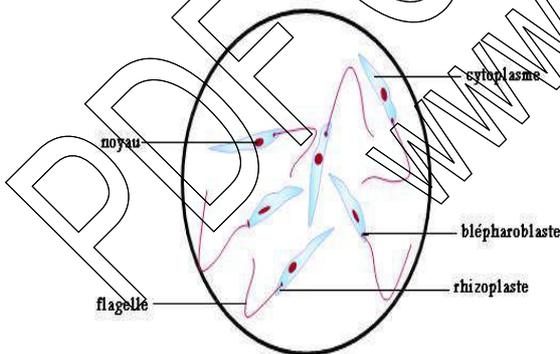


Figure 5:

A:Forme promastigote (Gx1000)

B : forme promastigote coloré au Giemsa

(Photo HARRAT Z. 2006)

b) Forme amastigote :

C'est une forme immobile possédant un flagelle intra cytoplasmique (non visible en microscopie optique), intracellulaire obligatoire intramacrophagiques, elle vit dans les cellules du système des phagocytes mononuclées (macrophages SPM) de mammifères y compris l'homme, au sein de vacuoles parasitophores. Elle a une forme ronde (ovoïde) ou ovulaire de 2 à 6µm de diamètre avec un noyau central volumineux et un kinétoplaste Un kinétoplaste juxtanucléaire punctiforme ou en bâtonnet (bacilliforme). Cette forme est retrouvée chez l'homme et le réservoir animal.

(Figure A) (BUSSIERAS CHERMETTE, 1991).

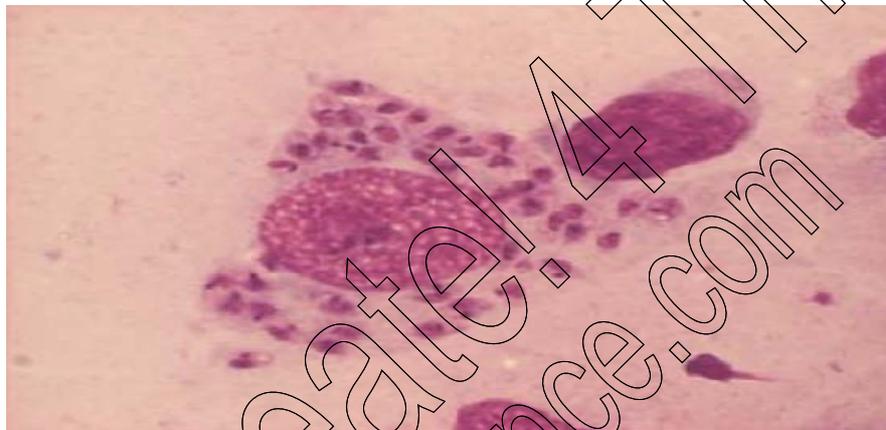


Figure 6 :

A : Forme amastigote après coloration au MGG (Gx1000) .



B: Ultrastructure du stade amastigote de *Leishmania amazonensis*, montrant le noyau (N) et son nucléole (n), le kinétoplaste (k), le flagelle (f) et la poche flagellaire (pf)

(DEDET J.P, 2009)

II .2.2 Biologie :

II .2.2.1 Localisation :

Chez les vertébrés : les amastigotes sont parasites des cellules du système des phagocytes mononuclées. Dans ces cellules, les amastigotes sont situés dans une vacuole parasitophore, qui fusionnera avec le lysosome de la cellule.

Chez les vecteurs : les diverses formes parasitaires précédemment évoquées occupent le tractus digestif, essentiellement l'intestin moyen, évoluant d'abord sous la membrane péritrophique, puis dans la lumière de l'organe, avant d'aller se fixer soit sur le pharynx, soit dans l'intestin postérieur . (www.ummtto.dz/IMG/pdf/MOULOUA_Abdelkamal.pdf)

II .2.2.2 Métabolisme :

Les besoins énergétiques des amastigotes sont satisfaits par glycolyse. En cas de carence glucidique, les leishmanies exacerbent leur métabolisme protéique et deviennent protéolytiques, elles effectuent un processus de néoglucogenèse à partir des acides aminés, par transamination. Les inhibiteurs du catabolisme glucidique ont une activité leishmanicide. Les leishmanies sont incapables de synthétiser les purines, celles-ci sont nécessaires à la vie des parasites, qui les trouvent sous forme d'adénine, hypoxantine, transformées en nucléoside par action enzymatique. Les analogues des purines, inassimilables par les amastigotes, ont des propriétés antileishmaniennes. L'équipement enzymatique glycolytique des leishmanies est très important et variable selon les espèces et les souches. D'où la notion de zymodèmes (Rioux *et al.*), est très importante en taxonomie et en épidémiologie .

II .2.2.3 Multiplication :

La multiplication des leishmanies s'accomplit par fission binaire longitudinale.

Les amastigotes, contenus dans une vacuole parasitophore, se multiplient puis la font éclater. Plusieurs vacuoles parasitophores peuvent confluer en une vacuole unique. La cellule parasitée se rompt et libère des formes amastigotes qui vont passer par endocytose dans une autre cellule phagocytaire mononuclée. .

Les promastigotes, après la division longitudinale de leur cellule, demeurent, pendant un temps, attachés par leurs flagelles. Il peut aussi se former des rosettes :pseudo-schizogonie (http://scolarite.fmp-usmba.ac.ma/cdim/mediatheque/e_theses/94-13.pdf)

II.2.2.4 Reproduction :

Lanotte et Rioux ont observé au microscope un phénomène de cytogamie : apposition de deux promastigotes par l'extrémité opposée au flagelle, avec fixation par fins filaments de cytoplasme, résorption des parois au niveau de la ligne de contact, fusion des cytoplasmes et quasi disparition des flagelles, qui ne forment plus que deux petites « oreilles » de chaque côté de la cellule unique formée, désignée par les auteurs sous l'appellation de zygomastigotes. Les mêmes auteurs ont mis récemment en évidence des échanges nucléaires.

(http://scolarite.fmp-usmba.ac.ma/cdim/mediatheque/e_theses/94-13.pdf).

II.3 Le cycle évolutif :

Le parasite *Leishmania* a un cycle hétéroxène (cycle indirect) qui nécessite deux hôtes, le vecteur phlébotome et un mammifère dont l'homme et le réservoir animal. C'est suite à un repas sanguin chez un mammifère infecté que les phlébotomes femelles ingèrent des cellules parasitées par *Leishmania* sous sa forme amastigote. Les amastigotes ingérées, dans le tube digestif de vecteur, passent par plusieurs cycles de multiplication et de maturation pour aboutir aux formes de promastigotes métacycliques infestantes (formes infectantes). Ce phénomène est appelé la métacyclogénèse.

La méta-cyclogenèse consiste en l'acquisition à la surface des promastigotes de deux protéines membranaires, la glycoprotéine de 63 Kd (GP63) et le lipophosphoglycan (LPG) dont la configuration est complémentaire de deux sites récepteurs membranaires du macrophage. Cette métacyclogénèse s'accompagne de la migration des parasites vers les parties antérieures du tube digestif de phlébotome. Cet événement est nécessaire à leur transmission aux hôtes mammifères, y compris l'homme, lors d'un repas sanguin ultérieur et au cours duquel, le vecteur leur inocule par régurgitation les promastigotes métacycliques infestantes avec la salive.

Grace aux deux protéines membranaires (la GP63 et le LPG), le promastigote métacyclique infestante inoculé se fixe sur les récepteurs macrophagiques, perd son flagelle et pénètre dans le macrophage protégée par la membrane de ce dernier et se transforme en amastigote. La forme amastigote vit ainsi dans une vacuole parasitophore, formée par la membrane du macrophage, protégée des moyens de défense de l'hôte et où elles se multiplient par scissiparité. Une fois, les macrophages bourrés d'amastigotes, ils éclatent et libèrent les amastigotes qui infectent d'autres macrophages sains.

Quand le phlébotome femelle prend un nouveau repas sanguin sur cette hôte infecté, les amastigotes ingérées se transforment en promastigotes métacycliques infectantes dans le tube digestif et le cycle reprend.

(<http://univ.ency-education.com/uploads/1/3/1/0/13102001/parasito09-leishmanioses.pdf>)

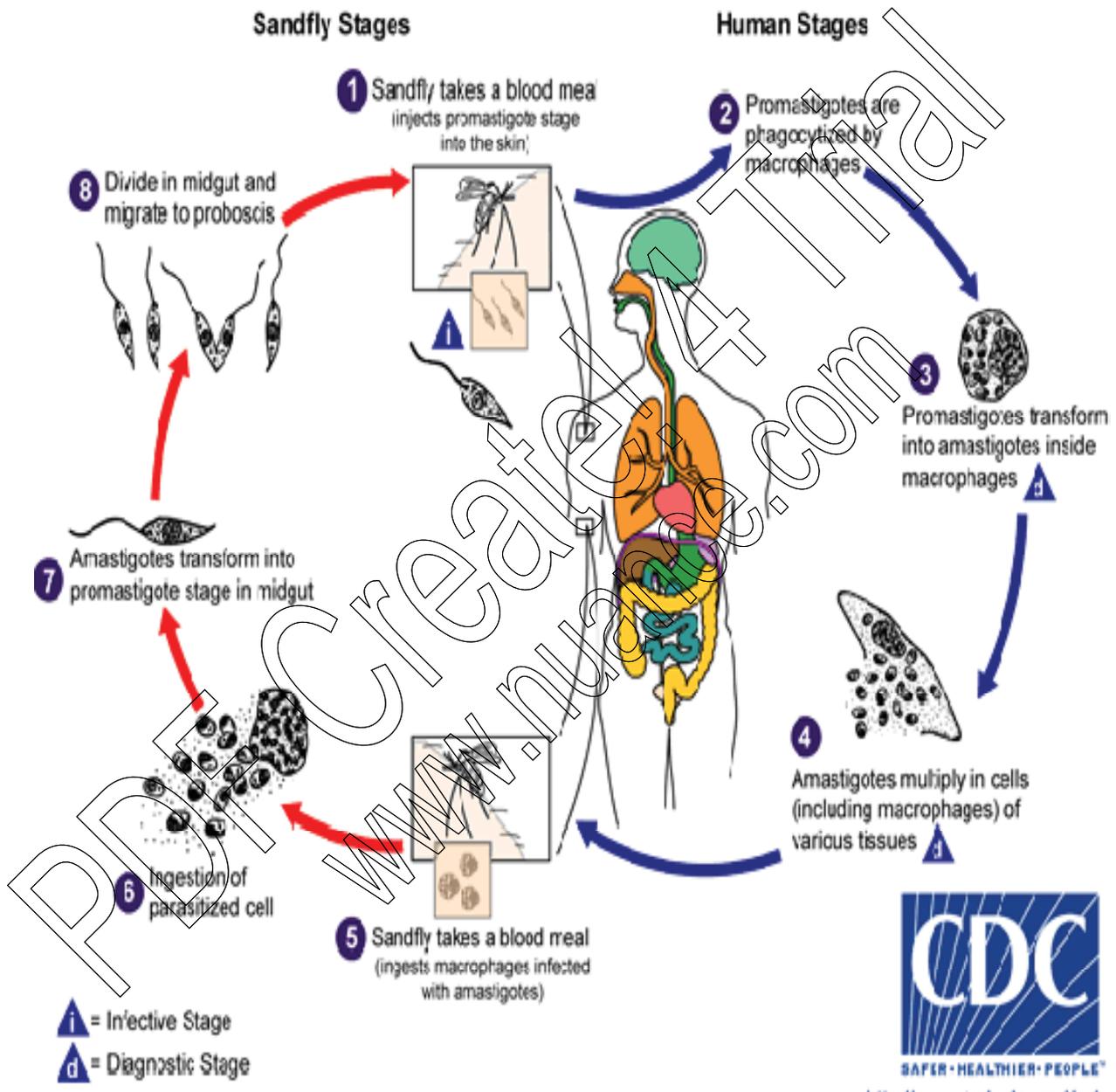


Figure 7 : Cycle biologique de *Leishmania* spp (Centers for Disease Control and Prevention-*Leishmaniasis*) . (Safer.Healthier.people) .

(<http://www.dpd.cdc.gov/dpdx>)

II.4 Le vecteur

II.4.1 Taxonomie et Morphologie

II.4.1.1 : Taxonomie

Les phlébotomes (mouches de sable, petits moucherons), sont des diptères hématophages de petite taille appartiennent à l'embranchement des Arthropodes, classe des insectes, ordre des diptères, sous-ordre des Nématocères, familles des *Psychodidae* et à la sous-famille des *Phlebotominae*.

La classification des phlébotomes ne fait pas l'unanimité parmi les spécialistes. Selon la vision minimaliste essentiellement biogéographique et adoptée par commodité, la sous famille des *Phlebotominae* comprend cinq genres : *Phlebotomus* et *Sergentomyia* pour l'Ancien Monde et *Lutzomyia*, *Warileya* et *Brumptomyia* pour le Nouveau Monde (ABONNENC & LEGER, 1976) (LOCKSLEY & LOUIS, 1992). Postérieurement, le genre *Chinius* est décrit par LENG en 1987.

Deux genres, *Phlebotomus* (**Figure 8**) dans l'Ancien Monde et *Lutzomyia* (**Figure 9**) dans le Nouveau Monde, présentent un intérêt médical. Dans l'Ancien Monde, le genre *Sergentomyia* comprend quelques espèces qui peuvent piquer l'Homme et dans certains cas incriminées dans la transmission des leishmanioses (LEGER *et al.* 1974)



Figure 8 : Photographie de *Lutzomyia longipalpis* (Issue du site diptera.info)



Figure9 : Photographie de *Phlebotomus perniciosus* (Issue du site diptera.info)

II .4.1.2 Morphologie

La morphologie variable, suivi d'un conduit plus ou moins long qui vient déboucher dans l'atrium génital .L'armature génitale du mâle, les spermathèques et l'armature buccale de la femelle varient dans leur morphologie et sont utilisés pour l'identification et la classification des espèces (LOCKSLEY & LOUIS 1992).

Phlébotomes sont des insectes de petite taille, mesurant 2 à 3 mm et sont parfois confondus avec des petits moustiques. Ils sont de couleur claire, jaune pâle à brune, à peine visible à l'oeil nu (IZRI, 2006).

La tête de l'imago qui forme un angle de 45° avec le thorax, donnant à l'insecte un aspect bossu, comprend deux antennes longues et fines à seize articles, pourvues de soies, deux gros yeux et les pièces buccales. Le thorax porte les pattes couvertes de soie et une paire d'ailes lancéolées, et typiquement relevées en V au repos, ainsi que des balanciers assurant l'équilibration de l'insecte pendant le vol (DEDET *et al.* 1984). Chez le mâle, l'armature génitale très développée se compose de trois paires de prolongements : une paire de coxites sur lesquels s'articulent les styles, une paire de pièces médianes, les paramères naissant à la base des coxites, une paire de prolongements ventraux appelés lobes latéraux et enfin, soudés à la partie interne de ces derniers, deux lames membraneuses, les lamelles sous-médianes entre lesquelles s'ouvre l'anus. Entre les paramères, se situent les fourreaux ou gaines du pénis protégeant deux filaments génitaux (DOLMATOVA, 1971). Chez la femelle, l'appareil génital interne se compose de trois organes pairs : deux ovaires, deux glandes annexes et deux spermathèques. Les spermathèques (figure 10) sont formées chacune d'une capsule chitineuse.

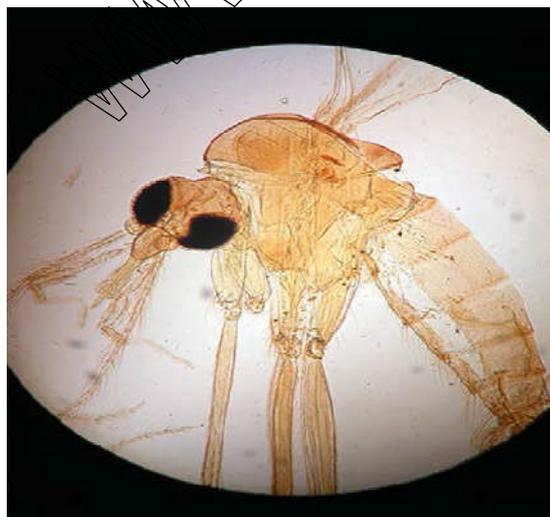


Figure 10 : Aspect sous microscope optique d'un phlébotome (Boussa.S, 2008) .

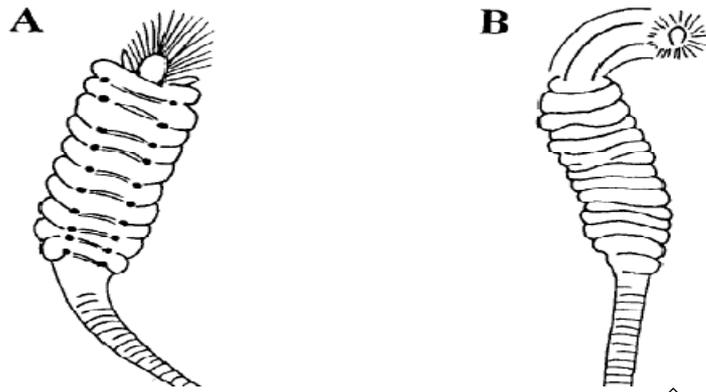


Figure 11 : spermathèques (DANCESCO P. 2008)

II .4.2 Biologie

Présents toute l'année en zone intertropicale, les phlébotomes apparaissent pendant la saison chaude (mai à Octobre) en zones tempérées, quand la température est élevée (20°C et plus), en absence de vent (limite : 1km/sec) et en présence d'une humidité relative supérieure à 45% (ABONNENC, 1972).

II 4.2.1 Nutrition

Seule la femelle est hématoophage, elle s'alimente par telmophagie de sang et de lymphe. Ce repas peut s'effectuer de manière interrompue, à la suite de plusieurs piqûres, sur le même individu ou sur des individus différents.

Les mâles et les femelles (en dehors de la période de reproduction) se nourrissent de sucres végétaux et sont pour cela, capables de percer le revêtement de certaines plantes pour y puiser des sucres nécessaires à leur développement et à celui des parasites dans leur intestin (EUZEBY, 2003).

Il faut noter que la salive inoculée est allergisante (érythème, douleur) et participe activement à l'installation et la multiplication des leishmanies chez l'hôte vertébré (KILLICK-KENDRICK *et al.* 1997). (MONTEIRO *et al.*, 2005). Après s'être gorgée de sang, les femelles se reposent dans des endroits sombres, à l'abri des vents, généralement dans les fissures ou barbacanes

II.4.2.2 Reproduction

La copulation a lieu peu de temps après l'émergence des adultes ou, pour certaines espèces après le premier repas sanguin. Mais d'autres copulations peuvent intervenir au cours de la vie des femelles, à chaque cycle gonotrophique chez 22 certaines espèces. La copulation dure une quinzaine de minutes et se produit souvent au crépuscule.

La femelle fécondée pond ses œufs dans la terre, dans les trous d'arbres, les crevasses des murs etc... Après l'éclosion, apparaissent des larves qui se nourrissent de matières organiques en décomposition et se transforment après quatre stades de maturation, en nymphes puis en Adultes.

La femelle fécondée pond ses œufs dans la terre, dans les trous d'arbres, les crevasses des murs etc... Après l'éclosion, apparaissent des larves qui se nourrissent de matières organiques en décomposition et se transforment après quatre stades de maturation, en nymphes puis en adultes.

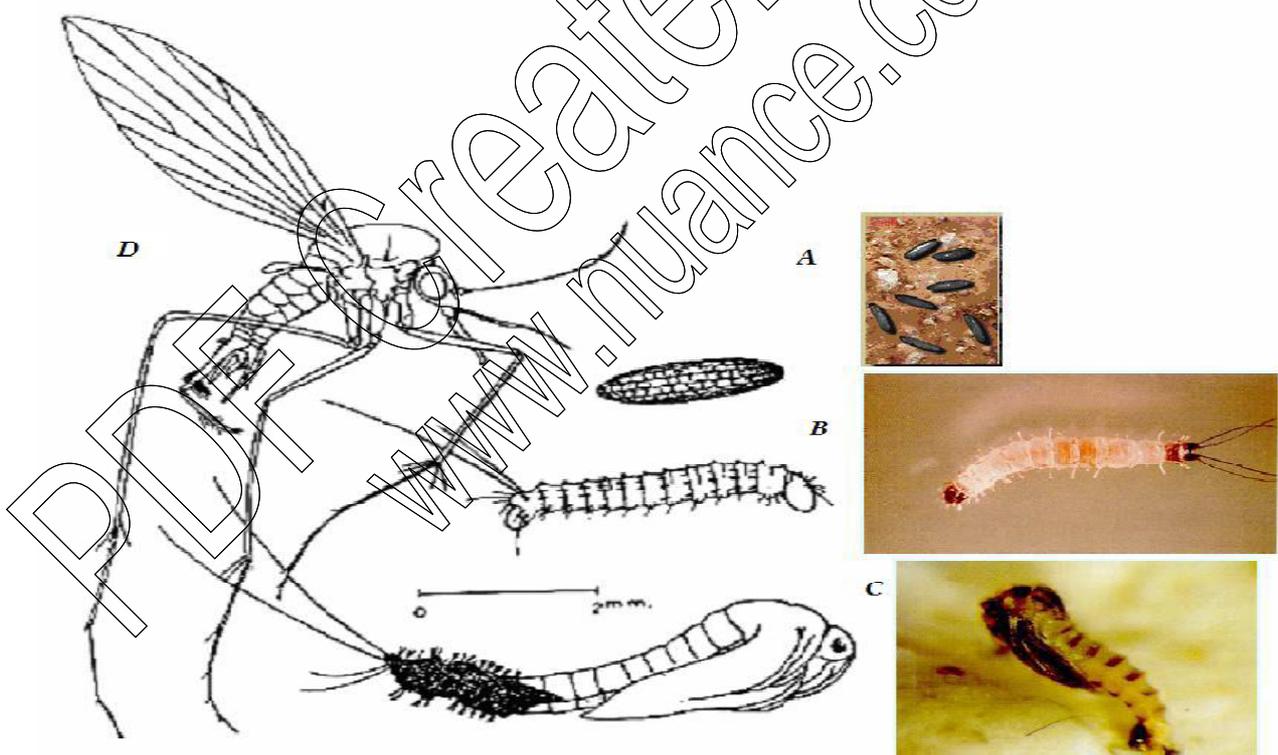


Figure 12 : Différents stades du développement des phlébotomes (Anonyme, 2004a) .

(A-œuf ; B- larve ; C- nymphe ; D- phlébotome adulte)

(<http://bu.umc.edu.dz/theses/biologie/BOU4719.pdf>) .

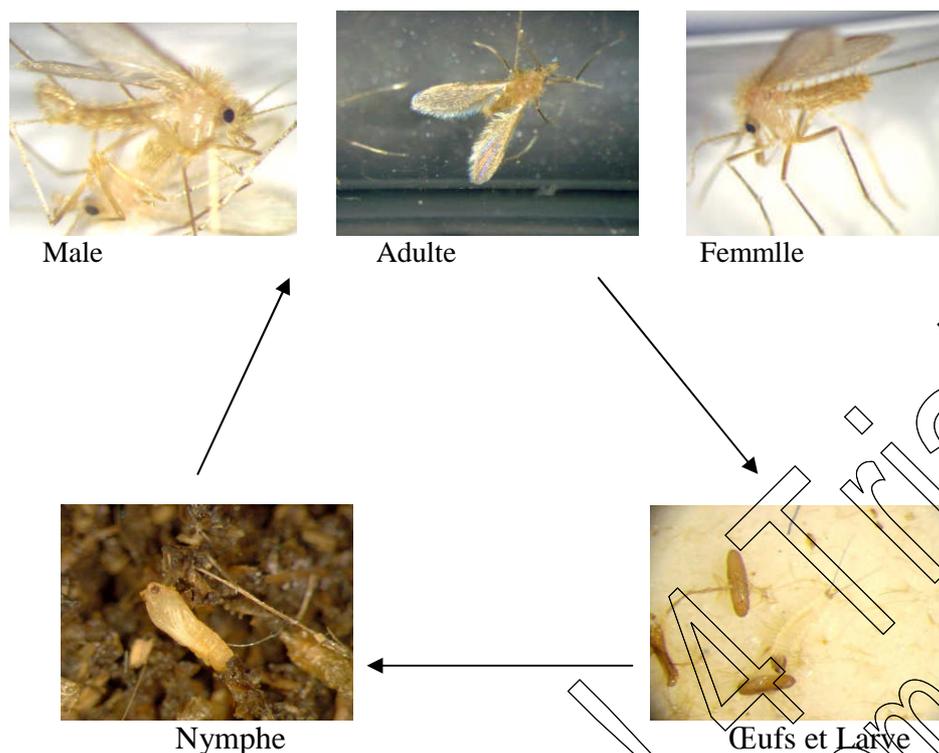


Figure 13 : Cycle de vie d'un phlébotome (Élevage de *P. duboscqi*) (Pesson., 2004) .

II.4.2.3 Habitat

Dans la journée, les adultes se reposent dans les recoins obscurs où ils trouvent une humidité suffisante et une température constante comme les crevasses rocheuses, les terriers de rongeurs, les caves humides etc... Dans tous les cas, la prolifération des phlébotomes semble liée à la présence des hôtes source de repas sanguin. La disparition de l'hôte entraîne l'extinction de la niche et le déplacement des insectes vers un autre abri. C'est ainsi pour *P. papatasi*, abondant dans et autour d'un terrier habité par un rongeur, est peu ou non retrouvé près des terriers abandonnés. Il en est de même pour *P. perniciosus* qui abonde autour de clapiers hébergeant des lapins et qui est moins retrouvé dans les clapiers abandonnés (IZRI *et al.* 2006) (IZRI *et al.* 1990). Les facteurs bioclimatiques jouent aussi un rôle primordial dans la pullulation et la répartition des différentes espèces de phlébotomes. Ainsi, une température optimale voisine de 30°C et un degré d'humidité relativement élevé favorisent la multiplication des phlébotomes toute l'année dans les régions tropicales (ABONNENC, 1972). En régions tempérées, des conditions climatiques plus variables limitent leur pullulation à la saison estivale et expliquent leur absence à une altitude supérieure ou égale à 1000- 1500m (RIPERT & LADIER, 2005). De plus, au sein d'une même région, la répartition des espèces n'est pas uniforme et dépend de la géographie et du milieu. Ainsi, si *P. papatasi*, *P. alexandri* et *P. sergenti* se retrouvent aussi bien à l'ouest qu'à l'est du Bassin Méditerranéen.

II.4.2.4 Déplacement des phlébotomes

Contrairement à d'autres diptères comme les moustiques, les phlébotomes sont de mauvais voliers. Ils se déplacent par vols courts avec des arrêts fréquents ; leur rayon maximum de déplacement varie selon les espèces il est d'environ 1 km. Ils ne commencent à s'agiter qu'à la tombée du jour si la température est suffisamment élevée à partir de 19-20°C, en l'absence de vent. Les basses températures ou au contraire les températures trop élevées sont des facteurs limitant pour l'activité des phlébotomes (BANULS, 2010).

II.5 Epidémiologie :

II.5.1 Descriptive

La leishmaniose (humaine et animale) est une maladie cosmopolite, présente en Afrique, Moyen-Orient, Amérique du sud, Inde, et sur le pourtour méditerranéen. Elle concerne 88 pays et la prévalence mondiale et la maladie humaine est actuellement estimée autour d'un demi-million de personnes (FOURNET, 2008).

L'Algérie compte parmi les pays les plus exposées, et concernée par trois formes clinique sévissant à l'état endémique. La leishmaniose viscérale (LV), la leishmaniose cutanée sporadique (LCS) et la leishmaniose cutanée zoonotique (LCZ) (BACHI, 2001). La présence des chiens, en région d'endémie doit orienter le diagnostic en faveur de la leishmaniose (MONTIER, 1976). Les infections ont lieu de printemps à l'automne, période d'activité des phlébotomes. L'expression clinique est elle répartie sur toute l'année du fait d'une incubation d'extrêmement variable.

II.5.2 Analytique

II.5.1 Le réservoir:

Les réservoirs naturels des *Leishmania* sont des mammifères domestiques ou sauvages, représentés par, les carnivores, les rongeurs, les marsupiaux, les édentés et les primates.

L'homme est un hôte occasionnel dans les formes zoonotiques qui sont l'apanage des animaux sauvages et domestiques (rongeurs et chiens), mais, il peut être le principal et le seul réservoir dans les formes anthroponotiques, en particulier au cours de Kala- Azar (forme viscérale anthroponotique) à *Leishmania donovani* en Inde et des leishmanioses cutanées anthroponotiques à *Leishmania tropica*. Dans la leishmaniose viscérale, le réservoir naturel est représenté par le chien.

En Algérie, le chien est admet comme étant le réservoir de la leishmaniose viscérale et de la leishmaniose cutanée du Nord. Alors que, le réservoir de la leishmaniose cutanée zoonotique sont deux rongeurs sauvages, *Psammomys obesus* et *Meriones shawi*. Pour la leishmaniose cutanée à *Leishmania killicki* Mon 301, le rongeur de la région du Mزاب (*Massoutiera mzabi*) est fortement suspecté comme étant le réservoir de cette forme.

// .5.2 la transmission :

La transmission est essentiellement assurée par la piqûre infestante de phlébotome femelle qui représente le mode habituel de contamination. car la présence du phlébotome conditionnant la répartition de la maladie. Le phlébotome s'infecte sur un mammifère parasite, puis ultérieurement transmet le parasite à un mammifère sain. Dans le tube digestif du vecteur, les amastigotes absorbés en même temps que le repas sanguin se transforment en promastigotes dans les heures qui suivent, puis s'échappent de la membrane péritrophique. Ils subissent un cycle dans la lumière du tube digestif de l'insecte ; ils comportent de nombreuses divisions mitotiques, deux étapes de fixation à l'épithélium de la muqueuse intestinale et une phase de migration vers la partie antérieure du tube digestif, où lieu la transformation en formes virulentes, ou métacyclodénese. Les promastigotes métacycliques sont inoculés dans le derme d'un mammifère lors d'une prochaine piqûre.

Il existe trois mécanismes de transmission par le phlébotome infecté :

- **La régurgitation de parasite infectieux (promastigotes métacyclique) qui détruisent la paroi digestive de l'insecte.**
- **Dépôt de promastigotes métacyclique sur la peau par la trompe lors de repas sanguins.**
- **Inoculation de promastigotes métacyclique à partir des glandes salivaires.**

Cependant les deux dernières hypothèses, du mécanisme de transmission se contredisent du fait que les parasites n'envahissent les pièces buccales que très longtemps après le repas sanguins(KILLICK-KENDRICK et RIOUX.2002) .

Autres modes exceptionnels de transmission peuvent exister tel que :

- Chez les toxicomanes intraveineux, la transmission par échange de seringue a été démontrée
- La transmission par transfusion sanguine.
- L'inoculation parentérale accidentelle (Accidents de laboratoire)
- La transmission congénitale (transplacentaire) de la mère à l'enfant est possible.
- Par voie sexuelle est très rare (Chien)

II .5.3 Facteurs favorisant l'ifestation :

chien :

- Mode de vie *Chien d'extérieur* (chasse, Berger)
- *Etat physiologique* (Gestation)
- *Immunodépression*
- *Age* (chiens jeunes et âgés)

Phlébotome :

- *Activité* (Crépuscule)
- *Climat chaud*
- *Absence de vent*
- *L'abondance du phlébotome* (été, dans les zones près du sol et protégée du vent)

(BUSSIERAS et_CHERMETTE , 1992)

Homme :

- *Conditions défavorables* (Famine/ Epidémie)
- *Conflits politiques* (guerre) .

II .5.4 Facteurs de la réceptivité et de sensibilité

Race : Il semblerait que les Bergers allemands et les Dobermans soient plus souvent atteints que les autres races, il faut noter aussi, que les chiens importés semblent plus susceptibles à la maladie que les chiens de la même race nés et élevés localement depuis plus de 20 ans . En Algérie, selon une étude réalisée par Medjoubi , en 1979, les races locales canine (chien Berbère , race commune) seraient plus atteintes .

Age : La maladie est plus grave chez les jeunes chiens, mais l'infections semblent plus fréquentes chez les animaux plus âgés (BUSSIERAS et_CHERMETTE , 1992) .

Immuno-depression : Le système immunitaire défaillant favorise l'installation du parasite (BUSSIERAS et_CHERMETTE , 1992).

III.1 Aspect clinique de la leishmaniose canine :

« Un polymorphisme clinique bien connu »

Le tableau clinique de la maladie est très varié selon les individus compte tenu de la complexité des mécanismes physio-pathogéniques et immunologiques sous-jacents ainsi que de la diversité des organes atteints.

III.1.1 Incubation :

La période d'incubation avant l'apparition des signes cliniques de la maladie chez le chien est très variable et peut durer de trois mois à sept ans même si comme mentionné précédemment la majorité des chiens infectés restent des porteurs asymptomatiques toute leur vie.

III.1.2 Symptomes

1/Signes généraux :

La majorité des chiens qui sont présentés en consultation ont des signes généraux non spécifiques. Voir le tableau 2.

Un chancre d'inoculation apparaît au point de pique de la femelle phlébotomus .

Les chiens sont en mauvaise condition générale. Ils présentent un mauvais état corporel (atrophie musculaire importante voire cachexie), de la léthargie ainsi que parfois une intolérance à l'exercice et de la fièvre inconstante et irrégulière , une fonte musculaire (facies caractéristique de « **tête de vieux** »), adynamie avec abattement important ainsi qu'une anémie (pâleur des muqueuses) ,hémorragies (**épistaxis, hémorragie digestive**) et des adénopathies multiples précoces, superficielles (**poplité**) et en profondeur ,présence aussi de kératite interstitielle « **Kératite bleue** » (symptôme inconstant et n'apparait que chez des chiens en stade évolué de la maladie) et l'apparition du signe caractéristique considéré comme évocateur de la maladie c'est bien « **Ongles de Fakir** » dite **Griffose . (Polycopies l'leishmaniose Mr TRIKI YAMANI 4eme année vétérinaire) .**

2/ syndrome viscéral :

- Splénomégalie modérée, palpation est difficile.
- Hépatomégalie pratiquement indécélable.
- Autres symptômes inconstants observés :

Signe nerveux : en fin d'évolution sous forme de troubles sensitifs et moteurs, conduisant à un éparaplégie.

Atteinte rénale : Glomérulonéphrite avec une protéinurie marquée.

Atrophie testiculaire et des lésions d'épididymites.

3/Syndrome cutané :

• **Dépilation** : localisée de préférence autour des yeux (Aspect de lunettes), au bord libre des oreilles, au cou ainsi au niveau des parties saillantes des articulations (Dépilation parfois Généralisée).

• **Ulceration** : crouteuses au niveau des membres/tête (truffe, oreille).

• **Dermite furfuracée**: Desquamation continue de la peau avec de grosses squames amiantacées. **Tableau II** : symptômes observés lors de leishmaniose canine.

<u>Localisation</u>	<u>Symptômes</u>
<u>Etat générale</u>	Abattement, prostration, anorexie, amaigrissement, hyperthermie irrégulière, fugace et modérée (39 °C à 39.5 °C).
<u>Peau et phanères</u>	Coalescence, alopecie, chancre d'inoculation inconstant et fugace, hyperkératose, parakiratoze, Onychogryphose, Granulomes.
<u>Système des phagocytes mononuclées</u>	Adénomégalie indolore symétrique (les nœuds lymphatique superficiels). Splénomégalie modérée et inconstante. Envahissement de la moelle osseuse.
<u>Œil</u>	Conjonctivite et leishmaniomes. Kératite banal ou stromale, uvéite antérieure non granulomateuse associée à de la photophobie.
<u>Appareil urinaire</u>	Insuffisance rénale (Glomérulonéphrite).
<u>Système sanguin</u>	Hyperprotéinémie avec hypoalbuminémie et hypergammaglobulinémie (pic électrophorétique. Oligoclonal des gammaglobulines en « pain de sucre »)
<u>Squelette</u>	Ostéolyse et ostéoprolifération des diaphyses, sclérose, polyarthrite, synovite
<u>Muscles</u>	Amyotrophie, granulomes
<u>Système nerveux</u>	Dégénérescence neuronale, amyloïdose de l'encéphale et de cervelet. Rupture de la barrière hémato-méningée.
<u>Appareil respiratoire</u>	Rhinite, pneumonie, inflammation des muqueuses, épistaxis.
<u>Appareil digestif</u>	Entérite, colite chronique, ulcères et granulomes.

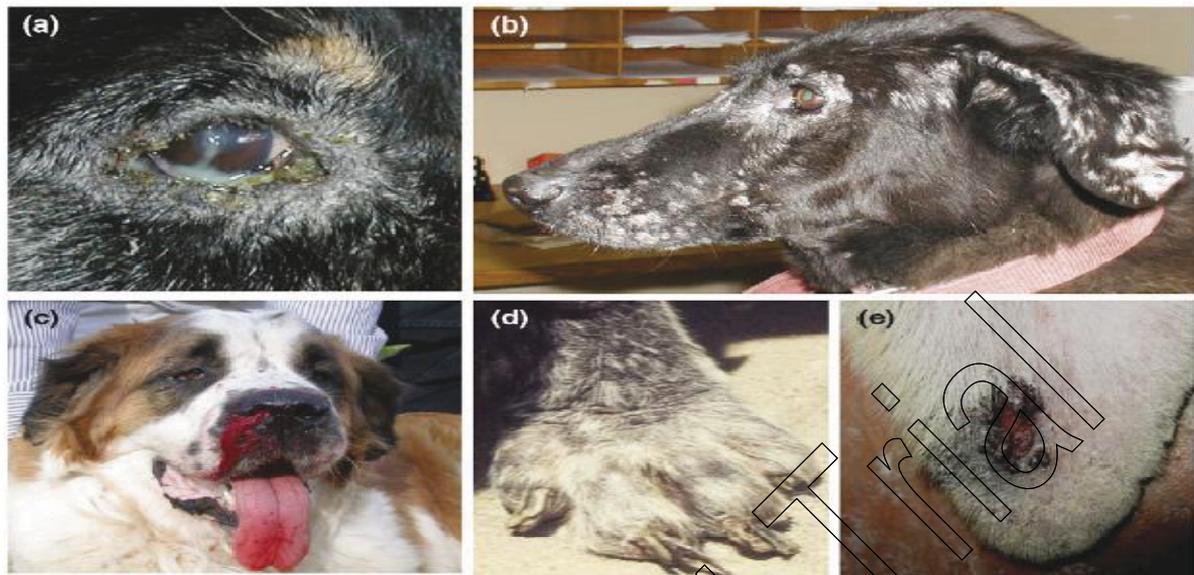


Figure 14 : Photographies de diverses manifestations cliniques chez des chiens symptomatiques (Baneth et al, 2008).

Cependant , certains chiens infectés par *Leishmania infantum* ne développent pas la maladie et sont totalement asymptomatiques, ils peuvent seulement présenter une réaction locale appelée « chancre d'inoculation » à l'endroit de l'inoculation des parasites par le phlébotome .Cela se manifeste par un nodule cutané alopecique, ulcère et croûteux , de 1 à 3 cm de diamètre , non prurigineux et modérément douloureux .Il se situe souvent sur le chanfrein ou les pavillons auriculaires .Ce nodule peut disparaître spontanément au bout de quelques mois(FERRER , 1999).



Figure15

A droite : Hypopigmentation du philtrum nasal chez un chien

A gauche :Furfur leishmanien chez un cocker spaniel

(Google image) (<http://www.zoomalia.com/blog/article/chien-leishmaniose.html>)

III.1.3 Lésions :

III.1.3-1 Aspect macroscopique :

Ce sont des lésions générales habituelles de l'anémie et de l'amaigrissement voire parfois de la cachexie.

Quant aux lésions locales, les plus importantes intéressent les organes du S.P.M : Adénopathie ; Splénomégalie ; Hépatomégalie ; M.O rouge et fluidifiée.

A ces lésions majeures, s'ajoutent des lésions secondaires de gastroentérite et de néphrites (BUSSIERAS et CHERMETTE ,1992).

III.1.3.2 Aspect microscopique :

L'examen histologique permet d'observer une hyperplasie du S.P.M avec une prolifération des monocytes dans les ganglions, la rate....entraînant ainsi une modification de la structure normale des organes.

En certains points, les histiocytes et les monocytes s'accumulent pour former des nodules perivasculaires surtout au niveau du derme (DAVOUDI et al ,2005).

III.1.4 Pathogénie :

- Les anticorps circulants n'ont aucun rôle protecteur.
- Les macrophages non activés, détruisent les promastigotes .
- Dépôts d'IgG ou de complexes immuns sur les hématies d'ou hémolyse extravasculaire.
- Suspicion d'un rôle immunosuppresseur des leishmanies. (BUSSIÈRAS et CHERMETTE 1992) .

III.2 Aspect clinique de la leishmaniose chez l'homme :

Malgré leurs similitudes, les espèces pathogènes de Leishmania provoquent des différentes formes de la maladie (LC, VL, LCD, PKDL.). En outre, peut-être en raison de l'interaction entre le vecteur, le parasite, l'hôte et de l'environnement, de base manifestation cliniques au sein des différentes formes de la maladie varient selon la région (BERMAN, 2005 : OMS, 1990)

III.2.1 La leishmaniose cutanée (LC) :

III.2.1.1 leishmaniose cutanée localisée (LCL) :

L'infection par l'un de plusieurs espèces peut produire la leishmaniose cutanée. Selon les espèces de parasites pathogènes, LC peuvent être classés en ancien monde et le nouveau monde. Le premier est principalement due à *L. Major* (connu sous le nom rurale ou zoonotique LC-LCZ), *L. Tropica* (urbain ou anthroponotique –LCA) et *L.(L) aethiopica*, mais aussi en raison de *L. infantum* et *L. donovani*.

Nouveau monde CL est causée par *L. mexicana*, *L.(L) amazonenesis*, *L. braziliensis*, *L.(V) panamensis*, *L.(V) peruviana* et *L.(V) guyanensis* et aussi *L. chagasi* (MURRAY et al, 2005 ; comité OMS d'experts sur la lutte contre les leishmanioses, 1990). La LC due à *L. major* a tendance à guérir spontanément et sans complication systémique ou diffusion à d'autres sites. Les personnes ayant des antécédents de LC sont généralement protégées contre une infection future (KHAMESIPOUR et al, 2005 ; OMS, 2002 ; OMS/TDR, 2002). LC due à d'autres espèces peut entraîner d'autres complications (comme la muqueuse participation à *L. tropica* ou *L. aethiopica* infection) (comité OMS d'experts sur l' lutte contre les leishmanioses, 1990 ; YAGHOUBI et HOGHOOGHI-RAD, 2001).

Incubation :

La période de temps séparant la piqûre infectante de la lésion varie entre 1 et 4 mois. Ceci n'exclut pas toutefois que, dans des cas isolés, ce délai ne se réduise à quelques jours ou, à l'inverse, ne s'allonge à 1 an ou plus. (comité OMS d'experts sur l' lutte contre les leishmanioses, 1990 ; YAGHOUBI et HOGHOOGHI-RAD, 2001).

Invasion :

La lésion cutanée débute par une petite papule inflammatoire, à peine surélevée, ou franchement vésiculaire, recouverte de fines squames blanchâtres, et qui augmente régulièrement de taille, pour atteindre en quelques semaines une taille définitive.

Phase d'état :

L'expression clinique de la lésion leishmanienne dépend à la fois de l'espèce parasitaire responsable et de l'état immunitaire de l'hôte infecté.

À la phase d'état, la lésion leishmanienne est bien circonscrite, avec des limites en général précises. Elle mesure entre un demi- et une dizaine de centimètres de diamètre et a une forme arrondie ou ovalaire, régulière, plus rarement un contour irrégulier,

géographique. Elle est globalement indolore. Le nombre de lésions est variable et dépend du nombre de piqûres infectantes. Souvent uniques, elles peuvent être multiples. Elles siègent le plus volontiers aux parties du corps habituellement découvertes et exposées à la piqûre des phlébotomes :

Principalement visage, mains et avant-bras, membres inférieurs.

La lésion de type ulcéré est la plus fréquemment rencontrée, quelle que soit l'espèce du parasite en cause. Elle est parfois qualifiée de « type humide ». Elle présente une ulcération centrale, plus ou moins profonde taillée à pic, à fond irrégulier et sanieux, montrant des bourgeons papillomateux. Elle est bordée par un bourrelet périphérique en relief, congestif et inflammatoire, de couleur rose-rouge ou violacée lie de vin en peau claire, ou hyperpigmenté sur peau noire :

L'ulcération est recouverte d'une croûte plus ou moins épaisse figure D, assez facile à arracher et dont la face inférieure émet vers le fond de l'ulcération de petits prolongements filiformes.

Évolution :

La lésion de LC évolue de façon torpide, durant plusieurs mois, voir une ou plusieurs années. Une surinfection bactérienne secondaire est possible qui rend le diagnostic parasitologique aléatoire et le traitement spécifique incertain. La lésion finit cependant par guérir spontanément, en laissant une cicatrice indélébile, déprimée parfois rétractile, rosée ou blanchâtre en peau claire, hyperpigmentée sur peau noire. La guérison clinique ne correspond pas toujours à une disparition totale des parasites. Dans environ 10 % des cas, elle est en effet suivie, dans les semaines ou les mois ultérieurs, par une résurgence in situ, avec réapparition d'une lésion active directement sur la cicatrice de la lésion antérieure.

Formes cliniques :

D'autres formes cliniques peuvent se rencontrer, dont la forme sèche, due principalement aux espèces *L. tropica* et *L. peruviana*, caractérisée par des lésions papulonodulaires de taille volontiers réduite, recouvertes de nombreuses squames blanchâtres, sèches et fines.

La forme tuberculoïde, en général due à *L. tropica*, est constituée de lésions cutanées saillantes, non ulcérées, recouvertes de squames minces. Ces lésions ont parfois une distribution faciale symétrique en « loup » . (J.-P. Dedet.. 2009 Elsevier Masson SAS, 8-506-A-10.)



Figure 16 : Aspects cliniques.

A, B, C : Lésions non surinfectées de leishmaniose cutanée (*Leishmania panamensis*, *L.infantum*, *L. major*) : aspects ulcéré (A), nodulaire croûteux (B), croûteux végétant (C). D :Bordure érythémateuse (*L. major*). (Google images) . (http://scolarite.fmp-usmba.ac.ma/cdim/mediatheque/e_theses/94-13.pdf)

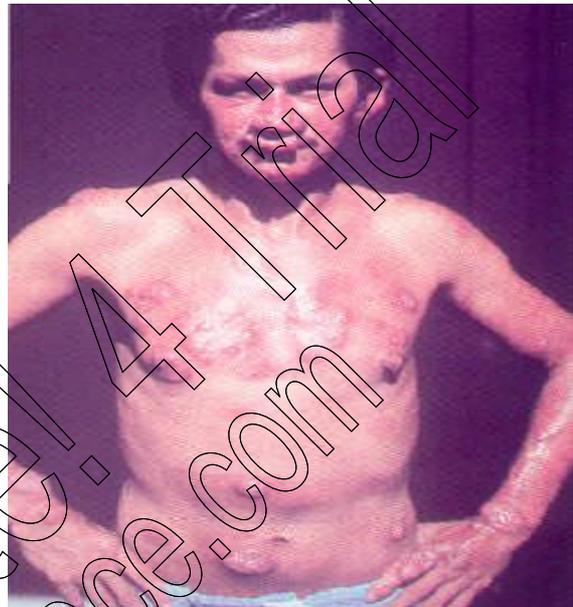
III.2.1.2 La leishmaniose cutanée diffuse (LCD) :

Il s'agit d'une forme de LC particulière et rare, qui correspond au parasitisme de sujets anergiques par les espèces *L. aethiopica* dans l'Ancien Monde et *L.amazonensis* dans le Nouveau Monde. Mais depuis que les états d'immunodépression acquise se sont multipliés, quelques cas de LCD ont également été signalés avec des espèces telles que *L. major* ou *L. braziliensis*, voire *L. infantum*, habituellement responsables de lésions localisées (figure B).

Dans la LCD, la lésion élémentaire est le nodule non ulcéré. Les nodules sont, au début, de petite taille, isolés, très nombreux et disséminés sur l'ensemble du corps, aussi bien sur le visage que sur les membres ou le tronc. Le nodule est riche en parasites et sa lésion histologique est un infiltrat homogène de l'épiderme et du derme composé d'histiocytes vacuolisés riches en parasites. Au fur et à mesure de l'évolution de l'affection, les nodules

augmentent de taille, deviennent confluents et forment de larges plaques infiltrées. L'aspect du malade s'apparente dès lors à celui d'un lépreux lépromateux, en particulier le visage a un aspect léonin typique (figure A).

Cette forme de leishmaniose est rebelle aux anti-leishmanies classiques. Elle évolue vers l'aggravation, par poussées successives entrecoupées de phases de rémission.



A- Aspect léonin

B- LCD

Figure 17 : photos de leishmaniose cutanée diffuse (Google images :

<http://campus.cerimes.fr/parasitologie/enseignement/leishmanioses/site/html/cours.pdf>)

(Anonymes).

Formes cliniques

→ La forme pseudo sporotrichosique est une leishmaniose cutanée de dissémination lymphatique, décrite dans le nouveau monde, due à *L. braziliensis*, à différencier de la sporotrichose. Elle est caractérisée par l'association aux lésions primitives d'inoculation de nodules dermo-hypodermiques secondaires mesurant entre 0,5 et 1 cm de diamètre, étagés linéairement. La leishmaniose cutanée chez les patients infectés par le VIH est caractérisée par son polymorphisme clinique : forme cutanée diffuse ; autres aspects : formes papuleuses en nappes diffuses ou disséminées, formes ulcérées, formes pseudolépromateuses . (J.-P. Dedet.. 2009 Elsevier Masson SAS, 8-506-A-10.)

III.2.2. La leishmaniose viscérale : (LV)

La LV zoonotique, due à *Leishmania infantum*, est une forme grave, mortelle en l'absence du traitement spécifique. Elle résulte d'une atteinte systémique généralisée de la lignée des phagocytes mononuclés par les parasites du genre *Leishmania*. Autrefois considérée comme une maladie de l'enfant, mais depuis l'avènement du SIDA, l'adulte immunodéprimé est également concerné.

III.2.2.1 Leishmaniose viscérale infantile (LVI):

La LVI prédomine dans le bassin méditerranéen. Selon l'OMS, les victimes de la LV sont des enfants dont l'âge varie entre 1 et 4 ans, mais on assiste de plus en plus à un élargissement de la tranche d'âge qui peut s'étaler de 6 mois à l'âge d'adolescence (14 et 16 ans).

Après une incubation silencieuse d'une durée d'environ 3 à 6 mois mais peut atteindre plusieurs années, le début est le plus souvent progressif, l'enfant dort mal, pâlit maigrit et présente des accès fébriles.



Figures 18 : Aspect clinique des enfants atteints de leishmaniose viscérale (Google images : <http://campus.cerimes.fr/parasitologie/enseignement/leishmanioses/site/html/cours.pdf>) (Anonymes).

III.2.1.2 L' eishmaniose viscérale de l'adulte:

Elle est moins fréquente que la LVI et connaît une recrudescence qui coïncide avec un terrain de dépression immunitaire infectieuse (VIH), iatrogène ou due à une autre pathologie. Il faut savoir l'évoquer devant des tableaux cliniques incomplets et atypiques où prédomine un signe Clinique, car en fin d'évolution même traitée elle peut se révéler mortelle du fait des défenses immunitaires amoindries et de la toxicité des molécules thérapeutiques.

En effet, il peut s'agir de forme fébrile prolongée, les signes cutanés de complications hémorragiques sont prédominants. La splénomégalie (pointe de rate) peut être absente ou constitue le seul élément clinique, de même que les adénopathies.

III.2.3 leishmaniose cutanée post KALA-AZAR :

Cette forme survient chez 5 % à 60 % des cas de leishmaniose viscérale à *L.donovani* (plus fréquemment chez les nourrissons et chez les patients ayant reçu un Traitement incomplet) et comporte trois stades :

✚ **Stade I** : maculopapules érythémateuses ou hypochromiques, et/ou nodules faciaux;

✚ **Stade II** : dermatose maculopapuleuse et/ou nodulaire faciale étendue avec extension au tronc et aux membres.

✚ **Stade III** : stade II très diffus avec atteinte sacrale et muqueuse (lèvres, Palais).

Il n'y a pas de signes généraux. Les adénopathies sont fréquentes dans la forme africaine, rares dans la forme asiatique.

Le diagnostic différentiel avec une lèpre lépromateuse est très difficile, Particulièrement chez les rares patients n'ayant pas eu de leishmaniose viscérale symptomatique préalable. La sensibilité de l'examen direct est de 20 % à 40 %, celle de la PCR de 83 % à 94 %. Les patients, dont les papules et nodules contiennent des parasites, constituent un réservoir efficace en termes de transmission. L'évolution est spontanément favorable en 1 an environ, sauf formes sévères ou prolongées nécessitant alors un traitement. SALAH M. SALMAN MD, NELLY G. BUBEIZ MD and ABULGHANI KIBBI MD, FACP. Cutaneous leishmaniasis : clinical features and diagnosis. Clinics



Figure 19 : PKDL = Post Kala-Azar Dermal Leishmaniasis , *Leishmania donovani* (Anonyme : [http://www.download.thelancet.com/journals/laninf/article/PIIS1473-3099\(03\)00517-6/fulltext](http://www.download.thelancet.com/journals/laninf/article/PIIS1473-3099(03)00517-6/fulltext)).

IV.1 Diagnostic :

IV.1.1 Diagnostic clinique :

Repose essentiellement sur la notion d'un séjour en pays d'endémie et sur l'évolution chronique d'une ou plusieurs lésion(s) ulcérée(s). La clinique commence par l'apparition d'une papule rouge indolore sur la peau au niveau des zones découvertes (visage, cou, bras et jambes) qui sont les plus courantes. La papule s'indure puis s'ulcère en se recouvrant d'une croûte. Il existe trois types de lésions :

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

Le diagnostic ne pourra être confirmé que par le laboratoire et a pour but de faire la différence avec un Furoncle, un impétigo, un ulcère vasculaire ou lépreux (LESCUE et al., 2002, CHIHEB et al., 1999).

IV.1.2 Diagnostic Biologique :

Le diagnostic biologique peut faire appel à des techniques directes : recherche cytologique ou histologique de leishmanie, recherche d'ADN parasitaire par PCR sur prélèvements lésionnels (ou accessoirement sanguins) ; et de techniques indirectes : sérologie.

IV .2.1 Les techniques directes :

IV.1.2.1.1 Mise en évidence du parasite par l'examen microscopique:

L'examen le plus spécifique pour le diagnostic de la leishmaniose est la mise en évidence du parasite par l'examen direct. Les amastigotes sont observés libre ou intracellulaires dans les monocytes, macrophages et neutrophiles (ALVAR *et al.*, 2004 ; ROSYPAL *et al.*, 2003). Plusieurs types de prélèvement peuvent être effectués

- * Biopsie ou ponction d'organes du système des phagocytes mononucléés tels que la moelle osseuse, la rate ou les nœuds lymphatiques.
- * Une biopsie ou un prélèvement cutané.
- * Un raclage conjonctival.

La meilleure sensibilité est obtenue à partir des prélèvements de la moelle osseuse suivis des nœuds lymphatiques (LAMOTHE *et al.*, 2004). L'examen direct qui permet de poser un diagnostic de certitude manque toutefois de sensibilité (60% à partir d'un prélèvement de moelle osseuse et moins de 30% à partir d'une ponction de nœud lymphatique) (BOURDOISEAU, 1997).

IV.1.2.1.2 Mise en culture :

La culture est indispensable pour rendre plus sensible le diagnostic parasitologique, d'identifier précisément le parasite grâce à l'étude du profil enzymatique, du sérotypage, et du génotypage et de tester éventuellement la sensibilité des souches isolées aux médicaments disponibles.

Pour la culture de la forme promastigote, on utilise classiquement le milieu NNN (NICOLLE, MC NEAL, NOVY), milieu diphasique avec une phase solide faite d'un culot 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 ; c'est dans cette phase liquide que se développent les promastigotes. La nature et le volume de cette phase liquide peuvent être modifiés (milieu RPMN 1640, sérum de veau foetal etc.). D'autres milieux plus riches sont utilisés pour l'isolement de souches de *Leishmania* (milieu de Schneider, milieu d'Evans...), réputées comme étant plus sensibles et difficile à cultiver (exemple *L. braziliensis*) (LE FICHOUX *et al.* 1999).

L'incubation se déroule entre 24°C et 27°C, des températures supérieures pouvant être inhibitrices. Dans les pays chauds, il est indispensable de disposer d'étuves réfrigérées.

La recherche des promastigotes est facilitée par leur mobilité, leur morphologie est assez caractéristique (LE FICHOUX *et al.* 1999).

IV.1.2.1.3 Inoculation à l'animal de laboratoire

L'inoculation à l'animal de laboratoire n'est pas couramment utilisée à des fins de diagnostic. Cette technique est surtout utile pour des études expérimentales immun-pathologiques ou thérapeutiques.

La durée d'évolution de la maladie chez l'animal est longue, variant entre quelques semaines et quelques mois, pas pratique pour le diagnostic. (LE FICHOUX *et al.* 1999).

IV.1.2.1.4 Le diagnostic moléculaire

Il s'est remarquablement développé au cours des 20 dernières années (REITHINGER & DUJARDIN, 2007]. Bien que différentes méthodes moléculaires aient été successivement évaluées, ce sont les techniques basées sur la PCR qui sont actuellement les plus utilisées. Leurs avantages en effet résident dans leur très grande sensibilité et leur spécificité théoriquement quasi absolue. En outre, elles permettent de détecter l'ADN parasitaire dans des échantillons ou des cultures contaminées par des bactéries ou des champignons, elles assurent un résultat rapide, et offrent la possibilité de réaliser, sur le même échantillon, une identification de l'espèce de *Leishmania* en cause. Diverses cibles moléculaires sont utilisées, selon les équipes

et l'espèce de parasite en cause. Dans la pratique, les tests PCR ne sont pas standardisés et de nombreuses méthodes différentes sont développées suivant les laboratoires avec des Les trois techniques les plus utilisées sont :

- ✚ **PCR conventionnelle ou traditionnelle** : l'ADN de la *Leishmania* est amplifié grâce à un couple d'amorces (séquences de bases complémentaires à la séquence cible et qui bornent l'ADN cible de la *Leishmania*) ; (MULLER. et al. 2003 ; – LACHAUD et al. 2002)
- ✚ **PCR « Nested »** : c'est une modification de la PCR traditionnelle, plus sensible mais moins spécifique, vu que le nombre de passages augmente et que par conséquent, le risque de contamination par l'ADN étranger tend à augmenter ainsi le risque des faux résultats positifs (FISA et al. 2001) .
- ✚ **PCR quantitative « real time »** : en utilisant des sondes fluorescentes, il est possible de quantifier le nombre de copies d'ADN présentes dans l'échantillon. La sensibilité de cette méthode est semblable à celle de la PCR « Nested », mais plus spécifique lorsqu'elle est effectuée dans système fermé, étant donné que l'échantillon subit moins de manipulations et qu'il est donc moins exposé à des contaminations. Cette méthode peut, par ailleurs fournir des données telles que le nombre de parasites présents (FRANCINO et al. 2006).

IV.1.2.2 Les techniques indirectes

La sérologie est très utilisée dans le diagnostic de la leishmaniose. Bien que la réponse humorale spécifique soit, en règle générale, très intense avec de hauts titres en immunoglobulines, la sérologie sous-estime la prévalence de l'infection dans les zones d'endémie (ALVAR et al., 2004).

La séroconversion est généralement rapide chez le chien (en moyenne trois semaines). La production d'anticorps est basse dans les phases initiale et finale de la maladie.

IV .1.2.2.1 L'Immunofluorescence indirecte (IFI)

L'immunofluorescence indirecte est considérée comme la méthode sérologique de référence par l'Office International des Epizooties, utilisée dans des études épidémiologiques, ainsi que pour le diagnostic et le suivi des patients (MAIA & CAMPINO, 2008). Elle utilise des formes promastigotes de culture comme antigènes et des réactifs spécifiques d'espèce (anti - Ig G de

chien). Sa mise en œuvre nécessite de bonnes compétences techniques de la part du technicien du laboratoire

IV 1.2.2.2 Technique ELISA (Enzyme Linked ImmunoSorbent Assay)

Les antigènes sont fixés sur un support en polystyrène. Après incubation avec le sérum à tester, on révèle la réaction par une antiglobuline couplée avec des enzymes. L'ajout d'un substrat chromogène à cette enzyme révèle la réaction.

La réaction ELISA s'est développée car ses principaux intérêts sont d'être automatisable, de présenter une bonne sensibilité et une bonne spécificité (elle réagit cependant moins vite que l'IFI) et est semi-quantitative. Il n'y a pas de corrélation entre l'ELISA et l'IFI car ce ne sont pas les mêmes types d'Ac qui sont mis en évidence. L'ELISA nécessite un titre seuil assez élevé afin d'éviter les faux positifs. (LAUMONNIER, 1993).

IV 1.2.2.3 Test au latex (immunoprécipitation)

Le support est constitué par des microbilles de polystyrène de 0.81µm de diamètre. Le tampon utilisé pour les lavages, les dilutions de sérum et de latex, est un tampon glycolle. L'antigène utilisé est un extrait soluble de la souche de référence *L. infantum* zymodème MON 1. Pour réaliser le test, sont déposés sur une plaque de verre à fond noir, 10µl de latex sensibilisé et un même volume de sérum à étudier, dilué au 1/15 dans le tampon glycolle. Une réaction positive visible à l'œil nu se traduit par une agglutination des particules de latex après rotation lente de la lame dans un temps n'excédant pas cinq minutes. Le contrôle négatif présente un voile jaune homogène : le contrôle positif, une agglutination représentée par de petits grains jaunes et un fin liseré sur le bord réactionnel correspondant au dépôt d'agglutinats. Si le résultat est positif, le sérum doit être repris selon une méthode quantitative

IV 1.2.2.4. - Agglutination directe (DAT = Test d'Agglutination Direct)

Elle consiste à mettre en présence des dilutions successives de sérum avec des formes promastigotes de *Leishmania* trypsinées et colorées au bleu d'Evans ou au bleu de Coomassie. Une réaction positive témoin de la présence d'anticorps s'objective par un tapis d'agglutination. Le titre seuil de cette technique se situe aux environs de 1/1600 ou 1/3200 : le seuil élevé fait perdre à la technique sa valeur. Elle se négativerait plus précocement en post-thérapeutique. Le DAT est proposé comme moyen de dépistage de la leishmaniose canine. HARRAT (2006) trouve une sensibilité pour l'agglutination directe égale à 97.01%, supérieure à l'IFI qui n'est que de 83.58%, avec néanmoins une spécificité de seulement 45%, inférieure à celle de l'IFI qui est de 60%. toujours selon le même auteur, Les valeurs prédictives positives sont équivalentes et les valeurs prédictives négatives sont nettement en faveur du DAT.

IV 1.2.3 Diagnostic biologique non spécifique :

A – Examen hématologique :

Les modification hématologique sont rares et ne donnent que des signes de présomption (GENTILINI et all., 1986)

B- Examens biochimiques

Les protéines totales sont souvent augmentées : en général leur taux est supérieur à 80 g/L. Leur électrophorèse met en évidence un pic bêta-gamma.

Une hyperglobulinémie est présente associée à une hypoalbuminémie dans plus de 90 % des cas. Le rapport albumine sur globuline peut être un paramètre intéressant dans le cadre du suivi thérapeutique, car il augmente progressivement.

Les paramètres rénaux peuvent également être affectés. Ils sont à évaluer et à suivre en cours de traitement car les molécules utilisées sont néphrotoxiques (PAPIEROK, 2002 ; KECK, 2004).

IV.2.PRONOSTIC

La détermination du pronostic est une étape-clé de la consultation, conditionnant la décision du propriétaire (euthanasie ou traitement).

Le clinicien doit prendre en compte à la fois :

- Le caractère zoonotique de la maladie et le fait que le chien reste réservoir de parasites même après un traitement spécifique (contaminations possibles à des personnes immunodéprimées). Tout chien leishmanien, exprimant des symptômes ou non, est susceptible d'entretenir un foyer endémique. Même au terme d'un traitement, il est exposé à des rechutes.
- Les éléments péjoratifs comme une insuffisance rénale, une anémie arégénérative, une thrombocytopénie.

Du fait de son caractère généralisé, la leishmaniose canine doit toujours faire l'objet d'un pronostic réservé. C'est une maladie grave, dont le traitement, long et coûteux, ne permet souvent qu'une rémission transitoire, les rechutes étant fréquentes (TRAQUIN, 2010). L'état clinique de l'animal et la situation d'accès primaire ou de rechute, la précocité du diagnostic et de la thérapeutique sont déterminants dans l'évolution de la maladie chez l'animal.

IV.3 Traitement :

De nombreux traitements sont proposés, chez l'homme, ils visent à réduire la durée d'évolution d'une ou des lésions. Il n'y a pas aujourd'hui de médicament qui soit à la fois efficace sur la majorité des espèces bien toléré et facile à administrer (GENTILINI *et al.*, 1986) .

IV.3.1 traitement par les agents physique :

Historiquement les agents physique ont été utilisés pour le traitement de la leishmaniose cutanée de l'Ancien Monde et cutané-Américaine . Il s'agissait essentiellement des UV (Ultraviolet) , IR (Infrarouge), eau chaude . Aujourd'hui ces pratiques sont abondantes (GENTILINI *et al.*, 1986).

IV.3.2 Medicaments :

IV 3.2.1 Dérivés pentavalents de l'antimoine :

Le glucantime® solution injectable à 1.5g/ml, boîte de 5 est actuellement le produit le plus utilisé :

- ✚ Soit par voie générale : 37 à 75 mg/kg/jusqu'à guérison clinique ou disparition du parasite dans le suc dermique en I.M(intra-musculaire) ou I.V(intra-veineuse) pour les lésions multiples après traitement local.
- ✚ Soit par voie locale infiltration péri-lésionnelle de 1 à 3 ml de solution de glucantime renouvelée une ou deux fois à intervalles de un ou deux jours. La teneur de glucantime[®], est de 85mg/ml (CHIHEB et al.,1999).
- ✚ Le Stibiogluconate de sodum ou pentostam[®] a la teneur de 100mg/ml et la posologie I.M(Intra-musculaire)profonde.

Les effets secondaires de ces produits sont :

- Intolérance de type anaphylactique :Frisson , fièvre ,éruption cutanée , toux ,coqueluchoide , tachycardie ,hémorragie .
- Intoxication par surdosage fin de cure :Fièvre , myalgies, arthralgie ,troubles de la conduction cardiaque , cytolyse hépatique et pancréatique , insuffisance rénale et atteinte hématologique (GENTILINI et al.,1986 ;DEGOS ,1976 ;LIGHTBURN et all.,2003 ,DEDET,2001 ;BUFFET , MORIZOT ,2003).

IV 3.2.2 Les sels de pentamidine :

Isethionate de pentamidine pentacarimat[®] poudre de 300mg/flacon est administré à la posologie de 3-4 mg/kg et par injection (IM ou IV) , 3 ou 4 fois un sur deux sur leishmaniose cutanée à leishmania infantum en cas de résistance.(DURAND et all1998).

-Réaction immédiate de type allergique.

-Effets toxiques des doses cumulées : atteinte rénale , pancréatique hématologique .

une formulation d'aminosidine locale est en cours d'étude qui donne une simplification prochaine dans le traitement de la leishmaniose cutanée. La persistance d'une lésion unique nécessite à un traitement par les sels d'antimoine (LIGHTBURN et all.,2003 ,DEDET ,2001 ;BUFFET et MORIZOT G2003 ;PRADINAUD ,1999 ; LARIVIERE-CHOUC et all, 1996).

IV 3.2. 3 Amphotericine B , Fungizone R :

Plus actif tant in vivo qu'in vitro, sous forme de poudre solution injectable à 50mg : flacon, boîte unitaire à la posologie est de 0.3 mg/kg par IV(Intraveineuse) lente en 2 à 6 heures. Cette

molécule a une toxicité rénale et cardiaque .Elle est utilisée dans les formes cutanées diffuses et pseudo-lépromateuses résistant aux antimoiines.

La voie locale sous forme de lotion a souvent été utilisée dans les formes récidivantes de leishmaniose cutanée de L'Ancien Monde. Les infiltrations sous lésionnelles hebdomadaires de 1 à 3 ml de solution ont donné de bons résultats .La forme liposomiale AMBISOME R poudre pour suspension de liposomes à 50 mg : Flacons de 30ml/Boite de 10 est disponible et administrée par perfusion de 1.5 mg/kg/j.

IV 3.2.4 Autre médicament :

1/L'allopurinol :

Le traitement de la leishmaniose canine par l'allopurinol a été appliqué pour la première fois en Algérie. Il a déjà été utilisé en Europe, aussi bien dans le traitement de la leishmaniose canine, que dans le traitement de la leishmaniose viscérale humaine, soit seul ou en association avec le n-méthyl glucamine (Dedet, 1994 ; Gradoni *et al.*,1995 ; Ginel *et al.*, 1998 ; Denerolle et Bourdoiseau, 1999).

Les résultats des différentes études ont confirmé l'efficacité de l'allopurinol dans le traitement de la leishmaniose canine avec une baisse de l'infectivité des phlébotomes nourris sur les chiens malades traités (Baneth *et al.*, 2001). Il apparaît que les rechutes avec l'allopurinol sont moins fréquentes comparativement au traitement par le nméthyl glucamine seul ; cependant l'association des deux médicaments semble donner de meilleurs résultats (Denerolle et Bourdoiseau, 1999). La durée du traitement et la dose varie selon les auteurs : de 10 à 30 mg/kg/ j *per os* pendant 4 à 12 mois soit par intermittence ou en continu. Dans notre étude, nous avons choisi la dose moyenne de 15 mg/kg/j pendant six mois sans interruption. Le médicament était bien toléré et nous n'avons constaté aucun effet secondaire.

Le seul échec réside dans l'arrêt volontaire de traitement, après deux mois, par le propriétaire d'un chien à la suite d'une absence prolongée. L'animal a fait une rechute une année après. La leishmaniose canine est en nette recrudescence en Algérie ; elle est présente aussi bien en ville que dans les zones rurales. Le risque de transmission de la maladie à l'homme est d'autant plus important que les mesures de prévention se font rares et sont anarchiques. Agir sur le réservoir pour prévenir la maladie demeure un moyen efficace. À la place de l'euthanasie, il existe d'autres alternatives. Le traitement *per os* à l'aide de l'allopurinol semble donner une rémission plus longue et une réduction importante du portage parasitaire. Notre étude, bien que limitée à

quelques individus, a montré l'efficacité de l'allopurinol dans le traitement de la leishmaniose canine. Elle mérite d'être poursuivie à plus large échelle dans notre pays.

2/Aminoside sulfate (paramomycine R) :

Est d'efficacité démontrée dans la leishmaniose viscérale à *L.donovani* en Inde (voie intramusculaire) et dans la leishmaniose cutanée localisée à *L.major* (forme topique, non disponible en France) (Lemesre JL, Holzmuller P, Gonzalves RB, Bourdoiseau G, Hugnet C, Cavaleyra M, et al. Vaccine 2007 ; 25 : 4223-34.)

3/Imidazolés (Kètaconazole).

4/Miltéfosine (Impavido®) :

* Le premier antileishmanien per os.

* A une posologie de 2,5 mg/kg/j pendant 28 j .

*Toxicité digestive.

* Contre-indiqué en cas de grossesse. (Sindermann H, Engel KR, Fischer C, Bommer W. Clin Infect Dis 2004 ; 39 :1520-3.)

IV.4 Prophylaxie

Dans l'attente de traitement efficace et sans danger, la prophylaxie de la leishmaniose canine, soit par la vaccination, soit par la lutte contre les piqûres de phlébotomes, reste une mesure très importante à considérer dans la lutte contre la leishmaniose canine.

IV.4.1 prophylaxie médicale :

La vaccination :

Il existe un vaccin des laboratoires Virbac .Le vaccin **CaniLeish** qui a obtenu en 2011 un enregistrement Européen utilisé en France , Italie et qui consiste en 3 injections sous cutanées à 21 jours d'intervalle puis rappel ensuite tous les ans. Il peut être effectué à partir de l'âge de 6 mois . Assez couteux il serait efficace. Un test de dépistage sérologique est recommandé avant la vaccination.

Bien que le traitement anti-leishmanien avec les molécules courantes confère une amélioration clinique chez les chiens atteints de leishmaniose, il n'empêche pas la survenue de rechutes de

la maladie et n'a pas pour conséquence une stérilisation parasitaire, d'où l'intérêt d'un suivi des animaux malades.

Avant de prendre la décision de commencer le traitement, il faut informer le propriétaire du caractère zoonotique et du coût élevé des médicaments et du suivi médical. Des précautions supplémentaires doivent être prises dans les zones endémiques comme la prévention des piqûres de phlébotomes chez les chiens traités, par l'utilisation de colliers, de sprays ou autres produits insecticides (<http://www.ma-vie-de-galgo.com/2016/03/evolution-de-la-leishmaniose-en-2016-cartographie-traitements.html>) .

IV4 .2 prophylaxie sanitaire :

En l'absence de vaccin commercialisé à ce jour en Algérie, seul le recours aux insecticides peut prévenir les piqûres infectantes de phlébotomes. Ils appartiennent à la famille des pyréthrynoïdes. Le produit principalement utilisé en Algérie est la deltaméthrine.

Ce produit peut être présenté sous forme de collier (Scalibor®) dont l'action préventive contre les phlébotomes est de 5 mois (KILLICK - KENDRICK et al 1997). Une étude menée en France, dans la vallée de l'Ariège confirme l'efficacité de ces colliers puisque une nette diminution de la prévalence de la maladie (11,67% à 2,72%) a été notée entre 1994 et 2007 suite à une utilisation massive de ce traitement préventif (DEREURE et al. 2009).

En plus de ça ils existe des mesures qui sont applicables a la lutte contre les formes de leishmaniose cutanées.

1/Mesures prophylactiques individuelles :

Pour assurer une protection sur le plan individuel, il faut éduquer les populations exposées en matière d'épidémiologie pour une meilleure connaissance de la maladie, de sa transmission et des moyens de prévention en insistant sur 5 volets :

- ✚ Eviction des piqûres de phlébotomes en évitant de se promener à la tombée du jour en bordure du bois et de fourrés.
 - ✚ Utilisation d'insecticides intra domiciliaires et moustiquaires à mailles fines, compte tenu de la petite taille des phlébotomes.
 - ✚ Des répulsifs.
 - ✚ Port de vêtements recouvrant le maximum de surface corporelle.
- Mobilisation sociale et éducation sanitaire.

2/ Mesures prophylactiques collectives :

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

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

🚦 **Enquête épidémiologique** : est entreprise systématiquement chaque fois

Qu'un cas de leishmaniose est dépisté dans une zone considérée comme indemne ou devant un cas sporadique.

afin d'établir la carte des foyers d'infection et de calculer l'impact réel de la leishmaniose en s'appuyant sur des études exactes de la prévalence et de l'incidence, de l'impact socio économique et de l'accès à la prévention et aux soins, et de l'étendue de la maladie chez les personnes touchées par la malnutrition et le VIH.

– A redoubler d'efforts pour instaurer des programmes de lutte nationaux qui permettront d'établir des lignes directrices et des systèmes de surveillance, de collecte et d'analyse des données .

V. Problématique :

En Algérie la Leishmaniose viscérale présente une incidence annuelle qui avoisine 0,61 cas pour 100 000 habitants (OMS. 2010). Cette maladie est peu représentée certes en Algérie contrairement à la leishmaniose cutanée (LC) qui est la plus importante maladie parasitaire, dont nous appartenons aux pays les plus endémiques (Alvar *et al.*, 2012).

Cette endémie débouche sur une mini-crise humanitaire négligée qui se vit en silence dans les zones rurales.

A Blida, en dehors des examens médicaux et vétérinaires de routine, peu de travaux scientifiques ont été achevés au profit de cette zoonose ; Cette situation épidémiologique précaire soulève donc quelques interrogations. Quelle serait à ce jour la distribution des cas de leishmaniose cutanée et viscérale connus selon des données existantes a Blida ? Comment a évolué la répartition de la maladie à Blida depuis sa découverte ? Existerait-il une concordance entre l'origine des cas signalés et les zones déjà connues comme abritant les phlébotomes? Quelles sont les zones climatiques de Blida les plus favorables à la maladie? Quelle est la prévalence de la maladie dans la région de Blida ? Sachons que un foyer de Leishmaniose cutanée (*Leishmania Killicki*) a été décrit à Hadjout en 2012 (Izri *et al.* 2012)

Nous tenterons donc de répondre à toutes ces questions dans la deuxième partie de notre travail afin de prévenir de la propagation de la maladie dans les autres foyers limitrophe de la Wilaya de Blida !

V.1 Objectif :

Le présent travail est une étude épidémiologique (rétrospective) de cas de leishmaniose Cutanée et viscérale enregistrés dans la wilaya de Blida.

L'objectif de notre travail est de déterminé la prévalence de la leishmaniose humaine a réservoir canin et de déterminé certains facteurs favorisant la persistance de la maladie dans cette région.

V.2 Matériels & Méthodes :

V.2.1 Période de l'étude :

Cette étude est réalisée au niveau de l'hôpital de Boufarik (Service infectieux) et la Direction des services de sécurité (DSS) en traitent les statistiques de cas de leishmaniose enregistrés entre 2008-2015.

Pour la leishmaniose animale, nous nous sommes rapproché de la Direction des Services Agricoles (DSA) de cette région.

V.2.2 Présentation de la région d'étude :

On se basant sur les études statistiques faites préalablement au niveau de ces 4 daïras : Mouzaïa ,Ouled yaïch ,Soumaa , Blida .

Cette région est reliée administrativement à la Wilaya de Blida.

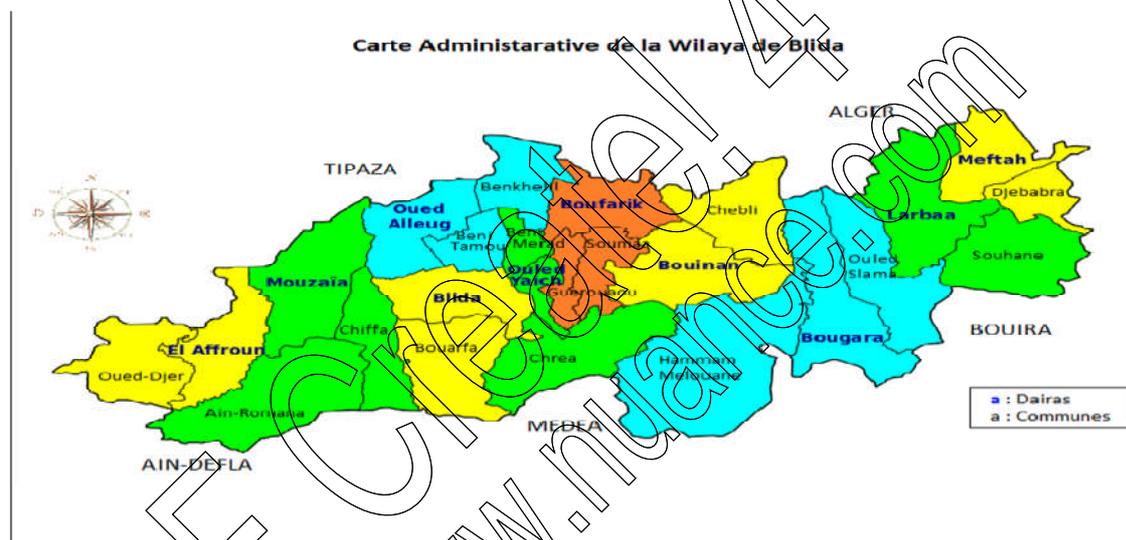


Figure 20 : Carte administrative de la wilaya de Blida (DSP Blida) (<http://www.dsp-blida.dz>) .

La région d'étude surnommée « La Ville des Roses » située au pied du versant nord de l'Atlas blidéen et au Sud de la plaine de la Mitidja, à une altitude de 260 mètres. Elle est localisée sur un cône de déjection construit par l'oued Roumman-El Kebir

Le relief de la wilaya se compose principalement d'une importante plaine (la Mitidja) ainsi que d'une chaîne de montagnes au sud de la wilaya (zone de l'Atlas Blidéen et le piémont). La plaine de la Mitidja : Un ensemble de terres très fertiles et à faibles pentes. La partie occidentale de cette plaine a une altitude qui va en décroissant du sud vers le nord (150 à 50 mètres). Les conditions climatiques sont dans l'ensemble favorables. La pluviométrie est généralement supérieure à 600 mm par an en moyenne .

V.3 Méthodes

Notre travail repose sur l'étude des statistiques des cas de leishmaniose et la collecte d'information des différentes administrations à savoir pour cela nous nous sommes rapprochés au niveau des services suivants :

- La Direction des services de sécurité (DSS)
- La Direction des Services Agricoles (DSA)
- Le service de prévention de l'établissement public hospitalier (Boufarik)
- Quelques praticiens vétérinaires
- Les assemblées populaires communales (vétérinaires étatiques)

V.4 Résultats et Discussion :

Les résultats des statistiques enregistrées au niveau de la direction des services de santé (DSS) pendant 8 ans (2008-2015) sont rapportés dans le tableau suivant :

<u>Les communes de la Wilaya de Blida</u>	<u>Nombre de cas de leishmaniose</u>
<u>Mouzaia</u>	72
<u>O.Yaich</u>	04
<u>Bouinan</u>	02
<u>El Affroun</u>	01
<u>Qued Djer</u>	01
<u>Aïn Romana</u>	01
<u>Qued Alleug</u>	01
<u>Total des dairas</u>	82

Tableau III : les statistiques de leishmaniose par communes.

81 cas de leishmaniose cutanée et 1 cas viscéral ont été diagnostiqués entre 2008-2015 dans cette région, la distribution des cas de leishmaniose par commune est rapportée par la figure suivante :

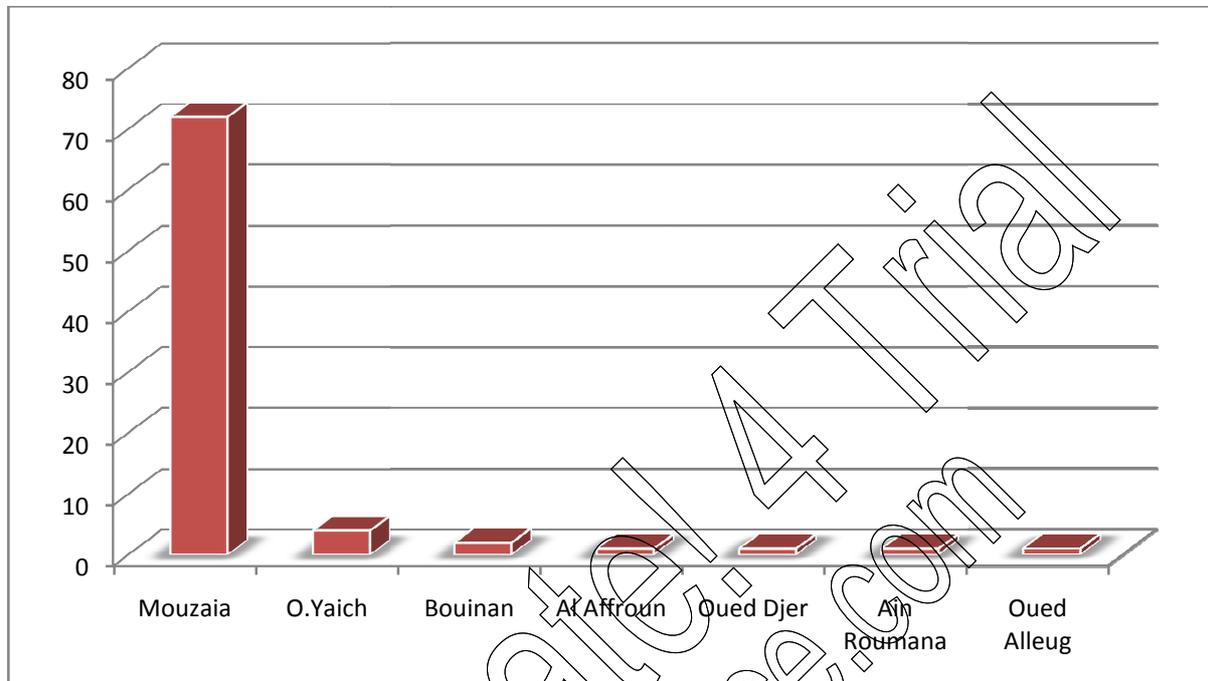


Figure 21 : Répartition par communes de cas de leishmaniose (2008-2015).

Ces résultats représentent tous les cas de leishmaniose cutané qui sont diagnostiqués (diagnostic parasitologique). Le nombre des cas dans la région de Mouzaia est le plus important par rapport aux autres communes avec 72 cas. En deuxième position on notera la commune de O.Yaich avec 4 cas et la troisième position occupé par la commune de Bouinan suivi par les communes de Al Affroun, Oued Djer, Ain Roumana, Oued Alleug avec 1 seule cas respectivement.

Ces résultats peuvent être expliqués par la situation de chaque commune par rapport aux cours d'eau de la région, à altitude et la concomitance de plusieurs facteurs favorisant l'apparition de la maladie.

La transmission de la maladie dans ces régions est favorisée par l'extension des régions rurales vers les zones urbaines, la création de bidonvilles, les conditions socio-économiques avec baisse du niveau de vie ainsi que le manque d'hygiène et l'abondance des chiens errants constituent des facteurs déterminants dans la transmission de la maladie.

V.4.1 Répartition des cas de leishmaniose selon le sexe :

Le traitement des résultats des cas de leishmaniose cutanée et viscérale en fonction du sexe est résumé dans le tableau suivant :

Année	Hommes	Femmes
2008	18	00
2009	18	00
2010	13	00
2011	20	00
2012	04	00
2013	05	00
2014	00	01
2015	01	02
Total	79	03

Tableau IV : Répartition des cas de leishmaniose selon le sexe

La distribution des cas de leishmaniose en fonction du sexe est représentée par la figure suivante :

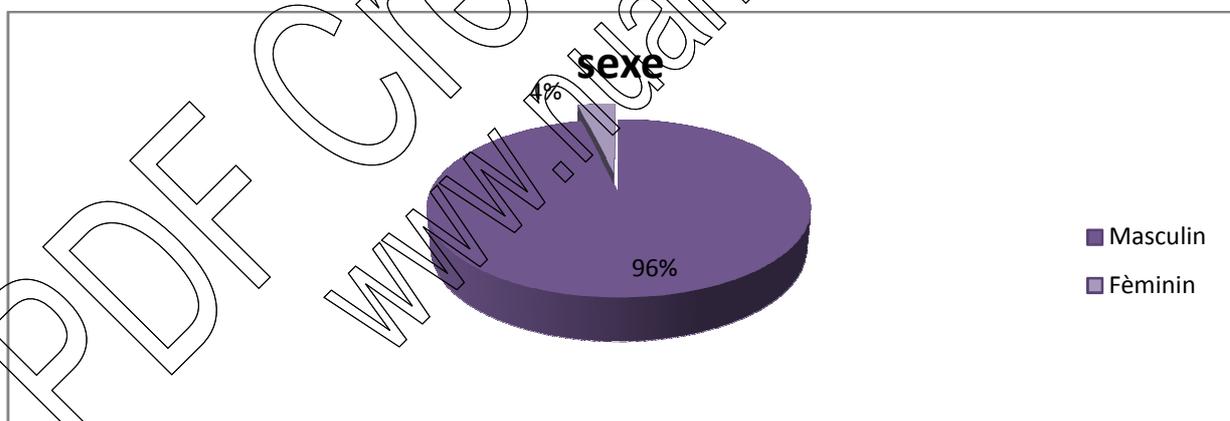


Figure 22 : Distribution des cas de leishmaniose en fonction de sexe

Les résultats obtenus montrent que la leishmaniose cutanée (viscérale) prédomine de manière générale chez le sexe masculin que chez le sexe féminin (79cas =96% VS 3cas =4%).

Par contre dans autre études la maladie est prédominante chez le sexe féminin :

Au Maroc CHIHEB *et al.*1999 ont rapporté un taux de 56% d'atteinte par la maladie chez le sexe féminin. A Ouagadougou TRAPE *et al.*2001 ont trouvé que 50,3% des sujets atteints par la leishmaniose cutanée ont été de sexe féminin.

Les résultats obtenus dans la présente étude peuvent être expliqués par le fait que les hommes sont impliqués beaucoup plus que les femmes dans les activités favorisant la maladie (les travaux champêtres).

V.4.2 Répartition mensuelle des cas de leishmaniose :

La répartition des cas de leishmaniose déclarés par mois est rapportée dans la figure suivante :

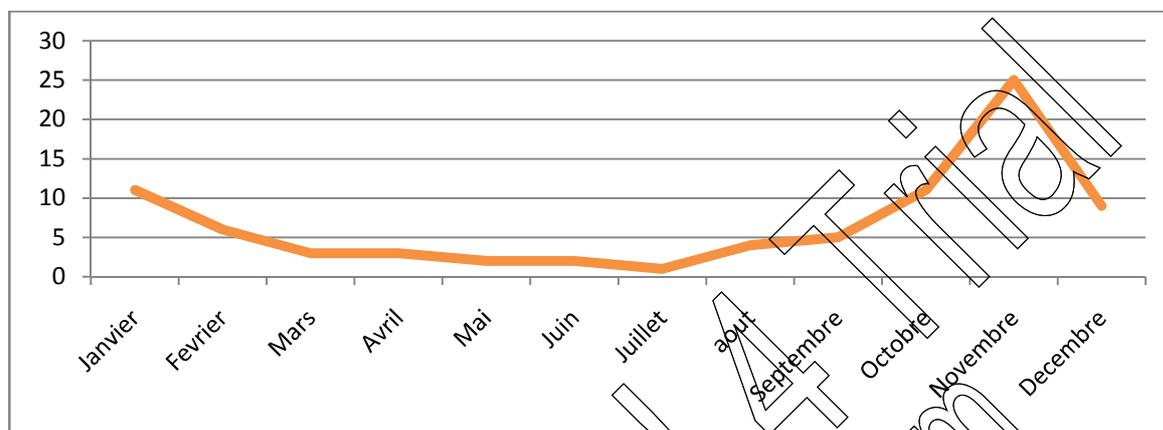


Figure 23 : Répartition mensuelle des cas de leishmaniose

Ces résultats montrent que les cas déclarés de leishmaniose cutanée sont plus importants pendant la saison froide (Octobre, novembre, décembre, janvier et février).

La maladie est exprimée pendant toute l'année mais surtout en fin d'automne et le début de l'hiver, ceci peut être lié à la période d'activité des phlébotomes et leur reproduction qui est favorisée par les pluies automnales et la période d'incubation extrêmement variable du parasite qui peut durer un à trois mois reportant l'apparition de la maladie de la saison chaude (moment de l'infection) à la saison froide (apparition des premières lésions).

D'autres auteurs ont rapportés que le nombre élevé de cas de leishmaniose cutanée est enregistré en janvier, février pour la saison froide et août et septembre concernant la saison chaude ; KEITA et al., 2003 ; TRAORE et al., 2001 ont signalé que le nombre de cas le plus important est enregistré en août, septembre et octobre.

V.4.3 Répartition annuelle des cas de leishmaniose :

La répartition annuelle des cas de leishmaniose déclarés chaque année est reportée dans la figure suivante :

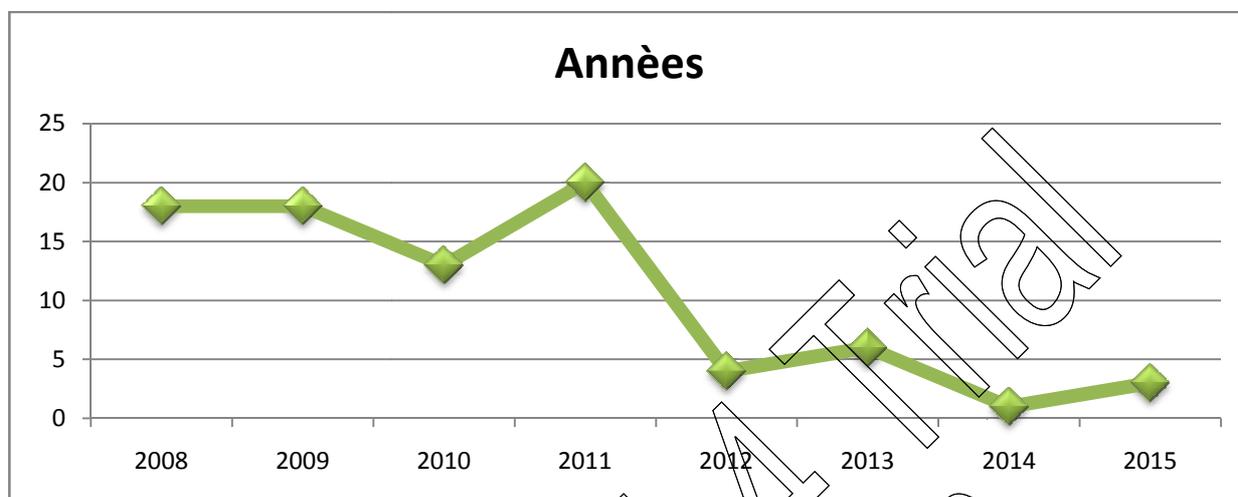


Figure 24 : Incidence annuelle de la leishmaniose humaine au niveau de la wilaya de Blida

Ces résultats montrent que le plus grand nombre de cas de leishmaniose a été enregistré en 2011 avec 20 cas, cette incidence a baissé en 2012 avec 04 cas.

Cependant dans les autres années on a une incidence relativement faible en 2013 avec 06 cas et avec 03 cas en 2015 et un minimum de 01 cas observé en 2014.

Les incidences basses ne sont peut-être pas dues à une lutte efficace contre la maladie.

V.4.4 Prévalence de la leishmaniose cutanée :

Le nombre des cas de leishmaniose humaine prévalent pendant les huit dernières années dans les différentes communes de la Wilaya de Blida est représenté dans le tableau suivant :

Commune	Nombre de cas	Population	Prévalence
Mouzaia	72	57 807	0.87
O.Yaich	04	114 773	0.04
Bouinan	02	35 612	0.02
Al Affroun	01	45 616	0.012
Oued Djer	01	7 367	0.012
Ain Roumana	01	14 699	0.012
Oued Alleug	01	45 575	0.012
Total	82	321449	0.97

Tableau V : la prévalence de cas de leishmaniose pendant les huit dernières années selon les communes.

Les résultats montrent que la prévalence de la leishmaniose pour la période allant de 2008-2015 est de 0.97.

Les résultats de la prévalence de la leishmaniose par communes sont représentés dans la figure suivante :

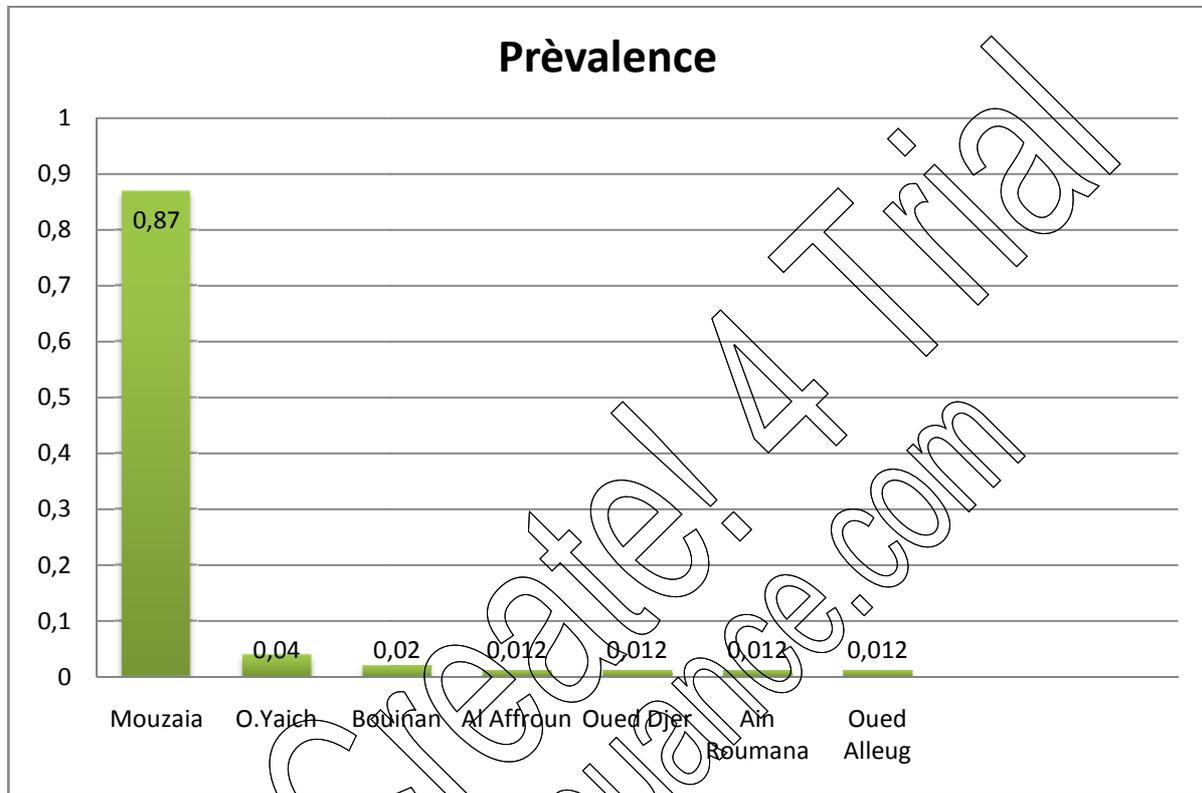


Figure 25 : Prévalence de la leishmaniose par commune.

Le traitement des résultats de la prévalence par commune nous fait présenter une dépendance de l'altitude et des conditions climatiques.

Ces résultats pourraient être expliqués par la zone d'activité des phlébotomes qui est maximale entre 150 et 700 mètres et leur abondance dans les régions de faible altitude et protégées du vent (RIOUX *et al.*, 1969 ; BUSSIERAS et CHERMETTE. 1992 ; HARRAT et BELKAID.)

V.4.5 La leishmaniose animale :

Dans le début de recenser le nombre de cas de leishmaniose canine, nous nous sommes rapprochés des praticiens vétérinaires (**de la Direction des Services Agricoles de la wilaya de Blida**). Les résultats de cette enquête n'ont révélé aucun cas déclaré de leishmaniose et les cas rapportés sont de mémoire. Bien que les cas de leishmaniose canine existent, les animaux (chiens) malades ne sont pas présentés pour consultation et s'ils se présentent la maladie n'est pas déclarée.

Cette réticence dans la consultation des chiens par les propriétaires peut être expliquée par l'utilité du chien dans ces régions car ils sont utilisés pour le gardiennage et peut être remplacé par un autre par opposé aux autres animaux d'élevage qui ont un rendement plus important.

PDF Create! 4 Trial
www.nuance.com

Conclusion :

L'objectif de ce travail était d'établir une revue à propos de la leishmaniose canine.

De manière réaliste, elle ne se veut pas et ne peut pas être exhaustive, et ne

Demande qu'à être amélioré et surtout complété avec le temps.

Cette thèse a permis de montrer que même si la leishmaniose canine est connue depuis longtemps, il reste encore quelques points noirs en termes de connaissances, justifiant l'intérêt continu pour cette parasitose.

En effet, l'épidémiologie de la maladie telle que connue au départ est en constante évolution, voire même remise en question puisque de nouveaux foyers de la protozoose sont constatés à travers le monde, particulièrement en des lieux où les vecteurs semblent absents. Les fondements complexes de la réponse immunitaire restent parfois flous malgré les études mises en œuvre mais leur compréhension est indispensable afin de pouvoir développer des moyens thérapeutiques et préventifs efficaces. A ce propos, les progrès faits en matière de lutte contre les phlébotomes contrastent avec la faible avancée réalisée en matière de vaccination efficace contre la maladie. En revanche, en ce qui concerne les méthodes diagnostiques, ces dernières sont de plus en plus fiables et faciles à mettre en œuvre même si elle nécessite d'être adaptées compte tenu du polymorphisme clinique de la maladie.

En termes d'enjeux, ils restent considérables en matière de santé animale et humaine, à la lumière des nouvelles données épidémiologiques et il semble primordial de continuer la recherche, particulièrement dans le domaine de l'immunologie à propos de cette protozoose en vue de la production d'un vaccin efficace contre l'infection.

- 81 cas de leishmaniose cutanée et 1 seul cas viscéral ont été diagnostiqués entre 2008-2015 dans la Wilaya de Blida (nouveau foyer).
- Les communes de la daïra de Mouzaia sont les plus atteintes avec 74 cas (73 Mouzaia + 1 Ain Roumana) entre 2008-2015.
- La leishmaniose cutanée a une prédominance chez le sexe masculin que le sexe féminin (79 cas = 96% VS 3 cas = 4%).
- L'expression clinique de la maladie est répartie sur toute l'année mais surtout en fin d'automne et le début de l'hiver.
- Le plus grand nombre de cas de leishmaniose a été enregistré en 2011 avec 20 cas.

PDF Create! 4 Trial
www.nuance.com

Bibliographie :

- ALVAR J, CANAVATE C, MOLINA R, MORENO J, NIETO J. (2004). Canine leishmaniasis. *Adv. Parasitol.* 57, 1–88.
- BANULS A.L, HIDE M, PRUGNOLLE F. (2007) *Leishmania* and the leishmaniasis : a parasite genetic update and advances in taxonomy, epidemiology and pathogenicity in humans. *Advances in Parasitology*; 64 : 1-109.
- BANETH G., KOUTINAS A F., SOLANO-GALLEGO L, BOURDEAU P., FERRER L.(2008) Canine leishmaniosis – new concepts and insights on an expanding zoonosis: part one. *Trends in Parasitology* Vol.24 No.7.
- BANULS A.L ., HIDE M.,PRUGNOLLE F.(2007).*Leishmania and the leishmaniasis :a parasite genetic update and advances in taxonomy , epidemiology and pathogenicity in humans* *Adv. parasitol.* 64,6-8.
- Benallal K¹, Gassen B, Bouiba L, Depaquit J, Harrat Z. Entomological investigation following the resurgence of human visceral leishmaniasis in southern Algeria 2013 Dec;128(3):518-21.doi: 10.1016/j.actatropica.2013.07.017. Epub 2013 Aug 3
- Berdjane-Brouk Z¹, Charrel RN, Bitam I, Hamrioui B, Izri A Record of *Phlebotomus* (*Transphlebotomus*) *mascittii* Grassi, 1908 and *Phlebotomus* (*Larrousius*) *chadlii* Rioux, Jaminet & Gibily, 1966 female in Algeria.) (2011 Nov;18(4):337-9.
- BELAZZOUG S: *La leishmaniose en Algérie à travers l'identification isoenzymatique des souche. Colloque international sur la taxonomie et la phylogénèse des Leishmania , Montpellier , 1984.*
- BOURDOISEAU G. (2000) . *Chapitre 13 : Maladies parasitaires disséminées , la leishmaniose .In : Parasitologie clinique du chien , Ed.NEVA ,Crèteil ,325-362.*
- BUSSIERAS J, CHERMETTE R. (1991) *Parasitologie vétérinaire .Fascicule 4. Entomologie .Polycopie .Ecole Nationale Vétérinaire d'Alfort ,Service de parasitologie. 163 p.*

- BUSSIERAS J, CHERMETTE R. (1991) *Parasitologie vétérinaire .Fascicule 2. Protozoologie . Polycopié. Ecole Nationale Vétérinaire d'Alfort ,Service de parasitologie . 186 p.*
- CIVATTE J: *Histopathologie cutanée :Leishmaniose cutanée . Paris : Flammarion. 1967 ;Vol.242381-2391.*
- DJERBOUH A.(1), TOUDJINE M.(2), DJOUDI M.(3), BENIKHLEF R.(4), HARRAT Z.(4) *La leishmaniose canine en Algérie :essai de traitement par l'allopurinol ; Ann. Méd. Vét., 2005, 149, 132-134 article original.*
-
- DANTAS-TORRES F.(2007).*The role of dogs as réservoirs of Leishmania parasites ,withemphasis on Leishmania infantum and Leishmania braziliensis .Vet .Parassit.,149 ,139-146.*
- DEDET JP,ADDADI K, LANNUZEL B: *Epidémiologie des leishmanioses en Algérie . 7-La leishmaniose viscérale dans le foyer de Grande Kabylie .Bull.Soc.Path.Exot., 1977,70,250-265.*
- DEDET JP *Leishmanies, leishmanioses : biologie, clinique et thérapeutique 2009 Elsevier Masson SAS 8-506-A-10.*
- DEGOS R.: *Dermatologie 9ème édition du petit précis entièrement revue et complétée . Paris : Maloine . 1976, Vol. 19 (1333) 277 p.*
- DÉNEROLLE P.(2003) *.La leishmaniose : données actuelles en France. Point vêt.,236 ,46-48.*
- DOWLATI,Y,1996 *.Cutaneousleishmaniasis : Clinical aspect : Clin Dermatol,V.14,p.425-31.*
- FOURNET A. (2008) *Alerte à la leishmaniose. Le nouvel Observateur ,n° 2260,88-89.*
- HARRAT Z. & BELKAID M. (2002) :*Les leishmanioses dans l'Algérois. Données épidémiologiques. Bull.Soc. Path. Exot. 96, 212–214.*
- HARRAT Z .&ELKAID M .(2003) : *les leishmaniose dans l'Algérois :Données épidémiologique . Bulletin de la société de Pathologie Exotique . 3. 212-214.*

- Izri MA¹, Belazzoug S, Pratlong F, Rioux JA. Isolation of *Leishmania major* in *Phlebotomus papatasi* in Biskra (Algeria). The end of an ecoepidemiological saga]. 1992;67(1):31-2.
- KEITA S, FAYE O, NDIAYE HT, KONARE HD. *Épidémiologie et polymorphisme clinique de la leishmaniose cutanée observée au CNAM (EX-INSTITUT MARCHOUX) Bamako Mali . Mali-médical. 2003 ;Tome (VIII) (1-2-30p).*
- KILLICK-KENDRICK R et M. (1999) *Biology of sandfly vectors of Mediterranean canine leishmaniasis . In : Canine leishmaniasis : an update . Barcelona , Spain ,1999. Wiesbaden : Hoechst Roussel Vet ,26-31.*
- KILLICK KENDRICK R ; RIOUX J A. *Mark-release-recapture of sandflies fed on leishmanial dogs : the natural life-cycle of *Leishmania infantum* in *Phlebotomus ariasi* . Parasitologie 2002 ;44 (1-2) : 67-71.*
- LASNET : *Sur la répartition géographique des leishmanioses en Algérie (D'après les documents de l'Institut Pasteur d'Algérie). Bull. Off. Int. Hyg. Pub., 1934,26 ,1382-1385.*
- LEMESRE JL, HOLZMULLER P, GONZALVES RB, BOURDOISEAUX G, HUGNET C, CAVALERYA et al. *Long-lasting protection against canine visceral leishmaniasis using the LiESAp-MDP vaccine in endemic areas of France : double-blind randomised efficacy field trial. Vaccine 2007 ; 25 : 4223-34.*
- MUSA AM, EL A KHALIL, M A RAHEEM, E E ZIJLSTRA, M E IBRAHIM, I M ELHASSAN, M MUKHTAR, A M EL HASSAN, 2002. *The natural history of sudanese post-kala-azar . Dermalleishmaniasis clinical ,immunological and prognostic features : Ann Trop Med Parasitol, V.96, P.765-72*
- NICOLLE C, COMTE C : *Origine canine du Kala-azar . Bull. Soc. Exot., 1908, 1,299-301.*
- PARROT L, DONATIEN A, LESTOQUARD F : *Notes et réflexions sur la biologie de *Phlebotomus perniciosus* Newstead, en Algérie . Arch. Inst. Pasteur Algérie, 1933, 11, 183-191.*
- PARROT L, DONATIEN A, LESTOQUARD F : *le développement du parasite de la leishmaniose canine viscérale chez le *phlebotomus major* var. *Perniciosus* Newstead . Bull. Soc. Exot., 1930,23, 724-726.*

- PARROT L, DANATIEN A , PLANTUREUX E : *Sur l'infection naturelle des phlébotomes par la leishmaniose générale de l'homme et du chien en Algérie . Arch . Inst. Pasteur Algérie , 1941 ,19, 209-217.*
- *Polycopies de parasitologie 4 eme année vétérinaire de mr TRIKKI YAMANI .*
- PRADINAUD R .*comment traiter une leishmaniose cutanée avec isetionate de pentamidine . Les nouvelles dermatologique . 1999 ; vol. 18 (5).*
- VIDOR E . , DEREURE J ., PRATLONG F .(1991) . *le chancre d'inoculation dans la leishmaniose canine à Leishmania infantum . Etude d'une cohorte en region cèvenole Prat. Mèd. Chir.Anim. Comp., 26 , 133-137.*
- SALAH M. SALMAN MD, NELLY G. BUBEIZ MD and ABULGHANI KIBBI MD, FACP. *Cutaneous leishmaniasis : clinical features and diagnosis. Clinic dermatology 1999, 17, 3 : 291-296.*
- SINDERMANN H, ENGEL KR, FISCHER C, BOMMER W. *Miltefosine compassionate use program. Oral miltefosine for leishmaniasis in immunocompromised patients : compassionate use in 39 patients with HIV infection. Clin Infect Dis 2004 ; 39 :1520-3.*
- ZIJLSTRA , EE , A M MUSA , E A KHALIL , I M EL -HASSAN , A M EL HASSAN , 2003 , *Post-kala-azar dermalleishmaniasis : Lancet Infect Dis , v.3 ,p.87-98.*
- ZIVICNJAK T, MARTINKOVIC F, MARINCULIC A, MRLJAK V, KUCER N, MATIJATKO V, MIHALJEVIC Z, BARIC-RAFAJ R.(2005) *A seroepidemiologic survey of canine visceral leishmaniosis among apparently healthy dogs in Croatia. Veterinary Parasitology 131 35-4*
- Zohra Berdjane-Brouk Berdjane-Brouk, Kone,, A.K., A.A. Djimbé, Remi Charrel, Christophe Ravel, P. Delaunay, P.D. Giudice, Adama Z. Diarra, S.M. Goita, M.A. Thera, Jérôme Depaquit, P. Marty, O.K. Doumbo, A. Izri et Siala Doumbo.

SITES INTERNET

- Centers for Disease Control and Prevention. Parasites-Leishmaniasis.
Adresse URL :
<http://www.cdc.gov/parasites/leishmaniasis/index.html>
- Diptera-info. Diptera Gallery Adresse URL :
<http://www.diptera.info/photogallery.php>
- Anonyme1 :<http://umvf.univnantrs.fr/parasitologie/enseignement/leishmanioses/site/html/cours.pdf>.(consulté 17/03/2016).
- Anonyme2 :.http://univ.encyeducation.com/uploads/1/3/1/0/13102001/parasito3an_leishmanioses.pdf
- Anonyme 3 :<https://fr.m.wikipedia.org/wiki/leishmaniose> (consulté le 28/04/2016).
- Anonyme4 :www.mdsaud.com/2010/05/leishmaniose.html (consulté le 30/04/2016).
- <http://www.dsp-blida.dz> . (consulté le 18/03/2016)
- <http://www.huffpostmaghreb.com> (consulté le 18/03/2016)
- <http://www.recherchesidore.fr/search/resource/?uri=10670/1.la4zo>
[e](http://www.recherchesidore.fr/search/resource/?uri=10670/1.la4zo) (consulté le 26/06/2016) .
- <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed?term=sergentmyia%20leishmaniose> (consulté le 26/06/2016)
- <http://bu.umc.edu.dz/theses/biologie/BOU5586.pdf> (consulté le 26/06/2016) .
- http://www.solimed.net/images/pdf/tissem_silt_leishmaniose_epelboin.pdf (consulté le 27/06/2016)
- http://www.solimed.net/images/pdf/tissem_silt_leishmaniose_epelboin.pdf (consulté le 27/06/2016)

Annexe I

Quelques définitions

Epidémie : phénomène ou pathologie contagieuse qui atteint en même temps un grand nombre d'individus (limitée dans le temps et illimitée dans l'espace).

Endémie : persistance d'une maladie infectieuse au sein d'une population ou d'une région (illimitée dans le temps et limitée dans l'espace).

Sporadique : qualifie ce qui touche seulement quelques individus au sein d'une population, cas par cas, sans qu'il se forme une chaîne continue.

Zoonose : affection naturellement transmissible des animaux vertébrés à l'homme et inversement.

Anthropozoonose : le terme d'anthropozoonose désigne plus spécifiquement les maladies exclusivement transmises de l'animal à l'homme.

Capacité vectrice : c'est la capacité d'un vecteur à acquérir, multiplier et transmettre un pathogène.

Zymodème : Un groupe d'individus d'une espèce ayant des isoenzymes particulières.

Gonotrophique : Chez les insectes piqueurs, c'est le cycle limité par 2 repas sanguins de l'insecte.

Spermathèque : c'est un réceptacle séminal, est un organe féminin de stockage des spermatozoïdes de certains insectes.

Annexe II

Liste des 24 espèces de phlébotomes représentées en Algérie :

Sous-famille

Phlebotominae

Genre <i>Phlebotomus</i>	Genre <i>Sergentomyia</i>
<i>Phlebotomus (phlebotomus) papatasi</i> (Scopoli, 1786)	<i>Sergentomyia (Sergentomyia) minuta parroti</i> (Adler et Theodor, 1927)
<i>Phlebotomus (Phlebotomus) bergeroti</i> (Parrot, 1934)	<i>Sergentomyia (Sergentomyia) fallax</i> (Parrot, 1921)
<i>Phlebotomus (Paraphlebotomus) sergenti</i> (Parrot, 1917)	<i>Sergentomyia (Sergentomyia) antennata</i> (Newstead, 1912)
<i>Phlebotomus (Paraphlebotomus) alexandri</i> (Sinton, 1928)	<i>Sergentomyia (Sergentomyia) schwetzi</i> (Adler, Theodor et Parrot, 1929)
<i>Phlebotomus (Paraphlebotomus) chabaudi</i> (Croset, Abonnenc et Rioux, 1970)	<i>Sergentomyia (Parrotomyia) Africana</i> (Newstead, 1912)
<i>Phlebotomus (Paraphlebotomus) kazeruni</i> (Theodor et Mesghali, 1964)	<i>Sergentomyia (Parrotomyia) eremitis</i> (Parrot et de Jolinière, 1945)
<i>Phlebotomus (Larroussius) ariasi</i> (Tonnoir, 1921)	<i>Sergentomyia (Grassomyia) dreyfussi</i> (Parrot, 1933)
<i>Phlebotomus (Larroussius) chadlii</i> (Rioux, Juminer et Gibily 1966)	<i>Sergentomyia (Sintonius) clydei</i> (Sinton, 1928)
<i>Phlebotomus (Larroussius) perniciosus</i> (Newstead, 1911)	<i>Sergentomyia (Sintonius) christophersi</i> (Sinton, 1927)
<i>Phlebotomus (Larroussius) longicuspis</i> (Nitzulescu, 1911)	<i>Sergentomyia (Sintonius) hirta</i> (Parrot et de Jolinière, 1945)
<i>Phlebotomus (Larroussius) langeroni</i> (Nitzulescu, 1930)	
<i>Phlebotomus (Larroussius) perfiliewi</i> (Parrot, 1930)	
<i>Phlebotomus mascittii</i> , (Grassi, 1908)	

<i>Phlebotomus kazeruni</i> (Theodor & Mesghali, 1964)	
--	--

Tableau : Présentation des 24 espèces de phlébotomes en Algérie.

D'après :

Benallal K¹, Gassen B, Bouiba L, Depaquit J, Harrat Z. (Entomological investigation following the resurgence of human visceral leishmaniasis in southern Algeria.)

Berdjane-Brouk Z¹, Charrel RN, Bitam I, Hamrioui B, Izri A (2011 Nov;18(4):337-9. Record of *Phlebotomus* (*Transphlebotomus*) *mascittii* Grassi, 1908 and *Phlebotomus* (*Larroussius*) *chadlii* Rioux, Juminer & Gibily, 1966 female in Algeria.).

Izri MA¹, Belazzoug S, Pratlong F, Rioux JA. Isolation of *Leishmania major* in *Phlebotomus papatasi* in Biskra (Algeria). The end of an ecoepidemiological saga]. 1992;67(1):31-2.

Annexe III :

Liste des espèces de leishmaniose en Algérie :

Ces espèces, Sévissent à un état endémo-épidémique, Il existe 2 principales espèces : L. infantum et L. major

Espèce	Forme clinique
L. infantum	Leishmaniose viscérale (LV) MON1, 24, 33, 34, 78, 80
	Leishmaniose cutanée du nord (LCN) MON1, 24, 80
L. major	Leishmaniose cutanée zoonotique (LCZ) MON 25
L. killicki L. tropical	Leishmaniose cutanée

Tableau : les leishmanioses en Algérie.

(http://univ.encyeducation.com/uploads/1/3/1/0/13102001/parasito3an_leishmanioses.pdf)

Introduction

PDF Creator
www.nuance.com

Chapitre I :

Première partie :

Rappels

bibliographiques sur les

leishmanioses

PDF CROTA! 4 Trial
www.nuance.com

Chapitre II :

Etude du parasite

PDF Create! 4 Trial
www.nuance.com

Chapitre III :

Les manifestations cliniques & expérimentales de la leishmaniose

PDF Created by Trial
www.nuance.com

Chapitre IV :

Diagnostic & prophylaxie

PDF Create! 4 Trial
www.nuance.com

Chapitre V :

Deuxième partie :

**Présentation de la
zone d'étude, matériels
& méthodes.**

PDF Creator Trial
www.nuance.com