



Institut des Sciences
Vétérinaires- Blida

Université Saad
Dahlab-Blida 1-



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

**Etude rétrospective des leishmanioses humaines durant les
dernières décennies 2006 à 2015**

Présenté par
HOCINE BEY Mohamed Amine

Soutenu le 2016

Devant le jury :

| | | | |
|-----------------------|------------|-------|-------|
| Président(e) : | SALHI .O | Grade | M.A.A |
| Examineur : | DAHMANI .H | Grade | M.A.A |
| Promoteur : | KAABOUB .E | Grade | M.A.B |
| Co-promoteur : | AIZA .A | Garde | M.A.B |

Année : 2016

Remerciements

Nous remercions tout d'abord " DIEU" tout puissant de nous avoir donnée la santé et le courage d'effectuer ce projet de fin d'étude, dans les meilleures conditions.

J'adresse mes sincères remerciements à tous les professeurs qui nous enseignent durant ces cinq ans, intervenants et toutes les personnes qui par leur aide, leurs paroles, leurs écrits, leurs conseils et leurs critiques ont guidé mes réflexions et ont accepté de me rencontrer et répondre à mes questions durant mes recherches.

Je remercie mes très chers parents, Saad et Wahiba et mes frères mahfoud et mahdi et siham qui ont toujours été là pour moi, « Vous avez tout sacrifié pour nos enfants. Vous m'avez donné un magnifique modèle de labeur et de persévérance. Je suis redevable d'une éducation dont je suis fier »

Je remercie ma famille pour leur encouragement. Je remercie très spécialement mon grand-père et mes oncles et toute la famille de bourachdi qui ont toujours été là pour moi. Je tiens à remercier mes amis, pour leur amitié, leur soutien inconditionnel et leur encouragement.

En fin nous remercions aussi tous ceux qui contribuent de loin ou de près par leurs apports à l'accomplissement et l'aboutissement de ce projet particulièrement notre encadreur Mr Kaabob Aid.

Dédicace

Je dédie ce mémoire à:

A Mes parents Saad et Wahiba

A ma mère, qui a œuvré pour ma réussite, pour son amour, son soutien, tous les sacrifices consentis et ses précieux conseils

A Mon père, qui peut être fier et trouver ici le résultat de longues années de sacrifices et de privations pour m'aider à avancer dans la vie.

A Mes frères Mahdi et Mahfoud et ma soeur Siham.

A Touts la famille Hocine Bey

A Mon grand-père maternel Sayeh et son épouse djamila

A Mon oncle Bachir

A Mon oncle Aziz et son épouse Djamela et sa belle-fille semcha et imede

A Mon oncle Rabeih et son épouse Hadjira et ses enfants Marwa et Abd ullah

A Mon oncle mouhamed et ses enfants Nadir et Abd El Baset

A Ma tante daliila et son fille hani

A Mes tantes Farida et Amel et ses enfants Aness, Shayma, Ayoub, Ala

A Touts mes Amies et tout ceux qui m'aiment et que j'aime

A Touts les professeurs qui nous enseigner durant ces derniers cinq ans et durant toutes mes études

Résumé

Les leishmanioses sont des maladies à transmission vectorielle inoculable provoqués par les parasites du genre *leishmania* ou leishmanies commune à l'homme et à certains animaux, elles sont transmises par piqure de la femelle d'un petit moucheron appelé phlébotome que l'on trouve dans les forêts, les zones rurales et autour des villes. Ce parasitose répandue dans le monde et s'observe surtout dans les pays pauvres où la maîtrise de la lutte anti vectorielle est fragile et l'absence d'un diagnostic précoce.

Nous avons fait une étude épidémiologique rétrospective concernant les leishmanioses humaines à Médéa région connue pour être endémique par la maladie, les objectifs de cette étude étaient de suivre l'évolution dans le temps et la répartition dans l'espace des cas des leishmanioses, viscérale et cutanée, nous avons analysé de façon rétrospective tous ces cas recensés (Leishmaniose cutanée et Leishmaniose viscérale) durant dix de 2006 à 2015, colligés au niveau de la Direction de la Santé et de la Population (DSP) de la Wilaya de Médéa.

Les résultats d'analyse épidémiologiques rétrospective ont montré que durant cette dernière décennie (2006 à 2015) 1709 cas ; soit 1680 cas pour leishmaniose cutanée et 29 cas pour leishmaniose viscérale. Au niveau de Wilaya de Médéa les leishmanioses humaines constituent la 1^{ère} zoonose parasitaire ce qui fait une proportion de 59,88% de la totalité des zoonoses déclarés. L'incidence la plus élevée a été signalé en 2006 et la plus basse a été enregistrée en 2015. La majorité des patients avaient un âge inférieur à 5 ans (378 cas) et les adultes jeunes âgés de 20 ans à 44 ans (459 cas). Une prédisposition du sexe masculin. Les plus forts taux de positivité ont été enregistrés en automne (28,4%) et en hiver. Enfin, la carte de distribution géographique des cas a montré que la partie sud et sud-ouest de la wilaya étaient les plus touchées.

SUMMARY

Leishmaniasis are diseases Vector-borne inoculable caused by parasites of the genus *Leishmania* or leishmania common to human and some animals , they are transmitted by bite of the female of a small midge called sandfly found in forests, rural areas and around cities. This parasitosis is a world wide expanding parasitic disease in the world and which seen especially in poor countries and low life standard or the mastery of vector control is fragile and lack of early diagnostic.

We made a retrospective epidemiological study of human leishmaniasis in Medea region well known as being an endemic district for the disease, The objectives of this study were to follow the evolution over time and the spatial distribution of cases of leishmaniasis, visceral and cutaneous, we have retrospectively analyzed all reported cases (LC and LV) for ten years from 2006 to 2015, collected at the Directorate of Health and Population (DSP) of the Wilaya of Medea.

The results of retrospective epidemiological analysis showed that during the last decade (2006-2015) in 1709 cases; 1680 cases for cutaneous leishmaniasis and 29 cases for visceral leishmaniasis. At Medea Wilaya, a human leishmaniasis are the first parasitic zoonosis making proportion 59.88% of all reported zoonosis. The highest incidence was reported in 2006 and the lowest incidence was recorded in 2015. The majority of patients had less than 5 years old (378 cases) and young adults aged 20 years to 44 years old (459 cases). A Predisposition of the masculine sex. The highest positivity rates were recorded in autumn (28.4%) and winter. Finally, the geographical distribution map of cases revealed that the southern and southwestern part from the wilaya were the most affected.

الملخص

الليشمانيات هي الأمراض التي تنتقل عن طريق ناقلات التي تدخلها إلى الجسم قابل للتلقيح تسببه طفيليات من جنس الليشمانيا مشتركة بين الإنسان و بعض الحيوانات، وتنتقل من قبل لدغة الأنثى من ذبابة صغيرة تسمى ذبابة الرمل وجدت في الغابات والمناطق الريفية وحول المدن. ويعتبر هذا المرض الطفيلي منتشر على نطاق واسع في العالم وخاصة في البلدان الفقيرة حيث مكافحة المرض هشة وعدم وجود تشخيص المبكر لهذا الداء .

قدمنا دراسة وبائية لداء الليشمانيات الإنساني الخطير في منطقة المدينة المعروفة بوجود هذا المرض في هاته المنطقة ، وكانت أهداف هذه الدراسة إلى رصد التغيرات على مر الزمن، والتوزيع المكاني للحالات داء الليشمانيات الحشوي و الجلدي ، قمنا بتحليل جميع الحالات المبلغ عنها (LV و LC) بأثر رجعي لمدة عشر سنوات 2006-2015، التي تم جمعها في مديرية الصحة والسكان (DSP) لولاية المدينة.

أظهرت نتائج التحليل الوبائي بأثر رجعي أنه خلال العقد الماضي (2006-2015) كانت هناك 1709 حالة؛ أي 1680 لحالات الليشمانيا الجلدية و29 حالة من داء الليشمانيات الحشوي. في ولاية المدينة يتصدر داء الليشمانيات البشري كل الأمراض الطفيلية بنسبة 59.88% من جميع الأمراض الحيوانية مصرح عنها . ارتفاع حالات الإصابة بداء الليشمانيات في عام 2006 ووقد سجلت أدنى مستوى كان لها في عام 2015. كانت الغالبية العظمى من المرضى في سن أقل من 5 سنوات (378 حالة) والشباب البالغين الذين تتراوح أعمارهم من 20 عاما إلى 44 عاما (459 حالات). كانت هناك غالبية لذكور. سجلت أعلى معدلات إيجابية في الخريف (28.4%) والشتاء. وأخيرا، أظهرت خريطة التوزيع الجغرافي للحالات أن الجزء الجنوبي والجنوبي الغربي من المنطقة كانوا الأكثر تضررا.

Sommaire

| | |
|-----------------------------|----|
| REMERCIEMENTS..... | 01 |
| DEDICACE..... | 02 |
| RESUME..... | 03 |
| SOMMAIRE..... | 06 |
| Liste des figures..... | 09 |
| Liste des tableaux..... | 11 |
| Liste des abréviations..... | 12 |
| INTRODUCTION..... | 13 |

CHAPITRE 1: RAPPELS SUR LES LEISHMANIOSES HUMAINE ET CANINE.....14

| | |
|-----------------------|----|
| 1.1 Définitions..... | 14 |
| 1.2 Historique..... | 14 |
| 1.3 Importance..... | 15 |
| 1.3.1 médical..... | 15 |
| 1.3.2 économique..... | 15 |
| 1.3.3 sanitaire..... | 15 |

CHAPITRE 02: ETUDE DE L'AGENT PATHOGENE ET LE VECTEUR.....p17

| | |
|--|-----|
| 2.1 Le parasite..... | p17 |
| 2.1.1 taxonomie | p17 |
| 2.1.2 Morpholog..... | p18 |
| 2.1.3 Biologie..... | p19 |
| 2.1.3 cycle parasitaire | p19 |
| 2.2 Le vecteur..... | p20 |
| 2.2.1 Classification et morphologie..... | p20 |
| 2.2.2 Biologie..... | p20 |
| 2.2.2.1 nutrition..... | p20 |
| 2.2.2.1 habitat..... | p21 |
| 2.2.2.3 cycle évolutif..... | p21 |
| 2.3 Les réservoirs de parasites..... | p22 |

CHAPITRE 03: symptome et diagnostique.....p23

| | |
|-------------------------------------|-----|
| 3.1 Pathogenie..... | p23 |
| 3.2 symptome..... | p23 |
| 3.2.1 chez l'homme..... | p23 |
| 3.2.1.1 leishmaniose viscérale..... | p23 |
| 3.2.1.2 leishmaniose cutanée..... | p24 |
| 3.2.2 chez le chien..... | p24 |
| 3.3 diagnostique..... | p26 |
| 3.3.1 chez l'homme..... | p26 |

| | | |
|-----------|--|-----|
| 3.3.1.1 | l'identification de l'agent patogène..... | p26 |
| 3.3.1.2 | les épreuves sérologique..... | p26 |
| 3.3.1.3 | l'épreuve d'hypersensibilité retardée..... | p28 |
| 3.3.2 | chez le chien..... | p28 |
| 3.3.2.1 | diagnostic de suspicion..... | p28 |
| 3.3.2.2 | diagnostic épidémio-clinique..... | p29 |
| 3.3.2.3 | diagnostic biologique..... | p29 |
| 3.3.2.3.1 | diagnostic directe..... | p29 |
| 3.3.2.3.2 | diagnostic indirect..... | p31 |
| 3.3.3 | diagnostic différentiel..... | p34 |
| 3.3.3.1 | chez l'homme..... | p34 |
| 3.3.3.2 | chez le chien..... | p34 |

CHAPITRE 04: Epidémiologie et traitement.....35

| | | |
|-----------|---|-----|
| 4.1 | épidémiologie..... | p35 |
| 4.1.1 | épidémiologie descriptive..... | p35 |
| 4.1.1.1 | Répartition mondiale des leishmanioses humaine et canine..... | p35 |
| 4.1.1.2 | Répartition géographique en Algérie..... | p35 |
| 4.1.1.3 | Incidence mondiale des leishmanioses humaines..... | p35 |
| 4.1.1.4 | Incidence des leishmanioses humaines en Algérie..... | p36 |
| 4.1.1.4.1 | Leishmaniose viscérale..... | p36 |
| 4.1.1.4.2 | Leishmaniose cutanée..... | p36 |
| 4.1.1.5 | Prévalence mondiale de la leishmaniose canine..... | p37 |
| 4.1.1.6 | Prévalence de la leishmaniose canine en Algérie..... | p38 |
| 4.1.2 | épidémiologie analytique | p38 |
| 4.1.2.1 | Les espèces responsables des leishmanioses..... | p38 |
| 4.1.2.2 | Modes de transmission..... | p39 |
| 4.1.2.3 | Facteurs de risque..... | p39 |
| 4.1.2.3.1 | Pour l'homme..... | p39 |
| 4.1.2.3.1 | pour les chien..... | p39 |
| 4.2 | Traitement et Prophylaxie..... | p41 |
| 4.2.1 | Traitement..... | p41 |
| 4.2.1.1 | Traitement des leishmanioses chez l'homme..... | p41 |
| 4.2.1.1.1 | Traitement de la leishmaniose viscérale..... | p41 |
| 4.2.1.1.2 | Traitement de la leishmaniose cutanée..... | p41 |
| 4.2.1.2 | Traitement des leishmanioses chez le chien..... | p45 |
| 4.2.1.2.1 | Traitement symptomatique..... | p45 |
| 4.2.1.2.2 | Traitement spécifique..... | p45 |
| 4.2.2 | Prophylaxie..... | p45 |
| 4.2.2.1 | Prophylaxie sanitaire..... | p45 |
| 4.2.2.2 | Prophylaxie médicale..... | p46 |

| | |
|---|------------|
| LA PARTIE EXPERIMENTALE..... | p47 |
| 5.1 Introduction..... | p47 |
| 5.2 Objectifs..... | p47 |
| 5.3 Matériel et Méthodes..... | p48 |
| 5.4 Résultats..... | p49 |
| 5.4.1 Evolution dans le temps des zoonoses..... | p49 |
| 5.4.2 Evolution des leishmanioses..... | p51 |
| 5.4.2.1 évolution dans le temps..... | p51 |
| 5.4.2.2 évolution selon l'age..... | p54 |
| 5.4.2.3 évolution selon le sexe..... | p56 |
| 5.4.2.4 répartition mensuel..... | p58 |
| 5.4.2.5 répartition dans l'espace..... | p60 |
| 5.5 Discussion..... | p64 |
| Conclusion..... | p67 |
| Annexes..... | P68 |
| Références..... | P72 |

LISTE DES FIGURES

| | | |
|--------------------|--|------------|
| Figure 2.1 | Taxonomie de leishmania, le classement des espèces soulignées est ou a été controversé | P17 |
| Figure 2.2 | forme amastigote dans un macrophage | P18 |
| Figure 2.3 | forme promastigote de leishmania | P19 |
| Figure 2.4 | aspect général d'un phlébotome | P20 |
| Figure 2.5 | Cycle évolutif du <i>Phlebotomus</i> | P21 |
| Figure 2.6 | Canidés sauvages <i>Canis lupus</i> | P22 |
| Figure 2.7 | Rongeurs réservoirs de <i>L. major</i> en Algérie (<i>Meriones shawi</i>) | P22 |
| Figure 3.1 | Aspect clinique de LV. Déformation de l'abdomen | P24 |
| Figure 3.2 | Épistaxis | P25 |
| Figure 3.3 | Amaigrissement et lésions dermatologiques chez un chien leishmanie | P25 |
| Figure 3.4 | Atteintes oculaires chez Un chien leishmanie | P25 |
| Figure 3.5 | Adénomégalie poplitée | P25 |
| Figure 3.6 | technique IFI | P32 |
| Figure 5.1 | Proportion des zoonoses à Médéa, sur une période de 10 ans (de 2006 à 2015) | P50 |
| Figure 5.2 | Évolution de l'incidence (nombre de cas) de la leishmaniose viscérale en wilaya de Médéa de 2006 à 2015 | P51 |
| Figure 5.3 | Évolution de l'incidence (taux) de la leishmaniose viscérale à Médéa de 2006 à 2015 (pour 10 ⁵ habitants). | P52 |
| Figure 5.4 | Évolution de l'incidence (nombre de cas) de la LC à Médéa de 2006 à 2015 | P52 |
| Figure 5.5 | Évolution de l'incidence (taux) de la leishmaniose cutanée Médéa de 2006 à 2015 (pour 10 ⁵ habitants) | P53 |
| Figure 5.6 | Répartition du nombre et du pourcentage des cas de leishmaniose cutanée en fonction de l'âge pendant 10 ans de 2006 à 2015 | P54 |
| Figure 5.7 | Répartition du nombre et du pourcentage des cas de leishmaniose viscérale en fonction de l'âge pendant 10 ans de 2006 à 2015 | P55 |
| Figure 5.8 | Répartition de leishmanioses cutanée à Médéa selon le sexe | P56 |
| Figure 5.9 | Répartition de leishmaniose viscérale à Médéa selon le sexe | P57 |
| Figure 5.10 | Répartition mensuelle des leishmanioses humaines à Médéa | P58 |

| | | |
|------------------------------|---|------------|
| Figure 5.11 | Répartition géographique des 1709 cas de leishmanioses humaines (LV et LC) à Médéa, de 2006 à 2015 | P62 |
| Figure 5.12 | Incidence annuelle moyenne pour 10 ⁵ habitants et par commune des leishmanioses Humaines rapportées au niveau de la Direction de la Santé et de la Population (DSP) de la wilaya de Médéa entre 2006 et 2015 | P62 |

LISTE DES TABLEUX

| | | |
|--------------------|---|------------|
| Tableau 4.1 | Prévalences de la leishmaniose canine dans les pays européens entourant le bassin Méditerranéen | P37 |
| Tableau 4.2 | Prévalences de la leishmaniose canine en Algérie | P38 |
| Tableau 4.3 | Posologie des médicaments utilisés dans le traitement contre la leishmaniose cutanée | P44 |
| Tableau 4.4 | Traitement de consensus de la leishmaniose canine | P45 |
| Tableau 5.1 | Evolution du nombre de cas des zoonoses à Médéa, de 2006 à 2015 | P49 |
| Tableau 5.2 | Évolution de l'incidence (nombre et taux) déclarés des leishmanioses humaines en wilaya de Médea de 2006 à 2015 | P51 |
| Tableau 5.3 | Répartition de nombre des cas de leishmaniose cutanée en Médéa selon l'âge de 2006 à 2015 | P54 |
| Tableau 5.4 | Répartition de nombre des cas de leishmaniose vésicale en Médéa selon l'âge de 2006 à 2015 | P55 |
| Tableau 5.5 | Nombre de cas de leishmaniose cutanée selon le sexe. | P56 |
| Tableau 5.6 | Nombre de cas de leishmaniose viscérale selon le sexe | P57 |
| Tableau 5.7 | Répartition mensuelle des cas des leishmanioses humaine (cutanée et viscérale) a Médéa | P58 |
| Tableau 5.8 | Communes d'origine des cas de leishmanioses déclarés au niveau de la DSP de la wilaya de Médéa, de 2006 à 2015 : nombre de cas par formes de leishmanioses, nombres totaux de cas, nombres moyens annuels et taux d'incidences pour 10 ⁵ habitants | P60 |

LISTE DES ABREVIATIONS

Ac: Anticorps.

ADN: Acide Désoxyribonucléique.

ARN: Acide Ribonucléique.

ARNr: Acide Ribonucléique.

Cm: Centimètre.

ELISA: Enzyme-Linked Immunosorbant assay.

IFI: Immunofluorescence Indirecte.

Ig: Immunoglobuline.

IV: Intraveineuse.

Km: kilometer.

L.: *Leishmania*.

LCH: Leishmaniose cutanée humaine.

LVH: Leishmaniose viscérale humaine.

Mg: Milligramme.

ml: Millilitre.

O. I. E. : Office International des Épizooties.

O. M. S. : Organisation Mondiale de la Santé.

P.: *Phlébotomus*.

PCR: Polymérase Chain Reaction.

PH: Potentiel Hydrogène.

SIDA: Syndrome d'Immunodéficience Acquis.

TH1 et TH2: Lymphocyte T helper 1 et 2.

UV: Ultraviolet.

VIH: Virus d'Immunodéficience Humain.

Introduction

La leishmaniose est une maladie parasitaire et infectieuse due à un parasite de type protozoaire du genre *Leishmania* transmis lors de piqure d'une mouche se nourrissant de sang appartenant à la sous-famille des phlébotomes, elle provoque des affections cutanées et viscérales parfois mortelles.

La leishmaniose affecte surtout les pays pauvres et toucherait 12 millions de personnes dans le monde avec 2 millions de nouveaux cas chaque année c'est pourquoi la leishmaniose représente l'une des préoccupations majeures de l'OMS (1).

En Algérie, les leishmanioses présentent un problème majeur de la santé publique. Elles occupent la première place dans les maladies parasitaires et représentent 35% des maladies à déclaration obligatoire (95). Pour faire face à cette zoonose l'Algérie a mis en œuvre d'une stratégie nationale de combattre contre la leishmaniose depuis 2006 (100) basée sur la lutte contre les réservoirs et la surveillance et diagnostic précoce de la maladie.

La leishmaniose canine occupe une place particulière elle présente dans environ 50 pays et dans de nombreux pays du bord méditerranéen. En effet, des études épidémiologiques effectuées partout dans le monde (Brésil, Italie, Algérie...) ont montré qu'il y a une étroite relation entre la prévalence de la leishmaniose canine et l'incidence de leishmaniose viscérale humaine. (101), (102), (7)

L'objectif principal de cette étude rétrospective est d'évaluer l'incidence de leishmaniose humaine et de faire une enquête épidémiologique dans la wilaya de Médéa durant la dernière décennie 2006 à 2015.

I.1 Définitions :

Les leishmanioses sont des protozooses infectieuses dues à des protozoaires flagellés appartenant au genre *Leishmania* touchant un grand nombre d'animaux vertébrés dont l'homme et le chien[8], auxquelles ils sont transmis par l'intermédiaire de diptères psychodidés du genre *Phlebotomus* dans l'ancien monde et *Lutzomyia* dans le nouveau monde[21].

- **Les leishmanioses humaine « Kala-azar infantile »**

Chez l'homme on distingue deux types une leishmaniose viscérale, une leishmaniose cutanée ainsi qu'une forme cutané-viscérale. Ils sont endémiques dans 88 pays du monde qu'elles menacent environ 350 millions de personnes dans le monde entier. [8]

- **La leishmaniose canine**

La leishmaniose canine est une maladie qui peuvent prendre plusieurs forme et redoutable aux multiples facettes, chronique, difficile à traiter et souvent sujette à des rechutes d'où son pronostic réservé. Les méthodes de lutte contre la leishmaniose canine sont curatives ou préventives. Sa gravité est amplifiée par la difficulté du diagnostic, liée à l'existence de porteurs asymptomatiques, à une durée d'incubation parfois très longue ainsi qu'à une absence quasi présente de séroconversion. [13]

I.2 Historique :

Au cours du XIXe siècle reconnue par des médecins persans et indiens sous le nom de " kala-azar " ou de fièvre " dum-dum ", les observateurs de ces épisodes de fièvres pensaient qu'elles étaient dues à une forme de paludisme. A la fin du XIXe siècle, Sir Manson Patrick pensa que ces fièvres étaient plutôt dues à un trypanosomose du fait du manque de régularité des périodes de fièvres.

En 1885, Cunningham a réalisé la première observation des *leishmanies* .Elles sont redécouvert par la suite en 1891 par Firth, mais elles ne sont pas attribué comme étant responsable de la leishmaniose qu'en 1903 de façon simultanée par Leishman et Donovan

En 1908, à l'institut pasteur de Tunis Nicolle et Comte démontrent expérimentalement la transmission possible de l'homme au chien. Ils font de cette affection

une maladie commune à l'homme et à d'autres mammifères ouvrant ainsi la voie aux recherches épidémiologiques.

En 1921 les frères Sergent découvraient le rôle vecteur des phlébotomes[19].

En 1941 Adler et Ber découvraient la transmission des *leishmanies* par piqûre de phlébotomes infectés.

En Algérie grâce aux travaux des frères Sergent , le premier cas de leishmaniose canine a été rapporté en 1910, et le premier cas humain de leishmaniose viscérale a été découvert en 1911[15].

1.3 Importance:

- **Médicale**

La leishmaniose est une maladie fréquente dans le bassin méditerranéen, et l'Algérie parmi les pays les plus touché dans le monde avec 54 145 cas/an. Cette maladie occupe la première place parmi les maladies parasitaires en Algérie et représente 35% des maladies à déclaration obligatoire.(INSP)Les leishmanies ont plusieurs formes dont les caractéristiques et la sensibilité aux molécules thérapeutiques utilisées ne sont pas semblables.[18]

- **Economique**

L'importance économique de la leishmaniose est liée par la recherche du diagnostic (consultations, examens complémentaires), des traitements (souvent à vie), et des méthodes de prophylaxie. Dans les meilleurs des cas la guérison n'est que clinique : l'animal n'est jamais stérile de ces parasites et restera porteur à vie [23].Concernant la leishmaniose humaine, les couts relatifs aux consultations, aux examens de laboratoire, aux soins, aux journées d'hospitalisation et au traitement sont très onéreux [23].

- **Sanitaire**

L'importance sanitaire est due au caractère zoonotique de la maladie, qui reste non négligeable[37]. La leishmaniose viscérale méditerranéenne a été observée aussi bien chez les sujet adultes immunodéprimés de façon iatrogène (traitements immunodépresseurs pour les greffes, corticoïdes, anticancéreux) [17], ou de façon pathologique (co-infection par

le virus de l'immunodéficience acquise VIH) [5]. Le chien représente le principal réservoir, mais l'homme co-infecté a été en mesure d'infecter le phlébotome[12].

II.1 Le parasite :

Les leishmanies sont des protozoaires flagellés de l'ordre des *Kinétoplastidés*, de la famille des *trypanomatidae* et du genre *Leishmania*[8].

II.1.1 Taxonomie :

Le genre *Leishmania* comprend une trentaine d'espèces de *Leishmanies* connues à présent, environ 20 sont pathogènes pour l'homme [28],selon la portion intestinale de l'hôte intermédiaire (phlébotome) infestée par le parasite, ils sont classés en deux sous-genres :

- sous genre « *Leishmania* » avec *Leishmania infantum*, *L. donovani*,*L. tropica*,*L. major*, *L.mexicanadont* la répliation à lieu dans l'intestin moyen,
- sous genre « *Viannia* » avec *Leishmania braziliensis* et *L.peruviana* qui se répliquent dans l'intestin distal.

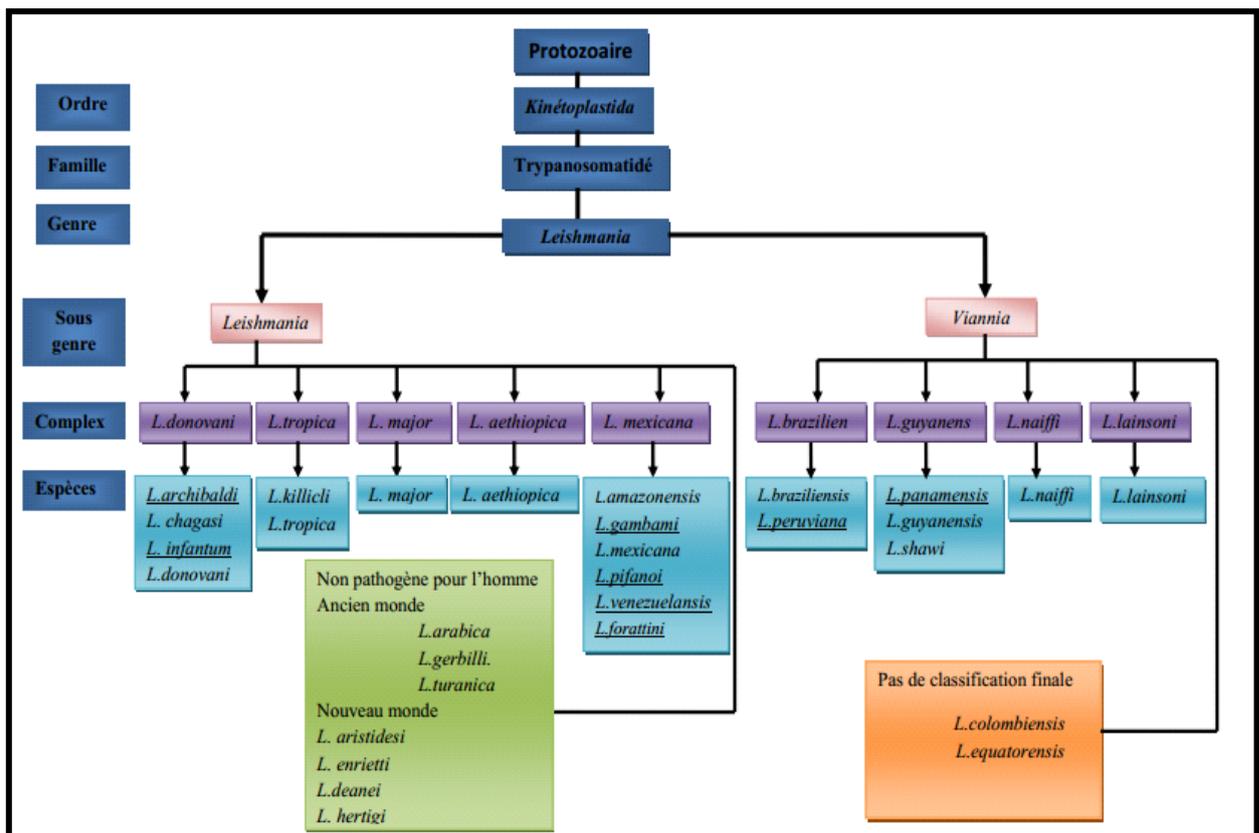


Figure 2.1 : Taxonomie de leishmania, le classement des espèces soulignées est ou a été controversé [27].

II.1.2 La morphologie :

Les leishmanies présentent au cours de leur cycle de développement deux stades morphologiques successifs :

❖ Le stade amastigote :

Observée dans les cellules du système des phagocytes mononucléées des mammifères. Ils sont des petits corpuscules arrondis ou ovalaires de 2 à 6 μm de diamètre possédant un noyau, un kinétoplaste et un flagelle interne (voir **figure 2.2**) [29].

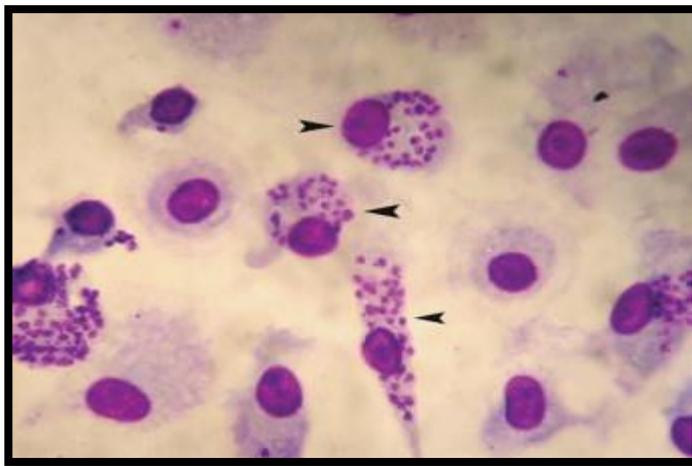


Figure 2.2 : forme amastigote dans un macrophage [27].

❖ Le stade promastigote

Il s'agit d'un élément allongé (15-20 μm) et mince (2 μm), avec un flagelle libre, un noyau central et un kinétoplaste (voir **figure 2.3**). Ce stade flagellé est libre dans le tube digestif du phlébotome vecteur [29]. Cette forme se développe par scissiparité dans l'intestin moyen du phlébotome puis migre jusqu'au pharynx, le parasite est régurgité par l'insecte au moment de son repas sanguin. La durée moyenne de cette phase varie de 14 à 18 jours.



Figure 2.3 : forme promastigote de leishmania [29].

II.1.3. Biologie :

Les *leishmanies* survivent dans les macrophages en particulier dans la lymphe dermique, les nœuds lymphatiques, la rate, le foie, la moelle osseuse et les monocytes sanguins (exceptionnellement) [36]. Elle utilise les protéines des cellules-hôtes et leur ADN est synthétisé à partir des précurseurs de l'ARN de ces cellules [31]. Elles se multiplient par division binaire longitudinale, par la phagocytose et à l'agression oxydative des macrophages qui engendre la lyse de ces dernières.

II.1.3.1. Cycle parasitaire:

Les *Leishmanies* possèdent un cycle de vie complexe, impliquant plusieurs formes de développement, ces formes représentent une adaptation à l'évolution des conditions environnementales rencontrées par les parasites au sein de leurs deux hôtes: l'hôte mammifère, pour lequel ils sont pathogènes, et l'hôte intermédiaire ou vecteur et inoculateur (phlébotome) du parasite au sein duquel, les *Leishmanies* à localisation extracellulaires sont flagellés, et donc activement mobiles, ces formes sont connus sous le nom de « promastigotes » qui résident principalement dans le tractus digestif de l'insecte.[38]

- Les deux formes principales sont :
 - a. La forme multiplicative ou schizogonie, non infectieuse (promastigote sprocyliques) : dans l'intestin moyen de l'insecte.
 - b. La forme non multiplicative, mais infectieuse (promastigotes méta cycliques) : dans l'hôte mammifère.

II.2. Le vecteur

II.2.1. Classification et morphologie

Le Phlébotome est un diptère nématocère psychodidé, de couleur gris jaunâtre. Il est de petite taille (2-3mm) et son corps est grêle et couvert de soies, ils présentent des ailes lancéolées dressées en U au repos, son thorax bombé lui donne un aspect bossu [2].



Figure 2.4 : aspect général d'un phlébotome (103)

II.2.2. Biologie

II.2.2.1. La nutrition :

Les phlébotomes se nourrissent de sucres végétaux et de jus sucrés assurée par des pièces buccales de fort calibre, la particularité des femelles qu'elles sont telmophage (elles se nourrissent d'un mélange de sang et de lymphe), elles piquent et sucent le sang des animaux et de l'homme [43]. Cet apport se révèle d'ailleurs indispensable à la transformation et à la multiplication des leishmanies dans le tube digestif des phlébotomes [51].

II.2.2.2. Habitat :

Les adultes vivent dans des recoins obscurs qui sont relativement frais et humide et comprennent les maisons ; latrines; caves; étables, grottes, fissures dans les murs, les roches ou le sol; végétation dense; trous d'arbre et contreforts; terriers de rongeurs et d'autres mammifères; nids d'oiseau, et termitières [43]. Les femelles de la plupart des espèces sont principalement exophages (elles piquent à l'extérieur) et exophiles (elles restent à l'extérieur au cours de la maturation des œufs) et ne peuvent pas être efficacement contrôlées par les pulvérisations d'insecticides.

II.2.2.3. Cycle évolutif :

L'accouplement des phlébotomes intervient sans vol nuptial à proximité du gîte de repos. Cet accouplement se produit trois à dix jours après le repas sanguin qui dure 30 secondes à 5 minutes. La femelle pond un à un 15 à 100 œufs dans un endroit calme, abrité du vent, humide et sombre qui au bout de quelques jours donnent naissance à des larves. Les gîtes larvaires sont extrêmement variables. Il peut s'agir de terriers de micromammifères, de nids d'oiseaux, creux d'arbres, anfractuosités du sol ou de murs...etc. Les larves muent trois fois avant de se transformer en nymphes fixées au substrat par l'intermédiaire de la dernière exuvie larvaire qui persiste à la partie postérieure de l'abdomen, sept à dix jours plus tard l'adulte émerge. Le développement de l'œuf à l'adulte dure de 35 à 60 jours en l'absence de phénomène de diapause qui peuvent intervenir lorsque les conditions sont défavorables (période hivernale pour les phlébotomes des régions tempérées)[47].

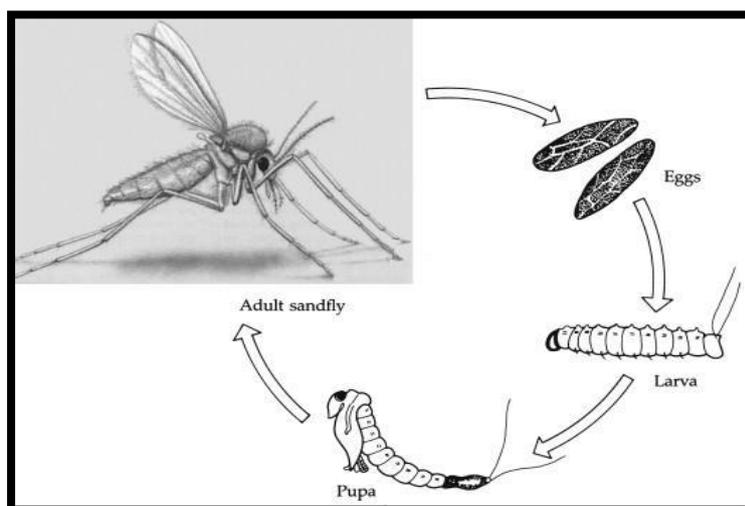


Figure 2.5 : Cycle évolutif du *Phlebotomu ssp.* [52].

II.3. Les réservoirs de parasites :

Selon les régions et l'espèce, le réservoir de parasites est animal ou l'être humain. Il y a deux entités :

- **La forme zoonotique :** avec les petits rongeurs et les canidés (sauvages et domestiques) notamment le chien comme principal réservoir de parasites. Les *Leishmanies* en cause sont *L. infantum* retrouvée dans le bassin méditerranéen, au Moyen Orient et *L. chagasi* en Amérique du Sud.
- **La forme anthroponotique :** où l'homme est la seule source d'infection pour le vecteur. La leishmanie en cause est *L. donovani* rencontrée en Afrique de l'Est et en Asie (Bangladesh, Népal, Inde, Soudan).



Figure 2.6 : Canidés sauvages *Canis lupus* (104)



Figure 2.7 : Rongeurs réservoirs de *L. major* en Algérie (*Meriones shawi*) (105)

III.1 Pathogénie :

Le phlébotome s'infeste lors de son repas en sang en piquant un hôte qui est aussi bien un homme ou un animal Il absorbe ainsi les cellules parasitées. Les leishmanies, d'abord sous forme promastigote (25 μm de long) se divisent en amastigotes (1 μm de diamètre), au moment d'entrer dans la cellule, se multiplient par scissiparité dans les macrophages qu'elles distendent. Les macrophages hôtes finissent par éclater, libérant les parasites qui pénètrent aussitôt dans de nouvelles cellules. (94)

Une lésion rouge surélevée, se développe à l'emplacement de la piqure (souvent des semaines ou parfois des années plus tard).

III.2 Symptômes :

III.2.1 Chez l'homme:

On distingue principalement deux types de leishmanioses :

III.2.1.1 La leishmaniose viscéral:

La maladie se révèle généralement après une incubation de 3 à 6 mois et la plupart du temps.

- **La phase d'invasion :**

Forte fièvre anarchique (résistant au traitement anti malarique et antibiotique).

- **La phase d'état :**

Altération de l'état général (fièvre, fatigue, faiblesse, perte d'appétit et perte de poids) associé à une hépato-splénomégalie plus au mois importante, des diarrhées, une toux sèche, des manifestations hémorragiques, des adénopathies (invasion parasitaire du sang et du système réticuloendothélial). [24], [73].



Figure 3.1 : Aspect clinique de LV. Détention de l'abdomen [52].

III.2.1.2 La leishmaniose cutanée

La LC peut se présenter sous forme leishmaniose cutanée localisée(LCL) ,leishmaniose cutanée diffuse (LCD), la leishmaniose cutanéomuqueuse (LCM) qui est la forme la plus grave .

L'incubation est de 1 à 3 mois. Les lésions peuvent être nodulaires pures (typiquement jaunâtres à la vitropression car granulomateuse à l'histologie), croûteuses sèches, voire prendre un aspect de plaque érythématosquameuse[35], [9]. , On peut également observer des formes ulcéro-végétantes, verruqueuses et plus rarement lupoides. [48].

III.2.2 Chez le chien

L'incubation est assez longue, de l'ordre de plusieurs mois à plusieurs années , Plusieurs formes cliniques peuvent être rencontrées :

A. forme classique multiviscérale ou oligosymptomatique.

B. Forme atypique très variées état de portage asymptomatique.

Les neuf symptômes les plus fréquemment rencontrés dans la leishmaniose canine sont :

- Lésions dermatologiques.
- Amaigrissement.
- Fonte musculaire.

- Anémie.
- Lymphadenopathies localisée ou généralisée.
- L'onychogryphose (pousse des ongles, "ongles de fakir").
- Signes oculaires (blépharite, conjonctivite, uvéite).
- Epistaxis.
- Fièvre irrégulières.

Toute combinaison de symptômes étant possible [49].



Figure 3.2 : Épistaxis [45].



Figure 3.3 : Amaigrissement et lésions dermatologiques chez un chien leishmanie [54]



Figure 3.4 : Atteintes oculaires chez Un chien leishmanie [4].



Figure 3.5 : Adénomégalie poplitée [4].

III.3 Diagnostic

La démarche diagnostique de la leishmaniose repose sur plusieurs méthodes

III.3.1 Chez l'homme

Le diagnostic de leishmaniose est posé sur la base d'un examen clinique associé à des tests parasitologiques ou sérologiques (tests diagnostiques rapides notamment).

III.3.1.1 Identification de l'agent pathogène

La démonstration du parasite est la seule voie pour confirmer la maladie d'une manière concluante [93]. Dans leishmaniose viscérale et leishmaniose canine, l'isolement et l'identification du parasite à partir des biopsies (nœuds lymphatiques, moelle osseuse, et aspiration de la rate) associés à des épreuves moléculaire et immunologique sont recommandés. Le diagnostic parasitologique est nécessaire pour la confirmation de la leishmaniose (par grattage des lésions ou aspiration avec une aiguille sur le bord des lésions) car ni l'examen clinique ni la sérologique ne sont suffisants. Les frottis du matériel de biopsie sont colorés avec le Giemsa et examinés au microscope à un grossissement de × 600-1000. [57].

III.3.1.2 Les Épreuves sérologiques

Plusieurs épreuves sérologiques sont maintenant utilisées pour détecter les anticorps anti-leishmania. Elles sont appliquées seulement aux individus qui ne sont pas immunodéprimés. Un pourcentage élevé de patients atteints de leishmaniose et co-infectés avec le virus de l'immunodéficience humaine (VIH), s'est révélé séronégatif pour les anticorps anti-leishmania [87].

a) Immunofluorescence indirect (IFI)

L'épreuve d'immunofluorescence indirecte (IFI) est largement utilisée parce qu'elle est facile à réaliser et rapide et fiable. Elle est basée sur l'utilisation des anticorps primaire et secondaire pour marquer un antigène cible spécifique avec un colorant fluorescent [57].

b) Méthode immuno-enzymatique (ELISA)

Elles reposent sur l'utilisation d'une enzyme pour détecter les complexes immuns (antigène-anticorpe). L'ELISA peut être exécuté sur sérum ou sur un volume de sang précis. Le sang est collecté par piqûre avec une aiguille sur des bandes de papier absorbant approprié et laissé à sécher. L'échantillon est élué et testé à une seule dilution déterminée auparavant pour donner une spécificité et une sensibilité acceptables [57]. La sensibilité de l'ELISA augmentait à 99,5 %, tandis que sa spécificité était comparable avec celle de l'épreuve d'IFI (97 %) [88].

c) Épreuve d'agglutination directe

L'épreuve d'agglutination directe (DAT) a été décrite pour le diagnostic de la leishmaniose viscérale et de la leishmaniose canine. Après le développement de l'épreuve, le DAT a été validé comme un test sensible et spécifique pour les investigations de terrain [57], [65]. Une des limites de cette méthode est le temps d'incubation relativement long de dix-huit heures et le fait que plusieurs dilutions de sang ou de sérum doivent être réalisées. Néanmoins, le développement d'antigènes séchés puis congelés rend le DAT approprié à son utilisation dans des conditions difficiles sur le terrain puisqu'ils restent stables à des températures élevées [65].

d) Epreuve rapide d'immunochromatographie (dipstick ou strip-test)

Une épreuve rapide d'immunochromatographie utilisant comme antigène K39 (K39 dipstick ou strip-test, disponible dans le commerce) a été évaluée dans différentes situations d'endémicité de leishmaniose viscérale sur des cas cliniques de leishmaniose humaine, le K39 dipstick a révélé une sensibilité de 100 % et une spécificité de 93 % en Inde [91]., une sensibilité de 90 % et une spécificité de 100 % au Brésil [90], et des sensibilités et spécificités de 100 % dans le bassin Méditerranéen [89].

III.2.1.3 Épreuve d'hypersensibilité retardée

Hypersensibilité retardée est une caractéristique importante de toutes les leishmanioses humaines et peut être mesurée par le test à la leishmanine, aussi connue comme la réaction de Monténégro [92]. L'épreuve cutanée à la leishmanine n'a pas de valeur pour le diagnostic de leishmaniose canine. La leishmanine est une suspension tuée de promastigotes entiers ($0,5-1 \times 10^7/\text{ml}$) ou détruits (250 μg de protéine/ml) dans une solution saline sans pyrogène contenant du phénol. Une réaction retardée se développe et est lue 48 à 72 h plus tard.

Le test à la leishmanine est utilisé dans le diagnostic clinique de la leishmaniose cutanée et de la leishmaniose cutano-muqueuse [57].

III.3.2 Chez le chien

III.3.2.1 Diagnostic de suspicion

Les motifs d'appel sont très polymorphes et c'est souvent un ensemble de symptômes qui conduit à une suspicion de leishmaniose.

Les signes généraux observés lors d'un examen général :

- abattement marqué.
- amaigrissement.
- perte de poile accompagnée d'un squamosis abondant et généralisé.
- hypertérose- hypertrophie des ganglions lymphatiques.

III.3.2.2 Diagnostic épidémiologique

Le diagnostic peut être établi à partir des éléments épidémiologiques, ainsi que des symptômes observés. Il reste toutefois compromis par la durée d'incubation, ainsi que par le caractère protéiforme de la maladie. [31], un symptôme peut amener à suspecter la maladie, comme toute combinaison de symptômes généraux et spécifiques.

III.3.2.3 Diagnostic biologique**III.3.2.3.1 Diagnostic direct****A. Examen microscopique**

Les parasites intra-monocytaires sont recherchés après fixation à l'alcool et coloration par la technique de May-Grünwald-Giemsa, des calques cutanés, d'adénogrammes ou de myélogrammes. Les parasites sont de forme ronde ou ovale et mesurent de 1.5 à 3 µm sur 2.5 à 5 µm [58], Les amastigotes sont libre ou intracellulaire dans les monocytes, les macrophages et les neutrophiles. Leur cytoplasme apparaît en bleu pâle, avec un noyau relativement grand qui se colore en rouge.

La probabilité d'observer les leishmanies est plus importante en début d'évolution de la maladie car la multiplication est plus intense elle est ensuite limitée par la réponse immunitaire de l'organisme.[61]

B. Histopathologie

L'analyse histopathologie des organes infectés colorés par l'hématoxyline et l'éosine a également été utilisée pour détecter la présence de parasites dans leur forme amastigote [63], Bien que la sensibilité de cette technique soit faible.

C. Techniques d'immunomarquage

Cette technique peut être utilisée lorsque l'histopathologie n'a pas mis en évidence de parasites malgré la forte suspicion de leishmaniose. Son but est de révéler la présence d'antigènes présents dans le prélèvement. [50]

D. Culture de leishmanies

C'est la méthode de référence, mais elle nécessite quelques semaines d'incubation.[60], [50] Le milieu le plus utilisé est le milieu Novy-Mac Neal- Nicolle (N.N.N.) D'autres milieux peuvent être utilisés tels que les milieux d'Evans, de Tobie, de Schneider et le RPMI qui donnent d'excellents résultats avec un minimum de risque de contamination. Tous ces milieux sont additionnés d'antibiotiques : pénicilline streptomycine ou pénicilline- gentamycine et exceptionnellement d'antifongiques, la 5-fluorocytosine[48], Le parasite est cultivé dans l'un de ces milieux à partir d'un prélèvement, puis mis en incubation à une température comprise entre 22 et 26 C°. [57] Dans une étude réalisée par MAIA *et al.* [62] 77,1% des cultures à partir des échantillons de rate, du suc ganglionnaire, et de la moelle osseuse sont signalées positives dans la 1^{ère} semaine et 23% dans les 2-3^{ème} Semaines, ce qui renforce la nécessité de repiquages des cultures mères, au moins jusqu'à la 3^{ème} semaine En général, une culture est considérée comme négative, après quatre subcultures successives négatives.

E. Polymérase Chaîne Réaction (PCR)

La Polymerase Chain Reaction (PCR) est la plus sensible des trois techniques, sa sensibilité est de 97 %. Elle met en évidence l'ADN de la Leishmanie, même présent en faible quantité. C'est la technique de choix pour l'établissement de la parasitémie. Elle nécessite des équipements sophistiqués et très sensible aux contaminations, elle est donc réalisée uniquement dans des laboratoires spécialisés.

L'inconvénient de cette technique est le fait qu'elle ne fait pas la différence entre les leishmanies vivantes et l'ADN leishmanien résiduel ; il est donc préférable de l'utiliser pour confirmer le diagnostic et non dans le cadre d'un suivi thérapeutique. [10]

F. L'Inoculation à l'animal

L'inoculation consiste à injecter en intra-péritonéal quelques gouttes de broyat de la moelle osseuse diluée dans de l'eau physiologique stérile dans des laboratoires spécialisés. Les animaux (hamster doré syrien) développent en quelques semaines à plusieurs mois une véritable leishmaniose même lorsque l'inoculum est pauvre en parasites, L'inoculation à l'animal est sensible contrairement aux cultures sur milieux spéciaux qui sont trop souvent contaminés, c'est une technique de choix car elle permet sans risque d'isoler la souche de leishmanies. [59], [33]

III.3.2.3.2 Diagnostic indirect

A. Immunofluorescence indirecte (IFI)

La méthode quantitative (référence agréée par l'Office International des Épidémiologies (O.I.E)) [64]. Elle est effectuée en utilisant des formes promastigotes de culture comme antigène. Le seuil de positivité est habituellement fixé à 1/100 (ou 1/80). Elle est considérée comme sensible et spécifique. La sensibilité varie entre 92 et 99 % [60] ; [11]

Différentes étapes de la réalisation d'une technique d'IFI :

- Fixation de l'antigène sur la lame (certaines lames sont commercialisées avec l'antigène déjà fixé).
- Dépôt du sérum du patient et incubation.
- Lavage.
- Ajout des anticorps anti-immunoglobulines humaines marqués par le fluorochrome.
- Lavage.
- Lecture à l'aide d'un microscope à fluorescence [16].

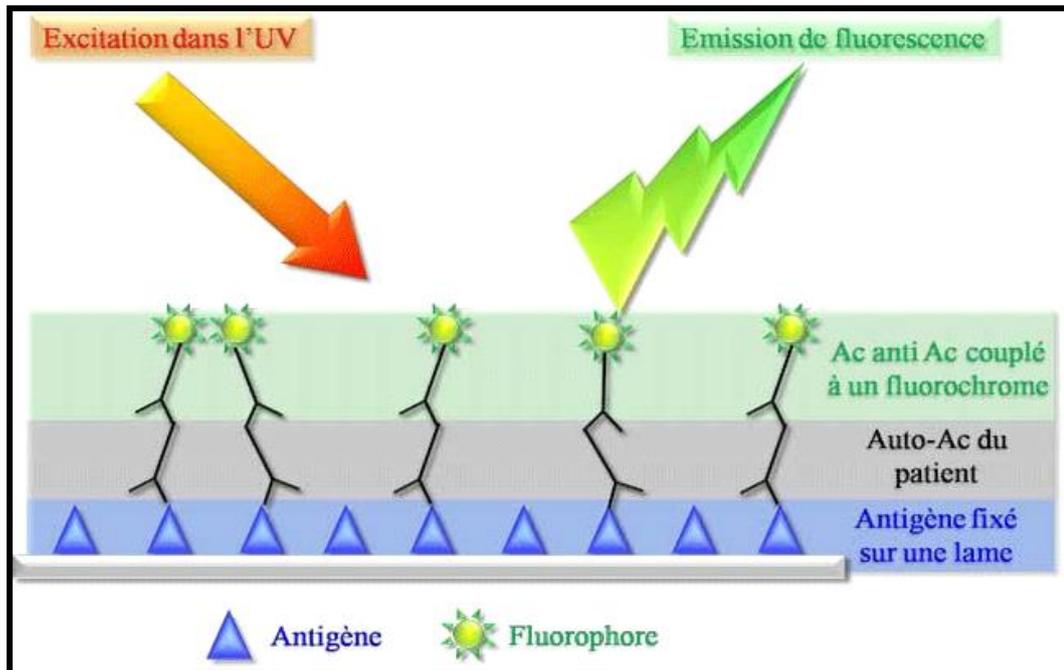


Figure 3.6 : technique IFI [16]

Principe de la technique IFI selon ROSSET, in HARRAT [46] : Cette technique sérologique est basée sur la réaction Antigène-Anticorps révélée par un réactif sous la lumière UV.

B. ELISA (Méthode immuno-enzymatique)

La technique ELISA est une méthode quantitative qui est préférentiellement utilisée par les épidémiologistes car elle a comme propriété d'être automatisable. Elle est au moins aussi sensible que l'IFI, et sa lecture est moins subjective car elle est réalisée par un spectrophotomètre [14]

C. Techniques d'agglutinations

Ce sont des techniques semi-quantitatives. Il est possible de réaliser une agglutination ou une hémagglutination. Elles sont peu utilisées mais elles permettent de mettre en évidence une affection précoce chez des chiens primo-infectés car elles détectent les IgM. . Leur sensibilité est de 95 % et leur spécificité de 94% [14]; [11]

D. Western blot (WB)

C'est une méthode qualitative mais elle est très sensible et très spécifique. Pour cette raison, elle est considérée comme la méthode de confirmation en sérologie. Elle permet de détecter les anticorps spécifiques d'antigènes de *Leishmania infantum* préalablement séparés par électrophorèse.[14]

E. Test d'immuno-diffusion (IDA)

Cette technique consiste en une double immuno-diffusion sur un gel d'agarose 1% contenant 3 % de polyéthylène glycol, elle utilise des échantillons de sang et des antigènes solubles de leishmanies, elle a été mis au point par *BERNADINA* pour le diagnostic de la leishmaniose canine, cette méthode est facile à réaliser, elle ne requiert pas d'équipements sophistiqués et a un débit élevé facilitant l'analyse de plusieurs échantillons en même temps.[65]

F. Contre-immuno électrophorèse (CIE)

Il s'agit d'une méthode qualitative pour détecter les anticorps spécifiques anti-leishmanien. Elle est basée sur la visualisation d'un arc précipité bleu sur une bande de CelloGel® consécutive à l'interaction entre les antigènes de leishmanies et les anticorps présents dans le sérum soumis à l'électrophorèse. [65].

G. Cytométrie de flux

C'est une technique de comptage, de contrôle et des particules microscopiques en suspension dans un flot de fluide. Elle permet l'analyse de multiples paramètres simultanément, notamment les caractéristiques physiques et/ou chimiques de cellules qui passent simplement à travers un appareil de détection optique ou électronique. La cytométrie devient un outil de plus en plus employé dans la santé et la recherche dans la mesure où il s'agit d'une méthode rapide, précise, et reproductible. [65]

III.3.3.3 Diagnostique différentiel

III.3.3.3.1 Chez l'homme

Selon Krausset *al.* [66] Le diagnostic peut se confondre avec une hémopathie maligne de par l'atteinte de la moelle osseuse, du foie, et de la rate. Le diagnostic différentiel s'effectue avec des maladies bactériennes : typhus, fièvre typhoïde ou paratyphoïde, brucellose, tuberculose ; avec des maladies virales : mononucléose infectieuse, hépatites et rubéole ; avec des parasitoses : trypanosomiasis africaines, malaria, schistosomiase, amibiase, et maladie de Chaggas ; et avec des maladies organosystémiques : l'anémie et splénomégalie tropicales, la cirrhose hépatique, la sarcoïdose. Quant à la leishmaniose cutanée, le diagnostic différentiel se fait avec la furunculose, l'impétigo, la pyodermite, l'érysipèle, le lupus érythémateux, le lupus vulgaire, la syphilis tertiaire, la lèpre, les keloïdes, la tuberculose verruqueuse, l'ulcère tropical, le chancroïde, l'acné vulgaire, le psoriasis et les carcinomes cutanés.

III.3.3.3.2 Chez le chien

De nombreuses maladies interviennent dans le diagnostic différentiel de la leishmaniose canine. [67] En effet :

- **Des dermatoses** : à savoir la gale sarcoptique, démodécie, teigne, et surtout les dermatoses auto-immunes, cliniquement très proches de la leishmaniose.
- **Des maladies générales** : évolutions cancéreuses, pyodermites, ehrlichiose (abattement et épistaxis), lupus érythémateux disséminé.

IV.1 Epidémiologie

IV.1.1 Epidémiologie descriptive

IV.1.1.1 Répartition mondiale des leishmanioses humaine et canine

L'Organisation Mondiale de la Santé considère que la leishmaniose est endémique dans 88 pays des régions tropicales et subtropicales, du sud d'Europe, d'Afrique du Nord, d'Asie, et d'Amérique. Parmi ces pays, 72 sont en développement. On estime actuellement que 350 millions de personnes sont situées dans des zones à risques [72], [1].

Les zones d'endémie sont l'Europe de sud et nombreux pays d'Afrique de l'est, d'Asie du sud, d'Amérique du sud. Dans le bassin méditerranée-occidental, le nombre des cas humains est relativement faible.

IV.1.1.2 Répartition géographique en Algérie

En Algérie, les leishmanioses sont signalées sur tout le territoire national [104], il est cependant important de noter que le foyer de la Grande Kabylie regroupe à lui seul près de 50 % des cas recensés.

- **leishmaniose viscérale** : le kala-azar s'observe surtout au nord du pays et essentiellement en Kabylie et dans le constantinois.
- **leishmaniose cutanée** : la majorité des cas signalés jusqu'à présent se trouvent le long de la frange steppique nord-saharienne avec un grand foyer dans la région de Biskra et un autre plus localisé dans la région de Béchar (Abadla) [99]

IV.1.1.3 Incidence mondiale des leishmanioses humaines

Selon l'Organisation Mondiale de la Santé [1], 6% de la population mondiale, soit 350 millions de personnes sont exposées au risque de contamination, 12 millions de personnes sont infectées. Le nombre de nouveaux cas par an diagnostiqués cliniquement

s'élève à 2 millions (500 000 pour la LVH = leishmaniose viscérale humaine et 1500 000 pour la LCH = leishmaniose cutanée humaine). Selon les estimations, sur les 500 000 nouveaux cas (leishmaniose viscérale) développés chaque année, 50 000 sont mortels.

IV.1.1.4 Incidence des leishmanioses humaines en Algérie

Avec près de 40000 cas par an, les leishmanioses constituent un véritable problème de santé publique en Algérie.(Harrat, Z., 2006) [33]

IV.1.1.4.1 Leishmaniose viscérale

Selon les données de l'Institut National de Santé Publique [98], de 2000 à 2010, le nombre de cas de leishmanioses viscérales recensées au niveau national a connu de grandes fluctuations, il est passé de 220 en 2000 à 127 cas en 2001. De 80 en 2008 à 129 cas en 2010. Il en est de même pour l'incidence annuelle qui pour 105 habitants a enregistré aussi des variations, le plus souvent en diminution elle a dû subir entre temps des augmentations. Elle est passée de 0,42 en 2001 à 0,28 en 2006 pour augmenter à 0,31 en 2007 et à 0,33 en 2010.

IV.1.1.4.2 Leishmaniose cutanée

A la fin des années 1990, l'Algérie a connu une recrudescence alarmante de la leishmaniose cutanée. De 2000 à 2004, 45 363 cas ont été notifiés par l'Institut National de Santé Publique.[34]

IV.1.1.5 Prévalence mondiale de la leishmaniose canine**Tableau 4.1** : Prévalences de la leishmaniose canine dans les pays européens entourant le bassin Méditerranéen.

| Pays | Province | Prévalence % | Années | Références |
|----------|--------------------|-----------------|-----------|------------|
| Portugal | Lisbonne | 8,5 | / | [80] |
| | Dans 18 provinces | 6,31 | 2009 | [81] |
| | Nord-est | 21,3 | 2008-2009 | [82] |
| Espagne | Madrid | 8,1 | 2006-2007 | [83] |
| | Lleida | 33,1 | 2009 | [84] |
| | Priorato | 18 | / | [80] |
| France | foyer des Cévennes | 17,9 et 9,6 | 1999 | [85] |
| | Alpes-Maritimes | 3 à 17 | / | [80] |
| Italie | Turin, Casale, | 4,5 ; 3,9 ; 5,8 | 2000-2001 | [86] |
| | Ivrea | respectivement | | |
| | Pouilles | 14,5 | / | [80] |
| | Toscane | 24 | / | [80] |

| | | | | |
|----------------|--------------------------------|--------------------------|---------------------------------|------------|
| Malte Grèce | Gozo Plusieurs provinces | 62 entre 2,5 et 30,12 | / 3 mois/an durant 14 ans | [6] [3] |
| Turquie | Corum | de 0,0 à 28, 26 | 2002 | [22] |

IV.1.1.6 Prévalence de la leishmaniose canine en Algérie

Tableau 4.2 : Prévalences de la leishmaniose canine en Algérie.

| Région d'étude | Prévalence (%) | Test utilisé | Année d'étude | Référence |
|----------------|----------------|--------------|--------------------|-----------|
| Alger | 37 | IFI | Du 1990 au 1997 | [25] |
| Alger | 25,1 | IFI | Du 2005 au 2008 | [32] |
| Tizi-Ouzou | 10 à 67 | IFI et PCR | Du 2007 au 2010 | [7] |

IV.1.2 L'épidémiologie analytique

IV.1.2.1 Les espèces responsables des leishmanioses

- **leishmaniose viscérale**: il existe 3 espèces [24] :

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

- **leishmaniose cutanée** : nous avons [35]:

L. major (Maroc, Algérie et Tunisie), *L. tropica* (foyers du quart Nord-Est du bassin méditerranéen, et surtout du moyen Orient). *L. aethiopica* (Afrique de l'Est).

IV.1.2.2 Modes de transmission

La transmission de leishmanies se fait par piqûre infectante de phlébotomes, tant pour le chien, que pour l'homme. La transmission par contact direct avec les sécrétions nasales et oculaires du chien ou avec les lésions de rongeurs serait également possible [4] [24]. On distingue deux modes de transmission:

1. **Zoonotique** : le vecteur se nourrit sur un animal infecté et va ensuite se nourrir sur un autre hôte réservoir potentiel, éventuellement l'homme.
2. **Anthroponotique**: le vecteur s'infecte en se nourrissant sur une personne infectée, puis transmet l'infection en se nourrissant sur une personne non infectée.

La transmission congénitale de la mère à l'enfant reste exceptionnelle il est suggéré que la contamination aurait probablement lieu lors de l'accouchement à la suite d'un contact entre le sang de la mère et du nouveau né.[24]

La contamination lors de transfusions sanguines est très rare.

IV.1.2.3 Facteurs de risque

IV.1.2.3.1 Pour l'homme

Il existe plusieurs facteurs susceptibles d'augmenter le risque de développer la maladie :

- la génétique de l'hôte et sa réponse immunitaire, les enfants, les personnes dénutries et immunodéprimées soient les plus touchés[24]
- Les mouvements de population qui augmentent le risque d'exposition aux phlébotomes.

- l'habitude de dormir dehors sans utiliser de moustiquaire pendant la saison chaude : la saison de transmission [1]
- L'habitude de tenir les chiens et autres animaux domestiques à l'intérieur des habitations. [1]
- Facteurs socio-économiques : mauvaises conditions de logement et d'hygiène péri-domestique. [1], [72]
- Transformations écologiques : les changements naturels ou les modifications dues à l'activité humaine peuvent avoir pour conséquence soit une augmentation, soit une diminution de l'incidence de la maladie. [1]

IV.1.2.3.2 pour les chiens

A. Facteurs intrinsèques

- **Age** : les chiens adultes sont plus particulièrement touchés par la maladie.
- **sexe** : aucune différence significative dans la prévalence entre les mâles et les femelles. [81]
- **Race** : certaines races ont développé un certain niveau de résistance comme les chiens bâtards [39] alors que le Boxer a montré une incidence plus importante par rapport à la population de référence. [53]
- **Pelage** : augmentation du risque chez les animaux dont la fourrure est de type court ou moyen. sachant que les phlébotomes préfèrent se nourrir sur des zones peu envahies par les poils [43]

B. facteurs extrinsèque

- **Mode de vie** : augmenterait le temps d'exposition aux piqûres de phlébotomes infectés et d'autre part, à leurs conditions physiques précaires qui font d'eux des cibles faciles à l'infection et aux piqûres de phlébotomes. [40] [41].

- **L'utilisation d'insecticides**: la non-utilisation d'un insecticide efficace était un facteur de risque significatif.
- **L'abondance des vecteurs**: les phlébotomes sont particulièrement actifs dans des zones protégées du vent, au crépuscule, près du sol.
- **La saison**: les phlébotomes adultes sont actifs l'été en période nocturne.
- **L'environnement** : les phlébotomes se réfugient dans les interstices des vieux murs, du sol et dans les terriers. La larve a besoin d'humus, de déchets organiques et d'eau. Sol humide des caves, tas d'ordures constituent les gîtes larvaires les plus fréquents.

[44]

IV.2 Traitement et Prophylaxie

IV.2.1 Traitement

IV.2.1.1 Traitement des leishmanioses chez l'homme

La thérapeutique des leishmanioses est dominée, depuis les années 1920 mais elle reste encore difficile, en raison d'une part de la multiplicité des espèces de leishmanies de sensibilité variable aux produits disponibles, toxiques et coûteux, aussi de par l'émergence croissante de phénomènes de résistance à travers le monde. Enfin l'existence des produits dont l'efficacité n'est pas prouvée [8], [24].

IV.2.1.1.1 Traitement de la leishmaniose viscérale

Pendant les sept dernières décennies, les dérivés de **l'antimoinepentavalent** ont constitué les médicaments de première intention et Le **désoxycholate d'amphotéricine B** et la **pentamidine** ont été utilisés en deuxième intention pour le traitement de la leishmaniose viscérale. [68], [1].

Le rapport efficacité/tolérance des traitements, les facteurs socio-économiques et culturels, le statut immunitaire et nutritionnel de la population ainsi que le degré de résistance

du parasite aux différentes molécules doivent être pris en compte dans la prise en charge thérapeutique de la leishmaniose. [24]

A. Molécules de première intention

1. Dérivés pentavalents de l'antimoine (DPA)

Actuellement, deux sels d'antimoine chimiquement voisins sont disponibles :

L'antimoniote de méglumine (Glucantime® 8,5 %) contre *L. infantum* et **stibogluconate de sodium (Pentostam® 10 %)**.

Le traitement initial d'une leishmaniose viscérale doit comporter une injection 20 mg/kg/j de **stibogluconate de sodium** soit 60 mg/kg/j d'**antimoniote de méglumine** sur une durée de 28 à 30 jours. [1]

2. Amphotéricine B (AmB)

C'est un Antibiotique macrolide polyène, c'est le plus puissant des agents anti-leishmaniens, Elle est actuellement l'alternative thérapeutique de choix pour les leishmanioses graves, mais sa toxicité rénale limite son utilisation. [24], [42].

L'amphotéricine B administrer dose de 0,75 - 1,0 mg/kg/j un jour sur deux par perfusion intraveineuse dans une solution de D-glucose à 5 % pendant 4 h.

3. Amphotéricine B complexée avec des lipides

L'efficacité de l'amphotéricine B liposomale a été démontrée dans le cas de diverses mycoses profondes et dans la LV où une quinzaine d'essais cliniques probants ont été réalisés aussi bien chez des patients immunocompétents que chez des immunodéprimés [69], L'AmB liposomale est recommandée en traitement de première ligne de la LV et est devenue en pratique le traitement de référence. [68].

4. Miltéfosine

La miltéfosine est active sur la membrane cellulaire (transport et transduction du signal) ; elle intervient spécifiquement dans la synthèse des phospholipides de *leishmania*. Elle a de plus une activité immuno-modulatrice sur les cellules T et les macrophages [8], [42]., Selon les recommandations de l’OMS [1] la miltéfosine est administrée pendant 28 jours à dose de 2,5 mg/kg/j à des enfants de 2 à 11 ans , à la dose de 50 mg/jour à des sujets de 12 ans ou plus pesant moins de 25 kg, à la dose de 100 mg/jour à ceux pesant de 25 à 50 kg et à la dose de 150 mg/jour pour un poids corporel supérieur à 50 kg.

B. Molécules de deuxième intention

1. Aminosidine (paromomycine)

La paromomycine est un antibiotique aminoside naturel produit par un *Sreptomycetes*. ce produit agit en inhibant la synthèse de protéines parasitaires par liaison aux ribosomes [8]. La paromomycine en association a démontré une supériorité face aux antimonies seuls [26], L’association permet de raccourcir la durée du traitement stibié de 28 à 20 voire 17 jours [70] et semble être l’association thérapeutique de choix dans les zones où les échecs de traitement par l’antimoine sont fréquents [71].

2. Pentamidine

La pentamidine est une diamine aromatique introduite dans le traitement de la LV en 1939 elle se présente sous le nom de Pentacarinat® n’est utilisée qu’exceptionnellement dans le traitement de la LV en raison de graves effets indésirables observés [74] En revanche, ce produit est utilisé en première intention dans la LC.

3. Allopurinol

Cet analogue structural de l'hypoxanthine a la propriété de s'incorporer à l'ARN des leishmanies sur lesquelles il a un effet létal. Produit administré par voie orale, il s'élimine rapidement par voie rénale. Ses effets indésirables sont limités à des troubles digestifs, des réactions cutanées ou de rares hypersensibilités généralisées. D'où son utilisation dans le traitement des leishmanioses humaines [8].

C'est principalement en association avec le glucantime, le kétoconazole, le fluconazole ou l'itraconazole que les résultats sont les meilleurs [74].

IV.2.1.1.2 Traitement de la leishmaniose cutanée

Tableau 4.3 : Posologie des médicaments utilisés dans le traitement contre la leishmaniose cutanée [75].

| Médicament | Dosage |
|---|---|
| Antimoniés pentavalents (comme le stibogluconate et l'antimoniote de méglumine) | 20 mg/kg/jour IM ou IV x 20 jours |
| Antimoniés pentavalents intralésionel | 1 ml par lésion/jour x 8-15 fois |
| Miltefosine | 2,5 mg/kg/jour x 28 jours |
| Pentamidine | 2-4 mg/kg/jour ou chaque 2 jour IV x 15 doses |
| Paromomycine | Topique, deux fois/jour |

IM: administration intramusculaire, IV: administration intraveineuse

IV.2.1.2 Traitement des leishmanioses chez le chien

Comprend deux aspects :

IV.2.1.2.1 Traitement symptomatique

Il vise à dépister et corriger l'insuffisance rénale préalablement détectée dans la mesure où la thérapeutique spécifique peut présenter des effets secondaires néphrotoxiques potentiellement mortels, Cette thérapeutique doit induire une amélioration clinique et biologique significative autorisant la thérapeutique spécifique.

IV.2.1.2.2 Traitement spécifique

Tableau 4.4 : Traitement de consensus de la leishmaniose canine [4].

| Molécules | Nom déposé | Posologie |
|---------------------------------|-------------------|--|
| Antimoniato de méglumine | Glucantime® | 100mg/kg/j tous les jours pendant 21 à 28 jours, voie sous-cutanée |
| Allopurinol | Zyloric® | 30mg/kg/j, voie orale, tous les jours |

D'autres molécules sont ou ont été utilisées mais présentent des inconvénients majeurs [76] : L'amphotéricine B (Fungizone®) - La miltéfosine - La paromomycine.

IV.2.2 Prophylaxie**IV.2.2.1 Prophylaxie sanitaire**

Il est souvent conseillé de rentrer les chiens au crépuscule, période d'activité maximale de ces insectes. Ce n'est cependant pas une méthode sûre car certains phlébotomes étant endophiles (on les retrouve en intérieur) [37]. De plus, l'utilisation de moustiquaires est sans

effet car ces insectes sont de taille inférieure à leur maillage. En revanche, l'utilisation nocturne de ventilateurs les fait fuir. Il faut également veiller à limiter les niches et les abris favorables aux phlébotomes (stades larvaire et adulte) autour des zones d'habitation [37] :

- Éviter les eaux stagnantes et les zones humides dans les jardins.
- Enduire les murs, les abris du bétail avec de la chaux.
- Détruire les déchets organiques avec de la chaux.

IV.2.2.2 Prophylaxie médicale

Le recours aux insecticides peut prévenir les piqûres infectantes de phlébotomes. Deux présentations commercialisées ont une indication préventive :

- **un *spot-on* d'une association imidaclopride-perméthrine (Advantix®)** , dont l'action répulsive dure de 2 à 3 semaines [78].
- **un collier à base de deltaméthrine (Scalibor®)**, dont l'action préventive contre les phlébotomes est de 5 mois [79].

L'utilisation massive et prolongée de ces colliers sur des chiens vivant en zone d'endémie a démontré non seulement une diminution du nombre de cas d'infection chez le chien [77], mais également chez l'homme [20] confirmant ainsi que la lutte contre la leishmaniose canine est à la base de la protection de l'homme [4].

CHAPITRE 05 :

ETUDE RETROSPECTIVE DES LEISHMANIOSES HUMAINES

V.1 Introduction

Les leishmanioses sont des parasitoses du système monocytes-macrophages dont l'agent pathogène est un protozoaire flagellé du genre *Leishmania*. Il s'agit d'une zoonose, transmise de vertébré à vertébré par un moucheron hématophage, le phlébotome. Les leishmanioses incluent des formes viscérales (LV), des formes cutanées localisées (LCL), cutanées diffuses (LCD) et des formes cutanéomuqueuses (LCM).

En Algérie la leishmaniose serait de loin la parasitose la plus fréquemment recensée et représenterait 35 % des maladies à déclaration obligatoire. Cependant avec l'extension de la maladie le risque de coïnfection avec la tuberculose et le VIH/sida viendrait assombrir la situation épidémiologique de ces dernières [95].

V.2 Objectifs

Les objectifs de cette étude sont de :

- Suivre l'évolution dans le temps et la répartition dans l'espace des cas de leishmanioses, viscérale et cutanée, archivés au sein de la Direction de la Santé et de la Population (DSP), cela durant la période comprise entre janvier 2006 et décembre 2015.
- Effectuer une analyse épidémiologique rétrospective des cas de leishmanioses cutanées et viscérales recensés sur une période de dix ans (de janvier 2006 à décembre 2015), au niveau de la Direction de la Santé et de la Population (DSP) de la Wilaya de Médéa.

V.3 Matériel et Méthodes

Au niveau de la DPS de Médéa : Pour la récolte des données sur les leishmanioses humaines de ces dix dernières années, dans les 45 communes de la Wilaya de Médéa ; nous nous sommes adressés à la Direction de la Santé et de la Population (DSP) qui nous a fourni les données suivantes:

- Le nombre de cas humains atteints de maladies zoonotiques dont les leishmanioses.
- Les données épidémiologiques des cas humains atteints des leishmanioses (LV et LC) à savoir : l'âge ; le sexe ; le mois ; l'espace ; l'Année.
- La population de la wilaya de Médéa durant la même période.

LA PARTIE EXPERIMENTALE

V.4. Résultats :

V.4 .1 Evolution dans le temps des zoonoses

Tableau 5.1 : Evolution du nombre de cas des zoonoses à Médéa, de 2006 à 2015.

| | 2006 | 2007 | 2008 | 2009 | 2010 | 2011 | 2012 | 2013 | 2014 | 2015 | Total | % |
|-----------------------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|-------|-------|
| K.HYDATIQUE | 67 | 35 | 20 | 23 | 25 | 32 | 40 | 47 | 43 | 52 | 384 | 13,45 |
| LEISHMANIOSE.C | 584 | 156 | 138 | 103 | 107 | 248 | 123 | 81 | 79 | 61 | 1680 | 58,86 |
| LEISHMANIOSE.V | 4 | 4 | 3 | 3 | 6 | 3 | 2 | 2 | 1 | 1 | 29 | 1,02 |
| BRUCELLOSE | 252 | 109 | 71 | 56 | 79 | 54 | 31 | 24 | 32 | 51 | 759 | 26,59 |
| RAGE | 1 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 | 2 | 0,07 |
| TOTAL | 908 | 304 | 232 | 185 | 217 | 337 | 196 | 154 | 155 | 166 | 2854 | 100 |

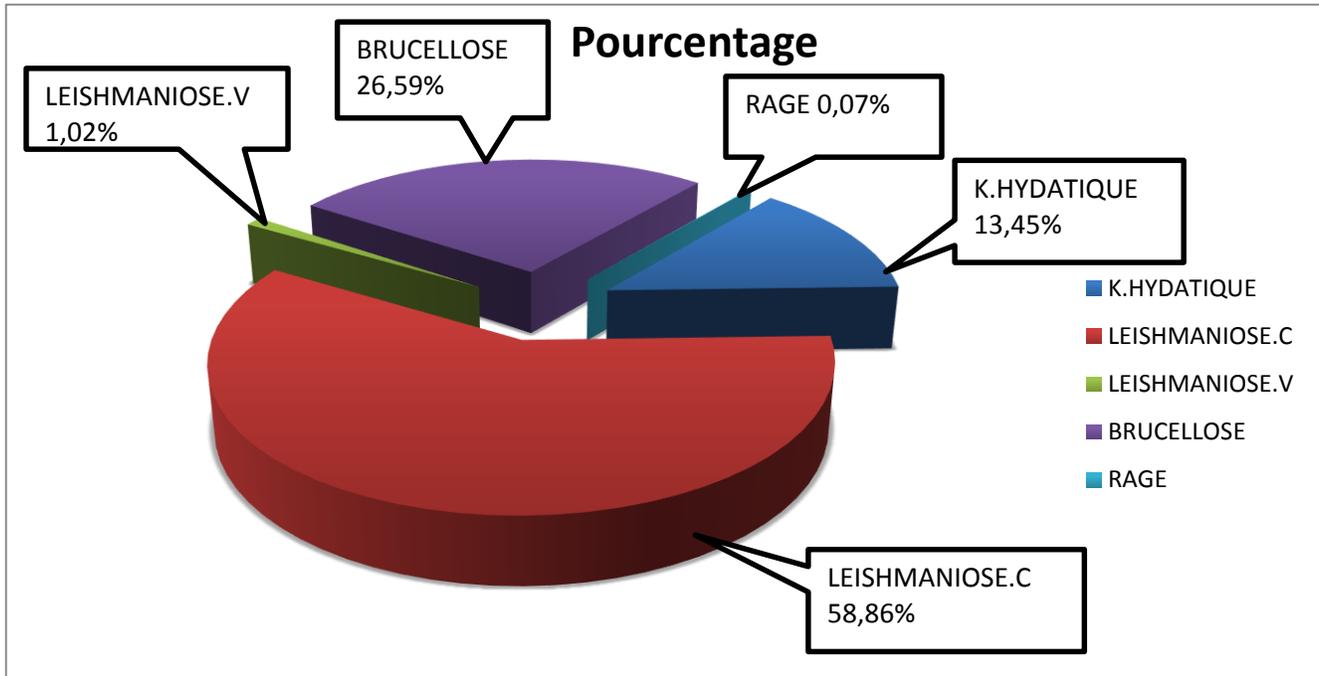


Figure 5.1 : Proportion des zoonoses à Médéa, sur une période de 10 ans (de 2006 à 2015).

Les résultats obtenus montrent que :

- La leishmaniose cutanée demeure la zoonose la plus importante avec une incidence de 1680 cas (incidence annuelle moyenne est de 168 cas) ce qui fait une proportion de 58,86% de la totalité des zoonoses déclarés au niveau wilaya.
- La brucellose vient en 2ème position avec une incidence de 759 cas, équivalente à 26,59% des zoonoses.
- Les leishmanioses humaines constituent la 1^{ère} zoonose parasitaire.
- Les autres zoonoses constituent, seulement 13,54% de la totalité des cas zoonotiques déclarés en dix ans.

V.4.2 Evolution des leishmanioses

V.4.2.1 Evolution dans le temps

Tableau 5.2 : Évolution de l'incidence (nombre et taux) déclarés des leishmanioses humaines en wilaya de Médéa de 2006 à 2015.

| | Population | Nbre de cas déclarés | | Incidences annuelles pour 10 ⁵ Hab | |
|--------------|---------------|----------------------|-----------|---|-------------|
| | | LC | LV | LC | LV |
| 2006 | 911041 | 584 | 4 | 64,10 | 0,44 |
| 2007 | 924706 | 156 | 4 | 16,87 | 0,43 |
| 2008 | 814940 | 138 | 3 | 16,93 | 0,37 |
| 2009 | 735421 | 103 | 3 | 14,01 | 0,41 |
| 2010 | 849417 | 107 | 6 | 12,60 | 0,71 |
| 2011 | 866406 | 248 | 3 | 28,62 | 0,35 |
| 2012 | 883735 | 123 | 2 | 13,92 | 0,23 |
| 2013 | 901412 | 81 | 2 | 8,99 | 0,22 |
| 2014 | 919440 | 79 | 1 | 8,59 | 0,11 |
| 2015 | 937568 | 61 | 1 | 6,51 | 0,11 |
| Total | / | 1680 | 29 | / | / |

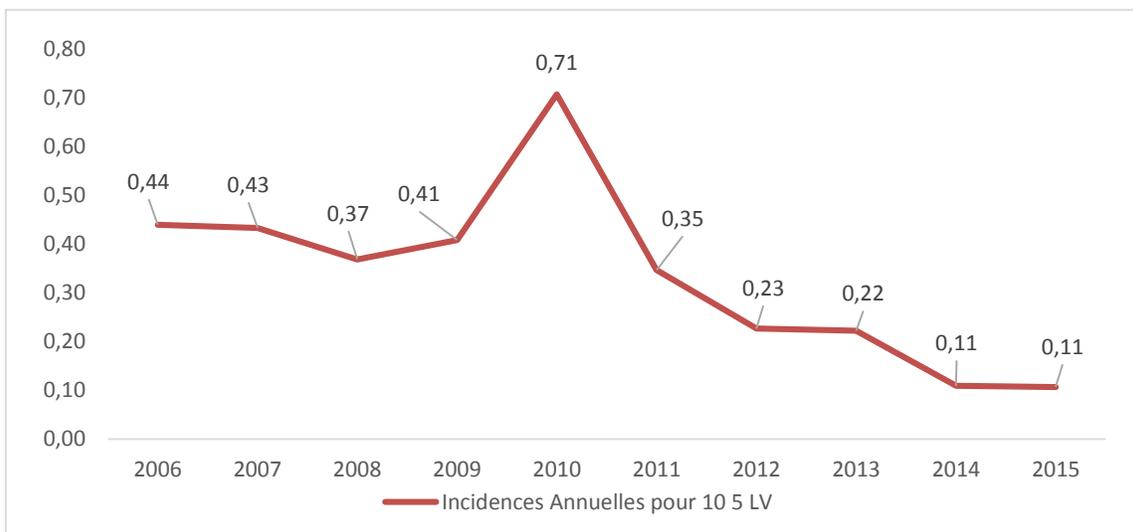


Figure 5.2: Évolution de l'incidence (nombre de cas) de la leishmaniose viscérale en wilaya de Médéa de 2006 à 2015.

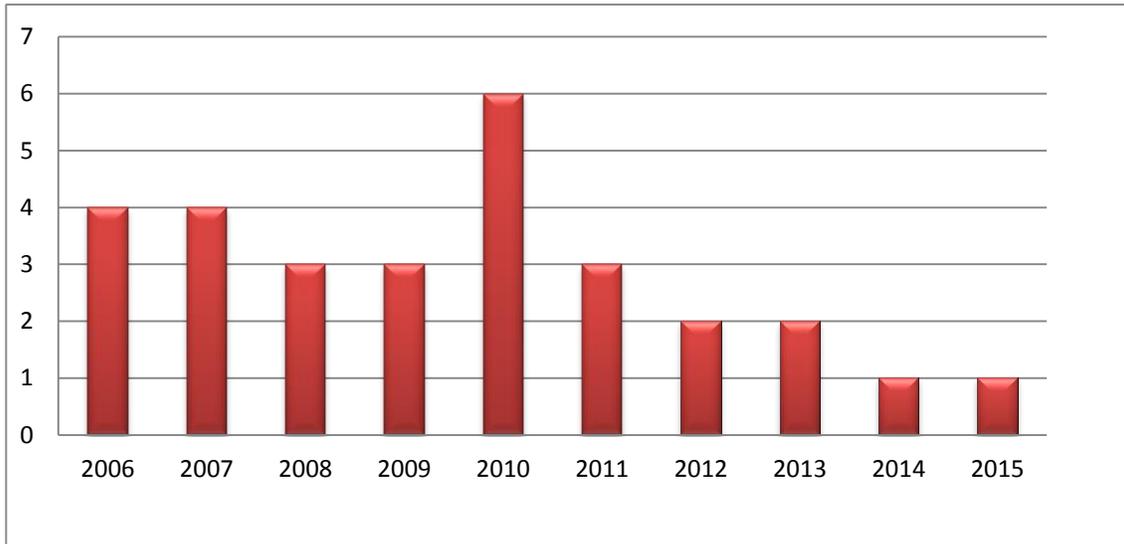


Figure 5.3 : Évolution de l'incidence (taux) de la leishmaniose viscérale à Médéa de 2006 à 2015 (pour 10⁵ habitants).

- D'après les illustrations ci-dessus, on remarque qu'au sein d'un intervalle de dix ans, l'incidence de la leishmaniose viscérale a connue un seul pic en 2010 avec 6 cas (0,71/ 10⁵habitants), L'incidence la plus basse a été enregistrée en 2015 avec 01 cas ce qui fait un taux d'incidence de 0,11/ 10⁵ habitants.

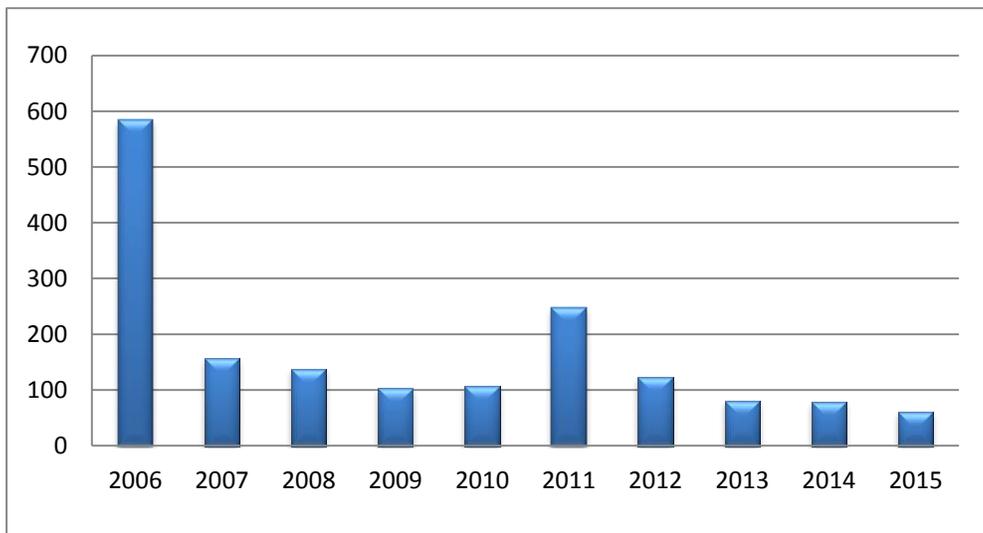


Figure 5.4 : Évolution de l'incidence (nombre de cas) de la LC à Médéa de 2006 à 2015.

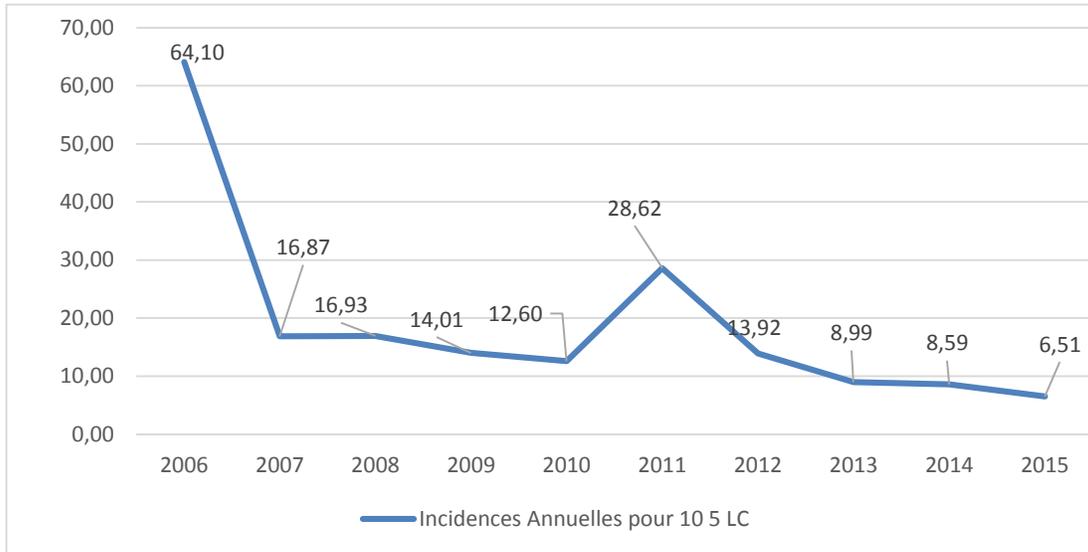


Figure 5.5 : Évolution de l'incidence (taux) de la leishmaniose cutanée Médéa de 2006 à 2015 (pour 10⁵ habitants).

- Nous remarquons que, pour la leishmaniose cutanée, le nombre de cas enregistré en dix ans varie d'une année à l'autre avec cependant deux pics : le premier pic, qui est le plus élevé, a été signalé en 2006 avec un nombre de cas dépassant les 584, soit un taux d'incidence de 64,10/10⁵ habitants. Le deuxième pic a été enregistré en 2011 avec 248 cas et un taux d'incidence de 28,62 /10⁵ habitants. Toutefois, la plus basse incidence a été enregistrée en 2015 avec 61 cas (0,11/ 10⁵ habitants).

V.4.2.2 Evolution selon l'âge

❖ **Leishmaniose cutanée**

Tableau 5.3 : Répartition de nombre des cas de leishmaniose cutanée en Médéa selon l'âge de 2006 à 2015.

| LC | 2006 | 2007 | 2008 | 2009 | 2010 | 2011 | 2012 | 2013 | 2014 | 2015 | Total | % |
|--------------|------------|------------|------------|------------|------------|------------|------------|-----------|-----------|-----------|-------------|--------------|
| [0-1] | 32 | 11 | 13 | 7 | 8 | 8 | 7 | 8 | 4 | 2 | 100 | 5,95 |
| [2-4] | 85 | 16 | 24 | 12 | 17 | 49 | 26 | 9 | 8 | 8 | 254 | 15,12 |
| [5-9] | 90 | 17 | 14 | 11 | 7 | 29 | 11 | 8 | 8 | 6 | 201 | 11,96 |
| [10-14] | 98 | 24 | 18 | 10 | 13 | 22 | 8 | 8 | 2 | 6 | 209 | 12,44 |
| [15-19] | 52 | 16 | 11 | 15 | 17 | 20 | 13 | 4 | 4 | 5 | 157 | 9,35 |
| [20-44] | 128 | 40 | 42 | 32 | 31 | 72 | 31 | 28 | 30 | 24 | 458 | 27,26 |
| [45-65] | 65 | 21 | 7 | 13 | 11 | 45 | 14 | 12 | 12 | 5 | 205 | 12,20 |
| > 65 | 34 | 11 | 9 | 3 | 3 | 3 | 13 | 4 | 11 | 5 | 96 | 5,71 |
| Total | 584 | 156 | 138 | 103 | 107 | 248 | 123 | 81 | 79 | 61 | 1680 | 100 |

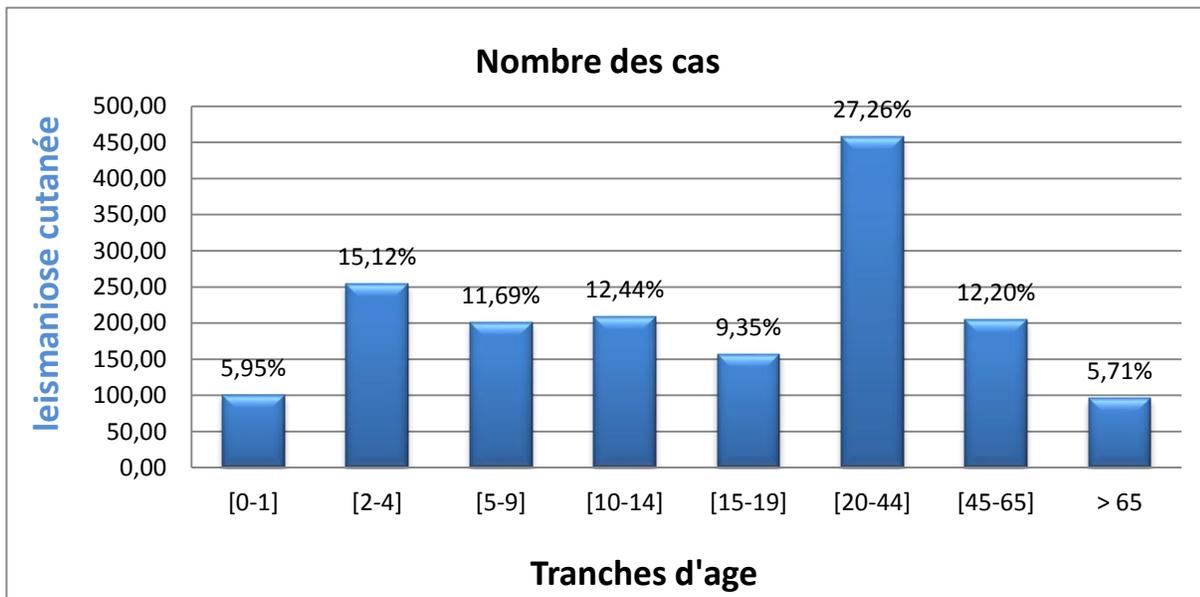


Figure 5.6 : Répartition du nombre et du pourcentage des cas de leishmaniose cutanée en fonction de l'âge pendant 10 ans de 2006 à 2015.

LA PARTIE EXPERIMENTALE

- Le tableau 5.3 et la figure 5.6 montrent que sur un total de 1680 cas, nous avons 3 tranches d'âge les plus touchées : 1^{ère} entre 20 et 44 ans avec 458 cas (27,26%), 2^{ème} de 2 à 4 ans avec 254 cas (15,12%) et la 3^{ème} de 10 à 14 ans avec 209 cas (12,44%) .
- Le nombre de cas la plus basse est enregistrée avait un âge égal ou supérieur à 65 ans.

❖ Leishmaniose viscérale

Tableau 5.4 : Répartition de nombre des cas de leishmaniose vésicrale en Médéa selon l'âge de 2006 à 2015.

| LV | 2006 | 2007 | 2008 | 2009 | 2010 | 2011 | 2012 | 2013 | 2014 | 2015 | total | % |
|--------------|----------|----------|----------|----------|----------|----------|----------|----------|----------|----------|-----------|---------------|
| [0-1] | 2 | 3 | 1 | 1 | 2 | 1 | 1 | 0 | 0 | 1 | 12 | 41,38 |
| [2-4] | 1 | 1 | 2 | 2 | 2 | 2 | 1 | 1 | 1 | 0 | 13 | 44,83 |
| [5-9] | 1 | 0 | 0 | 0 | 1 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 2 | 6,90 |
| [10-14] | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 | 3,45 |
| [15-19] | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0,00 |
| [20-44] | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 | 0 | 0 | 1 | 3,45 |
| [45-65] | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0,00 |
| > 65 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0,00 |
| Total | 4 | 4 | 3 | 3 | 6 | 3 | 2 | 2 | 1 | 1 | 29 | 100,00 |

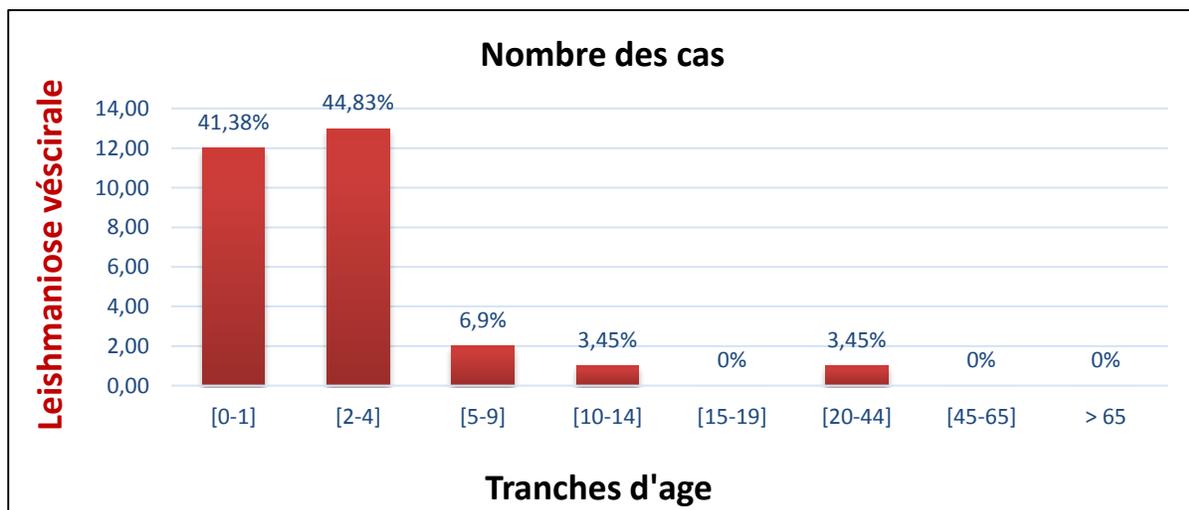


Figure 5.7 : Répartition du nombre et du pourcentage des cas de leishmaniose viscérale en fonction de l'âge pendant 10 ans de 2006 à 2015.

LA PARTIE EXPERIMENTALE

- Le tableau 5.4 et la figure 5.7 montrent que sur un total de 29 cas, nous avons 2 tranches d'âge les plus touchées : 1^{ère} entre les nouveaux nés et 1 ans avec 12 cas (41,38%), 2^{ème} de 2 à 4 ans avec 13 cas (44,83%)
- Aucun cas n'a été enregistré à l'âge de 15 à 19 ans et égale ou supérieur à 45 ans.

V.4.2.3 Evolution selon le sexe

Tableau 5.5 : Nombre de cas de leishmaniose cutanée selon le sexe.

| Leishmaniose cutanée | 2006 | 2007 | 2008 | 2009 | 2010 | 2011 | 2012 | 2013 | 2014 | 2015 | Total | % |
|----------------------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|-------|-------|
| Masculin | 295 | 88 | 71 | 56 | 51 | 132 | 68 | 44 | 60 | 41 | 906 | 53,93 |
| féminin | 289 | 68 | 67 | 47 | 56 | 116 | 55 | 37 | 19 | 20 | 774 | 46,07 |
| Total | 584 | 156 | 138 | 103 | 107 | 248 | 123 | 81 | 79 | 61 | 1680 | 100 |

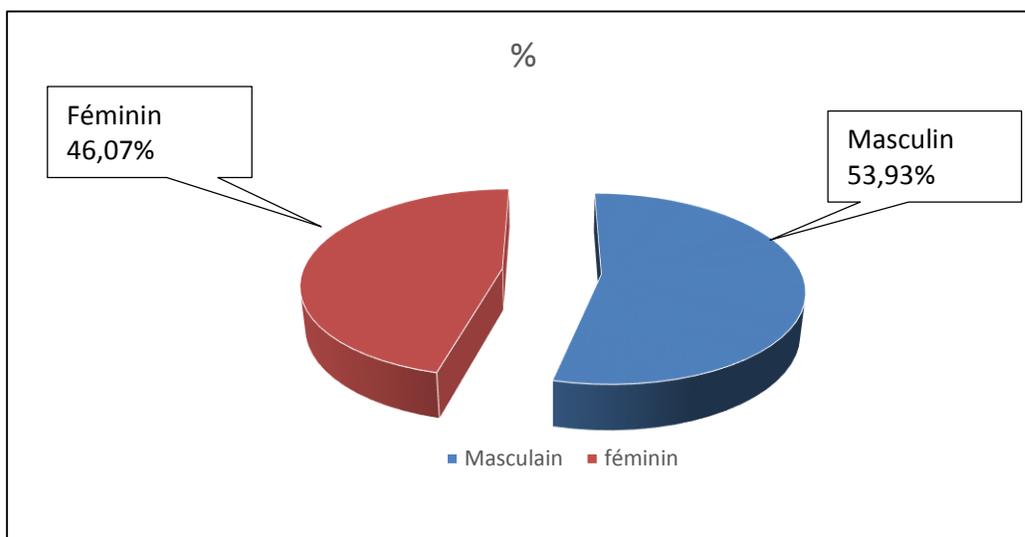


Figure 5.8 : Répartition de leishmanioses cutanée à Médéa selon le sexe.

- Lors de leishmaniose cutanée les résultats synthétisés dans le tableau 5.5 montrent une prédominance de l'atteinte masculine.

Tableau 5.6 : Nombre de cas de leishmaniose viscérale selon le sexe.

| Leishmaniose viscérale | 2006 | 2007 | 2008 | 2009 | 2010 | 2011 | 2012 | 2013 | 2014 | 2015 | Total | % |
|------------------------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|-------|-------|
| Masculin | 2 | 3 | 1 | 3 | 2 | 1 | 2 | 1 | 0 | 1 | 16 | 55,17 |
| féminin | 2 | 1 | 2 | 0 | 4 | 2 | 0 | 1 | 1 | 0 | 13 | 44,83 |
| Total | 4 | 4 | 3 | 3 | 6 | 3 | 2 | 2 | 1 | 1 | 29 | 100 |

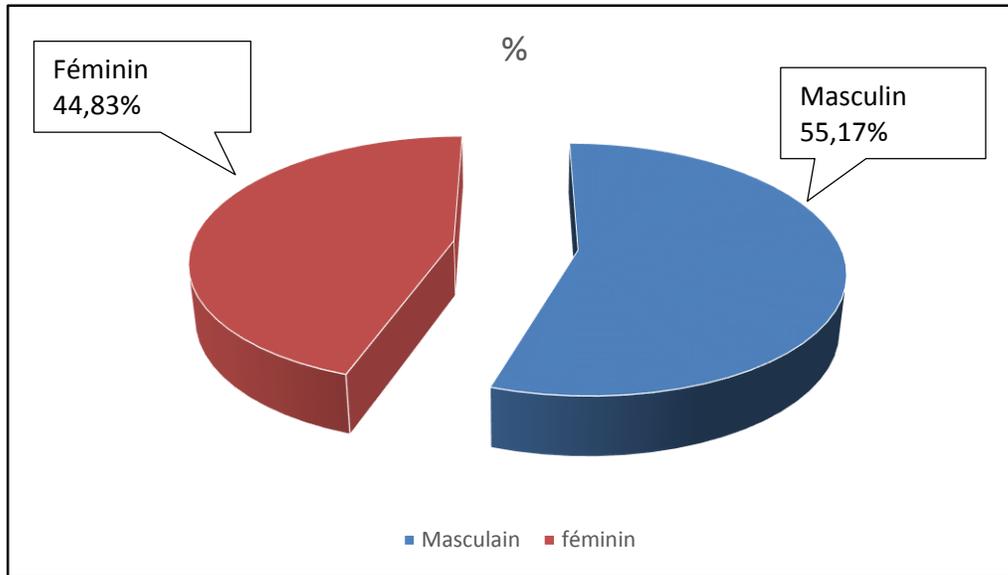


Figure 5.9 : Répartition de leishmaniose viscérale à Médéa selon le sexe.

- Lors de leishmaniose viscérale les résultats synthétisés dans le tableau 5.6 montrent une prédominance de l'atteinte masculine.

V.4.2.4 répartition mensuel :

Tableau 5.7 : Répartition mensuelle des cas des leishmanioses humaine (cutanée et viscérale) a Médéa.

| | Jan | Fev | Mar | Avr | Mai | Juin | Jui | Aout | Sep | Oct | Nov | Dec | Total |
|--------------|------------|------------|------------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|------------|------------|-------------|
| 2006 | 197 | 181 | 43 | 12 | 9 | 7 | 2 | 3 | 5 | 4 | 71 | 54 | 588 |
| 2007 | 55 | 24 | 7 | 16 | 5 | 6 | 2 | 1 | 0 | 6 | 16 | 22 | 160 |
| 2008 | 35 | 27 | 17 | 2 | 7 | 9 | 1 | 2 | 9 | 12 | 10 | 10 | 141 |
| 2009 | 19 | 17 | 6 | 5 | 7 | 8 | 3 | 5 | 4 | 9 | 7 | 16 | 106 |
| 2010 | 12 | 11 | 5 | 9 | 9 | 6 | 12 | 8 | 10 | 1 | 14 | 16 | 113 |
| 2011 | 50 | 10 | 19 | 11 | 14 | 12 | 18 | 8 | 14 | 24 | 30 | 41 | 251 |
| 2012 | 24 | 19 | 11 | 12 | 4 | 6 | 5 | 6 | 5 | 13 | 12 | 8 | 125 |
| 2013 | 13 | 3 | 5 | 13 | 2 | 4 | 3 | 10 | 8 | 6 | 11 | 5 | 83 |
| 2014 | 3 | 7 | 2 | 4 | 9 | 2 | 7 | 10 | 6 | 7 | 12 | 11 | 80 |
| 2015 | 4 | 2 | 4 | 5 | 3 | 5 | 3 | 2 | 8 | 8 | 9 | 9 | 62 |
| Total | 412 | 301 | 119 | 89 | 69 | 65 | 56 | 55 | 69 | 90 | 192 | 192 | 1709 |

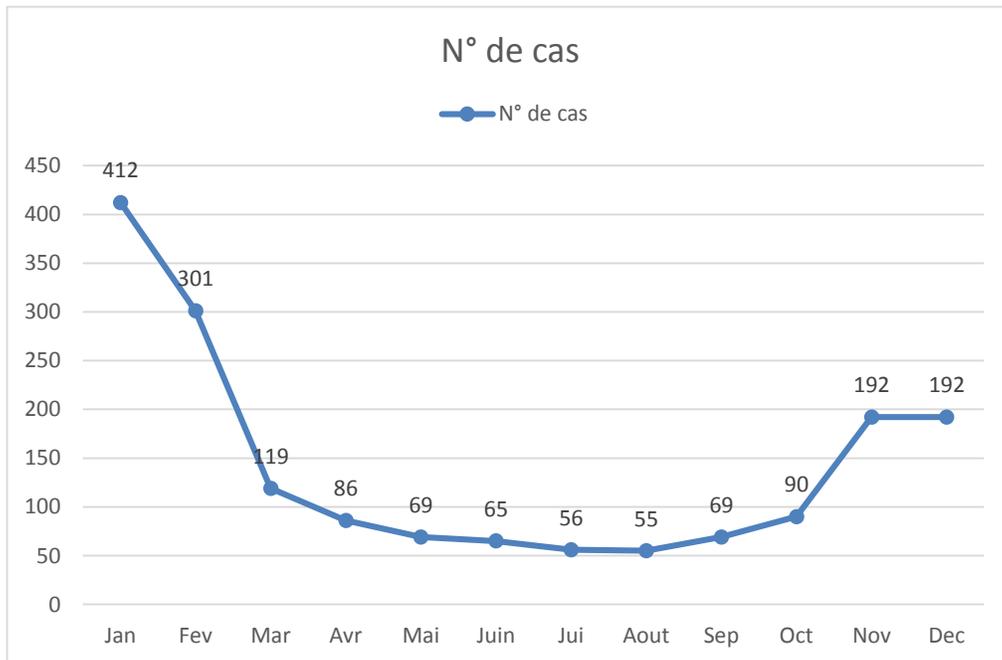


Figure 5.10: Répartition mensuelle des leishmanioses humaines à Médéa.

LA PARTIE EXPERIMENTALE

- Les résultats de la répartition des cas de leishmanioses selon les mois de l'année sont résumés dans le tableau 5.7 et la figure 5.10. En effet, sur un total de 1709 cas, un pic d'enregistrement a été signalé en mois de janvier avec 412 cas, la plus faible incidence a été enregistrée en aout (55 cas).
- Le nombre de cas enregistré était presque stable entre le mois d'avril et octobre il varie de 55 à 90 cas.

V.4.2.5 Répartition dans l'espace

Tableau 5.8 : Communes d'origine des cas de leishmanioses déclarés au niveau de la DSP de la wilaya de Médéa, de 2006 à 2015 : nombre de cas par formes de leishmanioses, nombres totaux de cas, nombres moyens annuels et taux d'incidences pour 10⁵ habitants.

| commune | Total | N . M . A | population | Taux d'incidence 10 ⁵ h |
|--------------|-------|-----------|------------|------------------------------------|
| Médéa | 27 | 2,6 | 155670 | 1,67 |
| Ouamri | 3 | 0,3 | 17883 | 1,68 |
| Si mahdjoub | 1 | 0,1 | 9427 | 1,06 |
| O,bouachra | 2 | 0,2 | 890 | 22,47 |
| hannacha | 2 | 0,2 | 4882 | 4,10 |
| Berrouaghia | 20 | 2 | 66668 | 3,00 |
| O. Brahim | 1 | 0,1 | 12165 | 0,82 |
| Sidi naaman | 1 | 0,1 | 17803 | 0,56 |
| Eloumaria | 1 | 0,1 | 23469 | 0,43 |
| zouburia | 2 | 0,2 | 9236 | 2,17 |
| Seghouane | 4 | 0,4 | 6647 | 6,02 |
| Rabea | 1 | 0,1 | 5924 | 1,69 |
| Bouchrahil | 3 | 0,3 | 12892 | 2,33 |
| K.E.B | 204 | 20,4 | 77831 | 26,21 |
| Ouled hellal | 5 | 0,5 | 3776 | 13,24 |
| Ouled Anter | 4 | 0,4 | 2483 | 16,11 |
| Boughar | 14 | 1,4 | 6612 | 21,17 |
| Saneg | 13 | 1,3 | 3921 | 33,16 |
| Meudjber | 17 | 1,7 | 6015 | 28,26 |
| M'fatha | 7 | 0,7 | 6836 | 10,24 |
| Aziz | 92 | 9,2 | 11897 | 77,33 |
| Derrag | 20 | 2 | 8060 | 24,81 |
| Oum djellil | 29 | 2,9 | 4017 | 72,20 |
| Chahbounia | 296 | 29,6 | 15076 | 196,34 |

LA PARTIE EXPERIMENTALE

| | | | | |
|---------------------|-----|------|--------|--------|
| Boughezoul | 167 | 16,7 | 19280 | 86,62 |
| Bouaich | 138 | 13,8 | 9840 | 140,24 |
| Chellalet eladaoura | 304 | 30,4 | 30961 | 98,19 |
| Ain Boucif | 48 | 4,8 | 29060 | 16,52 |
| Ain okseir | 61 | 6,1 | 5 366 | 113,68 |
| El ouinet | 1 | 0,1 | 4792 | 2,09 |
| Chniguel | 116 | 11,6 | 7808 | 148,56 |
| Sidi Demed | 10 | 1 | 5792 | 17,27 |
| Tafraaout | 26 | 2,6 | 10061 | 25,84 |
| Kef lakhder | 2 | 0,2 | 4403 | 4,54 |
| Ouled Mmaaref | 27 | 2,7 | 10291 | 26,24 |
| B.Slimane | 5 | 0,5 | 37712 | 1,33 |
| Souagui | 2 | 0,2 | 106047 | 0,19 |
| Sidi zahar | 2 | 0,2 | 4 318 | 4,63 |
| El gelb elkbir | 2 | 0,2 | 12782 | 1,56 |
| bousken | 1 | 0,1 | 11855 | 0,84 |
| Tablat | 21 | 2,1 | 30939 | 6,79 |
| azazia | 1 | 0,1 | 8432 | 1,19 |
| mihoub | 4 | 0,4 | 12191 | 3,28 |
| maghraoua | 2 | 0,2 | 5 647 | 3,54 |

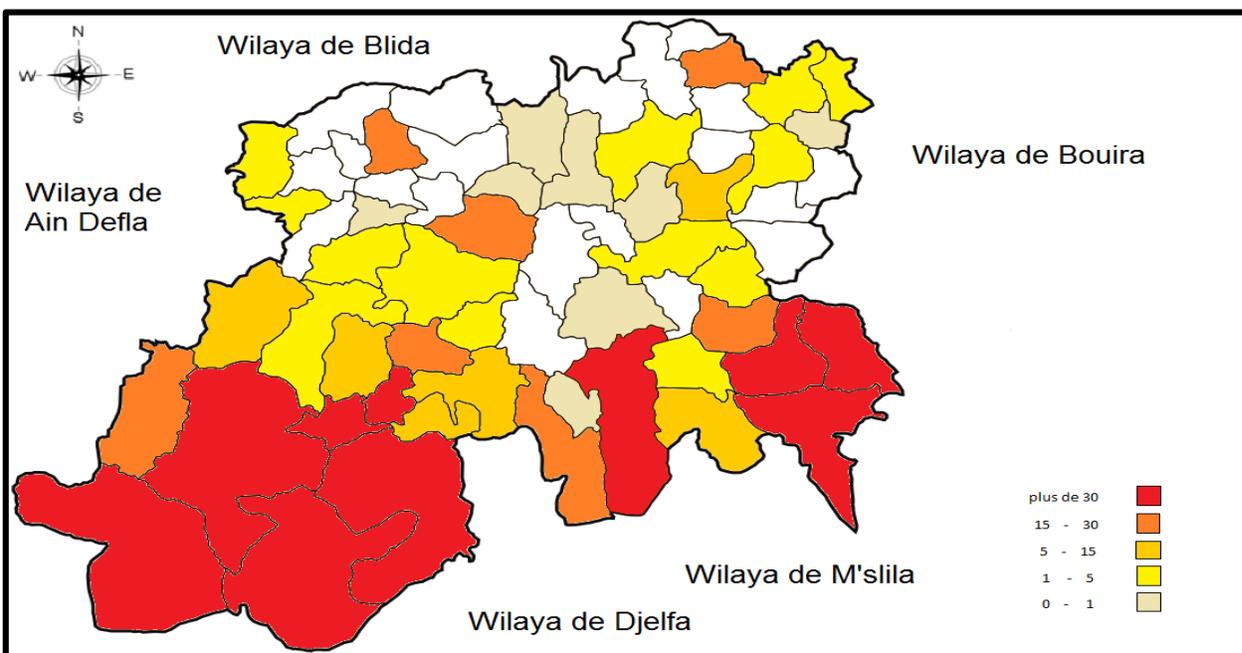


Figure 5.11 : Répartition géographique des 1709 cas de leishmanioses humaines (LV et LC) à Médéa, de 2006 à 2015.

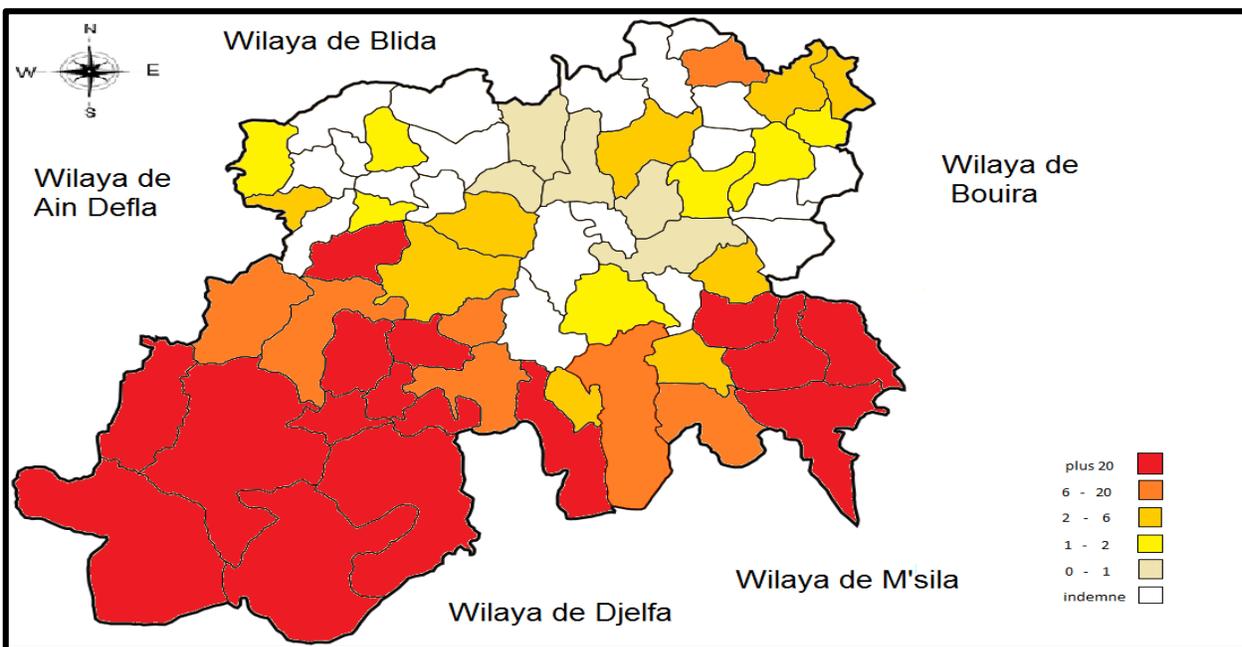


Figure 5.12 : Incidence annuelle moyenne pour 10^5 habitants et par commune des leishmanioses Humaines rapportées au niveau de la Direction de la Santé et de la Population (DSP) de la wilaya de Médéa entre 2006 et 2015.

LA PARTIE EXPERIMENTALE

D'après les résultats présentés dans le tableau 5.8 et la figure 5.11 le plus grand nombre de cas (304 cas) a été enregistré dans la commune de Chellalet Eladaoura suivi par ceux de la commune de Chahbounia avec 296 cas, et Ksar-El-Boukhari avec 204 cas. Cependant, le calcul du taux d'incidence annuel moyen par commune Tableau 5.9 révèle que la commune de Chahbounia est la plus affectée avec un taux d'incidence de 196,34/10⁵ habitants, suivi par ceux de Chenigel 148,56 , Bouaich 140,24 et Ain Okseir 113,68.

V.5 Discussion :

V.5.1 Evolution dans le temps

Sur une période de dix ans (du 2006 au 2015), nos résultats montrent que la wilaya de Médéa a enregistré 1680 cas de leishmaniose cutanée et 29 cas de leishmaniose viscérale, alors que durant la même période, la direction de la santé et de la population a enregistré un taux 759 cas pour la brucellose, 348 cas pour le kyste hydatique, et enfin la rage avec 2 cas. Les leishmanioses humaines viennent en première position par rapport aux zoonoses parasitaires qui ont été déclaré par le DSP (direction de la santé et population).

D'après les résultats obtenus nous remarquons que, pour la leishmaniose cutanée, le nombre de cas enregistré en dix ans varie d'une année à l'autre avec cependant deux pics : le premier pic, qui est le plus élevé, a été signalé en 2006 avec un nombre de cas dépassant les 584, soit un taux d'incidence de $64,10/10^5$ habitants. Le deuxième pic a été enregistré en 2011 avec 248 cas et un taux d'incidence de $28,62/10^5$ habitants. Toutefois, la plus basse incidence a été enregistrée en 2015 avec 61 cas ($0,11/10^5$ habitants).

Durant la dernière décennie l'évolution de la leishmaniose vésicale à Médéa a connue des variations avec enregistrement d'un seul pic en 2010 avec 6 cas ($0,71/10^5$ habitants), en cette même année, une brusque manifestation épidémique des leishmanioses humaines y compris la LV. L'incidence la plus basse a été enregistrée en 2015 avec 01 cas (LV), ce qui fait un taux d'incidence de $0,11/10^5$ habitants. Cela pourrait être lié aux mesures prophylactiques brutal (pulvérisation d'insecticides, capture des chiens errants) destinées à éviter la piqûre des phlébotomes que les autorités locales ont déployés afin d'éliminer cette zoonose.

V.5.2 répartition selon l'âge

Les résultats obtenus montrent que sur un total de 1709 cas de leishmanioses humains (cutanée et viscérale) les tranches d'âge les plus touchées étaient les enfants de moins de 5 ans (378cas) et de 20 ans à 44 ans (459 cas) Donc, Ce résultat s'accorde avec celui de

ZOUGAGHI, et al. [96] au Maroc, près de la moitié des cas de leishmaniose cutanée avaient touché les enfants et les adultes jeunes.

Ce résultat est légèrement loin à celui retrouvé par Djamel TAHIR [98] dont l'étude sur les leishmanioses humaines au niveau de la wilaya de Bejaia montre que sur un total de 141 cas (LV et LC) , plus de trois tiers (112 cas) étaient des enfants âgés de moins de 05 ans.

Cette prédominance de l'atteinte infantile serait en rapport avec l'immaturation des moyens de défense immunitaire. [24], [1].

V. 5.3 Répartition mensuelle

Nos résultats montrent que les leishmanioses humaines à Médéa ont été observées au cours des douze mois de l'année avec une moyenne de 142 par mois. Cependant, le mois de janvier s'est distingué par la plus haute incidence enregistrée, estimée à 23 cas (sur un total de 141 cas). Notre résultat est proche de ZAIT et al. [34]. car ces auteurs ont estimé que les plus forts taux de positivité ont été enregistrés en automne (28,4 %) et en hiver (36,5 %). Alors que ce résultat est cependant loin de celui obtenu par TAHIR et al. [98] au Niveau de la wilaya de Bejaia concernant l'étude sur les leishmanioses humaines révéla des pics d'enregistrement en mars avril et juillet.

V.5.4 Répartition selon le sexe

Notre étude n'a pas permis de mettre en évidence une relation entre le sexe comme facteur de risque de leishmaniose, en réalité nous n'avons pas une population témoin pour juger que on a une prédisposition du sexe masculin ou bien du sexe féminin. Nous signalons que des études se faite sur ce sujet, ont rapportée qu'il n'y avait aucune différence concernant le sexe des sujets atteints. [96], [97], [98].

V.5.5 Distribution géographique

La répartition géographique de leishmanioses humaine (cutanée et viscérale) à Médéa durant ces dix dernières années (2006 à 2015) a montré que sur un total de 64 communes, 44

communes ont été déclarées des cas de leishmaniose humaine. Aussi nos résultats montrent que, dans la wilaya de Médéa, nous pouvons distinguer au moins 05 communes (Chelalet El Edaoura ,Bouaich ,Boughazoul, ksar-El-boukhari et Chahbounia) qui pourraient être considérées comme foyers classiques de leishmanioses humaines.

En effet, ces incidences élevées au niveau des 5 communes citées ci-dessus pourraient être dues à l'existence d'établissements publics hospitaliers (EPH) ; point de convergence de plusieurs localités dépourvues de services sanitaires.

En fin les communes qui ont enregistré les taux d'incidence les plus élevés, sont des zones à caractère rural cela pourrait être considéré comme un facteur de risque de leishmaniose humaine. Il a été déjà rapporté dans la littérature que la densité des cas de leishmaniose est plus élevée en zone rurale qu'en zone suburbaine ou urbaine parce que la zone rurale (Lacs, Oued, Foret, les étables) est beaucoup plus favorable au développement des phlébotomes [97].

Conclusion

Les leishmanioses sont des maladies parasitaires provoquant des affections cutanées ou viscérale très invalidantes, voir mortelles si elles ne sont pas traitées, elles sont dues a différents parasites du genre leishmania, transmis par la piqure d'insectes communément appelés phlébotomes.

Les leishmanioses humaines (LV et LC) sont des maladies parasitaires fréquentes en Algérie. Elles représentent un problème majeur en santé publique.

Notre étude rétrospective dans la wilaya de Médéa de 2006 à 2015 a montré que les leishmanioses (LV et LC) occupant la première place parmi les zoonoses parasitaires avec une incidence de 1709 cas.

Les tranches d'âge les plus touchées par les deux types de leishmaniose sont les enfants âgés de moins de 5 ans et les jeunes adultes âgées de 20 à 44 ans.

L'automne et l'hiver sont les périodes de plus forts nombres des cas des leishmanioses ont été enregistrés.

Les plus forts taux de positivité des leishmanioses ont été signalés dans les régions à caractère rural comme la commune de Chelalet El Edaoura.

LA PARTIE EXPERIMENTALE

Appendice A

WILAYA DE MEDEA
DIRECTION DE LA SANTE ET DE LA POPULATION
ET DE LA REFORME HOSPITALIERE
SERVICE DE PREVENTION

SITUATION EPIDEMIOLOGIQUE DES CAS DE LEISHMANIOSE
Année 2005-2006-2007

| MEDEA | | | BERROUAGHIA | | | KSAR EL BOUKHARI | | | AIN BOUCIF | | | BENI SLIMANE | | | TABLAT | | | TOTAL | | | | |
|-------|------|------|-------------|------|------|------------------|-------------|------------|------------|--------------------------|----------|--------------|------|------|--------|------|------|-------|------|------|------|------|
| 2005 | 2006 | 2007 | 2005 | 2006 | 2007 | Commune | 2005 | 2006 | 2007 | Commune | 2005 | 2006 | 2007 | 2005 | 2006 | 2007 | 2005 | 2006 | 2007 | 2005 | 2006 | 2007 |
| 11 | 17 | 3 | 2 | 7 | 1 | CHAHBOUNIA | 492 | 108 | 26 | CHENIGUEL | 64 | 1 | 0 | 1 | 0 | 2 | 2 | 1 | 0 | 1390 | 584 | 156 |
| | | | | | | KSAR EL BOUK | 60 | 41 | 31 | AIN BOUCIF | 5 | 5 | | | | | | | | | | |
| | | | | | | BOUGHAZOU | 231 | 72 | 41 | SIDI DEMED | 2 | 3 | | | | | | | | | | |
| | | | | | | SANEG | 2 | 3 | 1 | AIN OKSEIR | 28 | 1 | | | | | | | | | | |
| | | | | | | AZIZ | 334 | 59 | 17 | KEF LEKHDER | 2 | | | | | | | | | | | |
| | | | | | | OMM EL DJELLI | 16 | 12 | 3 | CHELLALET EL ADHAOURA | 4 | 2 | | | | | | | | | | |
| | | | | | | BOUAICHE | 234 | 123 | 8 | OULEDMAAREF | 20 | 1 | | | | | | | | | | |
| | | | | | | DERRAG | 4 | 8 | 6 | | | | | | | | | | | | | |
| | | | | | | OULED ANTER | 0 | 3 | 1 | | | | | | | | | | | | | |
| | | | | | | MFATHA | 1 | 2 | | | | | | | | | | | | | | |
| | | | | | | BOUGHAR | | | 1 | | | | | | | | | | | | | |
| | | | | | | MEDJBER | 0 | 3 | 2 | | | | | | | | | | | | | |
| | | | | | | TOTAL | 1374 | 434 | 137 | TOTAL | 0 | 125 | | | | | | | | | | |

WILAYA DE MEDEA
DIRECTION DE LA SANTE DE LA POPULATION
SERVICE DE PREVENTION

Répartition des cas de Leishmaniose par Commune et Mois (Année 2012)

| Secteur sanitaire | Commune | Janvier | Février | Mars | Avril | Mai | juin | Juillet | Aout | Septembre | Octobre | Novembre | Décembre | TOTAL |
|----------------------|----------------------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|------------|
| MEDEA | Médeá | 01 | | | | | | | | | | 01 | | 02 |
| | O.Bouachra | | | | | 01 | 01 | | | | | | | 02 |
| | Total Secteur | 01 | 00 | 00 | 00 | 01 | 01 | 00 | 00 | 00 | 00 | 01 | 00 | 04 |
| BERROUAGHIA | Berrouaghia | | | 01 | | | 01 | | | | | | | 02 |
| | Seghouene | 01 | | | | | | | 01 | | | | | 02 |
| | Total Secteur | 01 | 00 | 01 | 00 | 00 | 01 | 00 | 01 | 00 | 00 | 00 | 00 | 04 |
| KSAR EL BOUKHARI | K.E.B | 03 | 01 | 05 | 03 | | 03 | | 02 | 02 | 02 | 05 | 03 | 29 |
| | M'fateha | | | | | | | | | | | | | 00 |
| | Saneg | | | | | | | | 01 | | | | | 01 |
| | Ouled Anter | | | | | | | | | | | | | 00 |
| | Ouled Hellal | | | | | | | | | | | | | 00 |
| | Meudjiber | | | | 01 | | | | | 01 | | | | 02 |
| | Boughar | | | | 02 | | | | | | | | | 02 |
| | Total Secteur | 03 | 01 | 05 | 06 | 00 | 03 | 00 | 03 | 03 | 02 | 05 | 03 | 34 |
| CHAHBOUNIA | Aziz | | | 01 | 01 | | | 01 | 01 | | | | | 02 |
| | Derrag | | | | | | | | | | | 01 | | 03 |
| | Oum Djellil | | | | | 01 | | | | | | | | 01 |
| | Chahbounia | 10 | 10 | 02 | 01 | | | | | | 02 | | | 25 |
| | Boughezoule | | | | 01 | | | 02 | | | | | | 04 |
| | Bouaiche | | | 01 | 01 | | | | | | | | 01 | 03 |
| Total Secteur | 10 | 10 | 04 | 04 | 01 | 00 | 03 | 01 | 00 | 02 | 01 | 02 | 38 | |
| AIN BOUCIF | Ouled maaref | | | | | | | | | | | | | 00 |
| | Ain Boucif | | 02 | | | | | | | | | 01 | | 03 |
| | Tafraout | | | | | | | | | | | | | 00 |
| | C. E. A | 08 | 05 | | 01 | 01 | | 02 | 01 | | 09 | 02 | 01 | 30 |
| | Chniguel | | 01 | | | | 01 | | | 01 | | | 01 | 04 |
| | Ain Oksir | 01 | | | | | | | | | | | | 01 |
| | Sidi Demed | | | | | | | | | 01 | | | | 01 |
| Total Secteur | 09 | 08 | 00 | 01 | 01 | 01 | 02 | 01 | 02 | 09 | 03 | 02 | 39 | |
| Beni Slimane | | | | | | | | | | | | | | 00 |
| | Total Secteur | 00 | 00 | 00 | 00 | 00 | 00 | 00 | 00 | 00 | 00 | 00 | 00 | 00 |
| Tablat | Maghraoua | | | | | 01 | | | | | | 01 | | 02 |
| | Mihoub | | | 01 | 01 | | | | | | | | | 02 |
| Total Secteur | 00 | 00 | 01 | 01 | 01 | 00 | 00 | 00 | 00 | 00 | 00 | 01 | 00 | 04 |
| TOTAL WILAYA | | 24 | 19 | 11 | 12 | 04 | 06 | 05 | 06 | 05 | 13 | 11 | 07 | 123 |

Appendice B

LES ZOONOSES PAR TRANCHE D'AGE

ANNEE 2010

| TRANCHE D'AGE | 0-1 ANS | | 2-4 ANS | | 5-9 ANS | | 10-14 ANS | | 15-19 ANS | | 20-44 ANS | | 45-65 ANS | | 65 + | | TOTAL | | |
|----------------|---------|----|---------|----|---------|----|-----------|----|-----------|----|-----------|----|-----------|----|------|----|-------|-----|-------|
| | M | F | M | F | M | F | M | F | M | F | M | F | M | F | M | F | M | F | TOTAL |
| K.HYDATIQUE | 00 | 00 | 00 | 00 | 00 | 01 | 00 | 00 | 00 | 02 | 01 | 15 | 03 | 03 | 00 | 00 | 04 | 21 | 25 |
| | 00 | | 00 | | 01 | | 00 | | 02 | | 16 | | 06 | | 00 | | 25 | | |
| LEISHMANIOSE.C | 01 | 07 | 08 | 09 | 05 | 02 | 05 | 08 | 07 | 10 | 18 | 13 | 06 | 05 | 01 | 02 | 51 | 56 | 107 |
| | 08 | | 17 | | 07 | | 13 | | 17 | | 31 | | 11 | | 03 | | 107 | | |
| LEISHMANIOSE.V | 01 | 01 | 01 | 01 | 00 | 01 | 00 | 01 | 00 | 00 | 00 | 00 | 00 | 00 | 00 | 00 | 02 | 04 | 06 |
| | 02 | | 02 | | 01 | | 01 | | 00 | | 00 | | 00 | | 00 | | 06 | | |
| BRUCELLOSE | 00 | 00 | 01 | 00 | 02 | 00 | 02 | 02 | 05 | 04 | 24 | 20 | 09 | 03 | 05 | 02 | 48 | 31 | 79 |
| | 00 | | 01 | | 02 | | 04 | | 09 | | 44 | | 12 | | 07 | | 79 | | |
| RAGE | 00 | 00 | 00 | 00 | 00 | 00 | 00 | 00 | 00 | 00 | 00 | 00 | 00 | 00 | 00 | 00 | 00 | 00 | 00 |
| | 00 | | 00 | | 00 | | 00 | | 00 | | 00 | | 00 | | 00 | | 00 | | |
| TOTAL | 12 | 08 | 30 | 10 | 18 | 04 | 25 | 11 | 40 | 16 | 134 | 48 | 47 | 11 | 16 | 04 | 322 | 112 | 217 |
| | 20 | | 40 | | 22 | | 36 | | 56 | | 182 | | 58 | | 20 | | 217 | | |

WILAYA DE MEDEA
DIRECTION DE LA SANTE ET DE LA POPULATION
SERVICE DE LA PREVENTION

LES ZOONOSES PAR TRANCHE D'AGE

ANNEE 2014

| TRANCHE D'AGE | 0-1 ANS | | 2-4 ANS | | 5-9 ANS | | 10-14 ANS | | 15-19 ANS | | 20-44 ANS | | 45-65 ANS | | 65 + | | TOTAL | | % | |
|----------------|---------|----|---------|----|---------|----|-----------|----|-----------|----|-----------|----|-----------|----|------|----|-------|----|-----|-------|
| | M | F | M | F | M | F | M | F | M | F | M | F | M | F | M | F | M | F | | TOTAL |
| K.HYDATIQUE | 00 | 00 | 00 | 00 | 00 | 00 | 01 | 02 | 01 | 03 | 07 | 16 | 04 | 04 | 02 | 03 | 15 | 28 | 43 | 28% |
| | 00 | | 00 | | 00 | | 03 | | 04 | | 23 | | 08 | | 05 | | 43 | | | |
| LEISHMANIOSE.C | 02 | 02 | 03 | 05 | 06 | 02 | 02 | 00 | 01 | 03 | 24 | 06 | 11 | 01 | 11 | 00 | 60 | 19 | 79 | 51% |
| | 04 | | 08 | | 08 | | 02 | | 04 | | 30 | | 12 | | 11 | | 79 | | | |
| LEISHMANIOSE.V | 00 | 00 | 00 | 01 | 00 | 00 | 00 | 00 | 00 | 00 | 00 | 00 | 00 | 00 | 00 | 00 | 00 | 01 | 01 | 1% |
| | 00 | | 01 | | 00 | | 00 | | 00 | | 00 | | 00 | | 00 | | 01 | | | |
| BRUCELLOSE | 00 | 00 | 00 | 01 | 03 | 00 | 05 | 00 | 00 | 00 | 08 | 07 | 03 | 04 | 00 | 01 | 19 | 13 | 32 | 21% |
| | 00 | | 01 | | 03 | | 05 | | 00 | | 15 | | 07 | | 01 | | 32 | | | |
| RAGE | 00 | 00 | 00 | 00 | 00 | 00 | 00 | 00 | 00 | 00 | 00 | 00 | 00 | 00 | 00 | 00 | 00 | 00 | 00 | 0% |
| | 00 | | 00 | | 00 | | 00 | | 00 | | 00 | | 00 | | 00 | | 00 | | | |
| TOTAL | 06 | 02 | 13 | 07 | 20 | 02 | 18 | 02 | 10 | 06 | 107 | 29 | 45 | 09 | 30 | 04 | 249 | 61 | 155 | 100% |
| | 08 | | 20 | | 22 | | 20 | | 16 | | 136 | | 54 | | 34 | | 155 | | | |

Appendice C

WILAYA DE MEDEA
DIRECTION DE LA SANTE ET DE LA POPULATION
SERVICE DE LA PREVENTION

LES ZONNOSES
SELON EPSP

ANNEE 2015

| AFFECTIIONS | MEDEA | | BERROUAGHIA | | KSAR EL BOUKHARI | | CHAHBOUNIA | | CHELLALET EL ADHAOURA | | BENI SLIMANE | | TABLAT | | TOTAL | | TOTAL |
|----------------|-------|----|-------------|----|------------------|----|------------|----|-----------------------|----|--------------|----|--------|----|-------|----|-------|
| | M | F | M | F | M | F | M | F | M | F | M | F | M | F | M | F | |
| K.HYDATIQUE | 06 | 07 | 02 | 04 | 05 | 01 | 01 | 02 | 01 | 02 | 01 | 00 | 01 | 01 | 17 | 17 | 34 |
| | 13 | | 06 | | 06 | | 03 | | 03 | | 01 | | 02 | | 34 | | |
| LEISHMANIOSE.C | 01 | 01 | 01 | 00 | 07 | 04 | 01 | 00 | 11 | 08 | 00 | 01 | 00 | 00 | 21 | 14 | 35 |
| | 02 | | 01 | | 11 | | 01 | | 19 | | 01 | | 00 | | 35 | | |
| LEISHMANIOSE.V | 01 | 00 | 00 | 00 | 00 | 00 | 00 | 00 | 00 | 00 | 00 | 00 | 00 | 00 | 01 | 00 | 01 |
| | 01 | | 00 | | 00 | | 00 | | 00 | | 00 | | 00 | | 01 | | |
| BRUCCELLOSE | 00 | 00 | 01 | 03 | 08 | 12 | 09 | 08 | 00 | 01 | 00 | 00 | 00 | 00 | 18 | 24 | 42 |
| | 00 | | 04 | | 20 | | 17 | | 01 | | 00 | | 00 | | 42 | | |
| RAGE | 00 | 00 | 00 | 00 | 00 | 00 | 00 | 00 | 00 | 00 | 00 | 00 | 00 | 00 | 00 | 00 | 00 |
| | 00 | | 00 | | 00 | | 00 | | 00 | | 00 | | 00 | | 00 | | |
| TOTAL | 24 | 08 | 15 | 07 | 57 | 17 | 32 | 10 | 35 | 11 | 03 | 01 | 03 | 01 | 169 | 55 | 112 |
| | 32 | | 22 | | 74 | | 42 | | 46 | | 04 | | 04 | | 112 | | |
| % | 29% | | 20% | | 66% | | 38% | | 41% | | 4% | | 4% | | 100% | | |

WILAYA DE MEDEA
DIRECTION DE LA SANTE ET DE LA POPULATION
SERVICE DE PREVENTION

LES ZONNOSES
SELON EPSP

ANNEE 2012

| AFFECTIIONS | MEDEA | | BERROUAGHIA | | KSAR EL BOUKHARI | | CHAHBOUNIA | | CHELLALET EL ADHAOURA | | BENI SLIMANE | | TABLAT | | TOTAL | | TOTAL |
|----------------|-------|----|-------------|----|------------------|----|------------|----|-----------------------|----|--------------|----|--------|----|-------|----|-------|
| | M | F | M | F | M | F | M | F | M | F | M | F | M | F | M | F | |
| K.HYDATIQUE | 03 | 11 | 04 | 08 | 03 | 01 | 01 | 01 | 01 | 06 | 03 | 02 | 01 | 02 | 16 | 31 | 47 |
| | 14 | | 12 | | 04 | | 02 | | 07 | | 05 | | 03 | | 47 | | |
| LEISHMANIOSE.C | 00 | 01 | 00 | 03 | 10 | 15 | 04 | 03 | 29 | 15 | 00 | 00 | 01 | 00 | 44 | 37 | 81 |
| | 01 | | 03 | | 25 | | 07 | | 44 | | 00 | | 01 | | 81 | | |
| LEISHMANIOSE.V | 00 | 00 | 00 | 01 | 00 | 00 | 00 | 00 | 00 | 00 | 01 | 00 | 00 | 00 | 01 | 01 | 02 |
| | 00 | | 01 | | 00 | | 00 | | 00 | | 01 | | 00 | | 02 | | |
| BRUCCELLOSE | 00 | 01 | 01 | 02 | 03 | 04 | 06 | 04 | 03 | 00 | 00 | 00 | 00 | 00 | 13 | 11 | 24 |
| | 01 | | 03 | | 07 | | 10 | | 03 | | 00 | | 00 | | 24 | | |
| RAGE | 00 | 00 | 00 | 00 | 00 | 00 | 00 | 00 | 00 | 00 | 00 | 00 | 00 | 00 | 00 | 00 | 00 |
| | 00 | | 00 | | 00 | | 00 | | 00 | | 00 | | 00 | | 00 | | |
| TOTAL | 19 | 13 | 24 | 14 | 52 | 20 | 30 | 08 | 87 | 21 | 10 | 02 | 06 | 02 | 228 | 80 | 154 |
| | 32 | | 38 | | 72 | | 38 | | 108 | | 12 | | 08 | | 154 | | |
| % | 21% | | 25% | | 47% | | 25% | | 70% | | 8% | | 5% | | 100% | | |

Appendice D

WILAYA DE MEDEA
DIRECTION DE LA SANTE DE LA POPULATION
SERVICE DE PREVENTION

Répartition des cas de Leishmaniose par Commune et Mois (Année 2015)

| EPSP | Commune | Janvier | Février | Mars | Avril | Mai | juin | Juillet | Aout | Septembre | Octobre | Novembre | Décembre |
|------------------|---------------------------------|-------------|-------------|-------------|-------------|-------------|-------------|-------------|-------------|-------------|-------------|-------------|-------------|
| MEDEA | Hannacha | | | | 01 | | 01 | | | | | | |
| | Total Secteur | 00 | 00 | 00 | 01 | 00 | 01 | 00 | 00 | 00 | 00 | 00 | 00 |
| BERROUAGHIA | Zoubiria | | | | | | | | | 01 | | | |
| | Berrouaghia | | | | | | | | | | 01 | 01 | 01 |
| | Bouchrahil | | | | | | | | | | | | 01 |
| | Total Secteur | 00 | 00 | 00 | 00 | 00 | 00 | 00 | 00 | 01 | 01 | 01 | 02 |
| KSAR EL BOUKHARI | K.E.B | | 02 | 02 | | 01 | | | | 01 | | | |
| | Boughar | | | 01 | 01 | | 01 | | | | 01 | | |
| | Ouled Hellal | | | | 01 | | | | | | | | |
| | Meudjber | | | | | | 01 | | | | | | |
| | Total Secteur | 00 | 02 | 03 | 02 | 01 | 02 | 00 | 00 | 01 | 01 | 00 | 00 |
| CHAHBOUNIA | Chahbounia | | | | | | 01 | | | | | | 01 |
| | Boughezoule | | | | | | | | | | | | |
| | Bouaiche | | | | | | | | | | | | |
| | Total Secteur | 00 | 00 | 00 | 00 | 00 | 01 | 00 | 00 | 00 | 00 | 00 | 01 |
| AIN BOUCIF | Ouled maaref | | | | | | | | | | | | |
| | Ain Boucif | 04 | | | | 01 | | | 01 | 01 | 01 | 02 | 01 |
| | Tafraout | | | | | | | | | | | 01 | |
| | C, E, A | | | | | 01 | 01 | 02 | 01 | 04 | 04 | 03 | 02 |
| | Chniguel | | | | 01 | | | | | 01 | 01 | 01 | 01 |
| | Ain Oksir | | | | 01 | | | | | | | 01 | 02 |
| | Total Secteur | 04 | 00 | 00 | 02 | 02 | 01 | 03 | 02 | 06 | 06 | 08 | 06 |
| B/SLIMANE | Souagui | | | | | | | | | | | | |
| | Total Secteur | 00 | 00 | 00 | 00 | 00 | 00 | 00 | 00 | 00 | 00 | 00 | 00 |
| TABLAT | | | | | | | | | | | | | |
| | Total Secteur | 00 | 00 | 00 | 00 | 00 | 00 | 00 | 00 | 00 | 00 | 00 | 00 |
| | TOTAL WILAYA | 04 | 02 | 03 | 05 | 03 | 05 | 03 | 02 | 08 | 08 | 09 | 09 |
| | INCIDENCE / 100 000 hbts | 0,44 | 0,22 | 0,33 | 0,55 | 0,33 | 0,55 | 0,33 | 0,22 | 0,88 | 0,88 | 0,99 | 0,99 |

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1. Organisation Mondiale de la Santé, « la lutte contre les leishmanioses. Rapport de la réunion du comité OMS d'experts de la lutte contre les leishmanioses, OMS Série de rapports techniques n° 949. Genève (2010).
2. Bussiéras J, Chermette R 1991. Parasitologie Vétérinaire. Fascicule 4. Entomologie. Polycopie. Ecole Nationale Vétérinaire d'Alfort, service parasitologie .163p.
3. Athanasiou, L.V., Kontos, V.I., Saridomichelakis, M.N., Rallis, T.S., Diakou, A. A. "cross-sectional sero-epidemiological study of canine leishmaniasis in Greek mainland". *Acta Tropica* 122, (2012), 291– 295.
4. Bourdoiseau, G., Franc, M., "Leishmaniose canine et féline". EMC – Vétérinaire, [Article 1350], (2008) ,1-10.
5. Cruz, I., Niéto, J., Canavat, C., Desjeux, P., Alvar, J., Leishmania /HIV coinfection in the second decade. *Indian J. Med. Res*, 123, (2006), 356-388.
6. Headington, C. E., Barbara, C. H., Lambson, B. E., Hart, D. T. and Barker, D. C. "Diagnosis of leishmaniasis in Maltese dogs with the aid of the polymerase chain reaction". *Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene* 96, supplements 1/195-S1/197. (2002)
7. Mouloua A., « Etude éco-épidémiologique de la leishmaniose canine en Kabylie » Thèse de doctorat en sciences biologiques, Université Mouloud Mammeri de Tizi-Ouzou ; Février 2014.
8. Dedet, J.P., "Leishmanies, leishmanioses : biologie, clinique et thérapeutique", EMC (Elsevier Masson SAS, Paris), Maladies infectieuses, 8- 506-A-10, (2009)
9. Marty, P., Rosenthal, E., "Treatment of visceral leishmaniasis", *Expert Opin. Pharmacother*, V. 3, n° 8 (2002), 1101-1108.
10. Hubert B. » Comment diagnostiquer la leishmaniose canine ». *Le Point Vét.*, 270, 54-59. (2006)
11. Keck N. » Diagnostic de laboratoire de la leishmaniose canine. *Leishmaniose canine : Surveillance, diagnostic, traitement, prophylaxie* ». Résumés. Lyon : Société Française de Parasitologie. (2004)
12. Molina, R., Lohse, J.M., Pulido, F., Laguana, F., Lopez-Velez, R., Alvar, J. Infection of sand human immunodeficiency virus. *Am. J. Trop. Med. Hyg.*, V 60, n°1, (1999) ,51-53

13. Raquin, E., "Etude rétrospective de cas de leishmaniose canine à l'ENVA de 2000 à 2009". Ecole Nationale Vétérinaire d'Alfort, thèse de Doctorat vétérinaire, (2010)
14. Papiero k GM. « Diagnostic biologique de la leishmaniose canine et perspectives ». *Nouv. Prat. Vét.*, 159, 65-68. (2002).]
15. Sergent, E, Sergent, E. "Kala-azar. Existence de la leishmaniose chez les chiens d'Alger", *Bulletin de la Société de Pathologie Exotique*, 3 (1910) ,510 -511
16. Charrol P. « Contribution à l'étude du diagnostic immunologique de la leishmaniose canine ». Thèse de doctorat vétérinaire, faculté Paul Sabatier, Toulouse, 175pp. (1989).
17. Berenguer, J., Gomez-campdera, F., Visceral leishmaniasis (Kala-Azar) in transplant recipients : case report and review, *Transplant* , V.65 , n°10 , (1998) 1401-1404.).
18. Antoniou, M., Doulgerakis C., Pratlong F., Dedet J.P., Tselentis Y. "Short report: treatment failure due to mixed infection by different strains oh the parasite *Leishmania infantum*". *Am. J. Trop. Med. Hyg.*, V.71, n°1, (2004), 71–72.
19. Euzeby J-(1986) *Protozoologie médicale comparée*. Vol.1 : *Sarcomas tigophores (Flagellé , Rhizopode)-Cilié*,212-313.,Ed.coll.M.Mérieux,Lyon, p 463.
20. Mazloumi Gavgani, A.S., Hodjati, M.H., Mohite, H., Davies, C.R. "Effect of insecticide-impregnated dog collars on incidence of zoonotic visceral leishmaniasis in Iranian children: a matched-cluster randomised trial". *Lancet*. 360, (2002), 374-379.
21. Osman, O.F., Kager, P.A., et Oskam, L., "Leishmaniasis in the Sudan: a literature review with emphasis on clinical aspects", *Trop Med International Health*, V5, n°8,(2000), 553-562
22. Ertabaklar, H., Toz, S.O., Ozkan, A.T., Rastgeldid, S., Balcioglu, I.C, Ozbelb,Y. "Serological and entomological survey in a zoonotic visceral leishmaniasis focus of North Central Anatolia, Turkey: Corum province" *Acta Tropica* 93, (2005),239–246.
23. Desjeux, P., la lute contre les maladies tropicales : la leishmaniose, *Revue de l'OMS*,Genève, (1993), 53p.
24. Carre, N., Collot, M., Guillard, P., Horellou, M., Gangneux. J-P., « La leishmaniose viscérale : Epidémiologie, diagnostic, traitement et prophylaxie ». *Journal de Pharmacie Clinique*. Volume 29, Numéro 3, (juillet-août-septembre 2010), 121-48,

25. Harrat, Z., & Belkaid, M., « Les leishmanioses dans l'Algérie : Données épidémiologiques » Bull Soc Pathol Exot, V. 96, n° 3, (2003), 212-214.
26. Janvier F, Morillon M, Olliaro P. « Leishmaniose viscérale : efficacité clinique et résistance aux différentes molécules ». Médecine Tropicale; 68, (2008), 89-101.
27. Banuls, A.L., Hide, M., Prugnotte, F. "Leishmania and the leishmaniasis: a parasite genetic update and advances in taxonomy, epidemiology and pathogenicity in humans". Adv. Parasitol., 64, (2007), 6-8.
28. Dantas-Torres F. "The role of dogs as reservoirs of Leishmania parasites, with emphasis on Leishmania infantum and Leishmania braziliensis". Vet.Parasit. 149, (2007), 139-146.
29. Centre National de Référence des Leishmaniose : www.parasitologie.univ-montp1.fr/leish2.htm consulté le 13/01/2013
30. Benikhlef, R., Harrat, Z., Toudjine, M., Djerbouh, A., Bendali-Braham, S., Belkaid. M. « Présence de leishmania infantum mon-24 chez le chien ». Med Trop; 64, (2004), 381-383.
31. Bourdoiseau, G. (a) Chapitre 13 : « Maladies parasitaires disséminées, la leishmaniose ». In : Parasitologie clinique du chien, Ed.NEVA, Créteil, (2000), 325-362.
32. Ait oudhia, K., Lami, P., Lesceu, S., Harrat, Z., Hamrioui, B., Dedet, J.P. & Pratlong, F. "Increase in the prevalence of canine leishmaniasis in urban Algiers (Algeria) following the 2003 earthquake". Annals of Tropical Medicine & Parasitology, Vol. 103, No. 8, (2009), 679-692.
33. Izri, A. et Belazzoug, S. « diagnostic de laboratoire des leishmanioses rencontrées en Algérie. Revue Francophone des Laboratoires, N° 396, (2007).
34. Zait, H., et Hamrioui, B. « Leishmanioses cutanées en Algérie Bilan de 386 cas diagnostiques au CHU Mustapha d'Alger de 1998 à 2007 » revue francophone des laboratoires, N°412 (MAI 2009).
35. Buffet, P., Leishmaniose cutanée. EMC, Dermatologie, 98-395-A-15,2008.
36. Slappendel, R.J. & Ferrer, L. "Leishmaniasis. In: GREENE CE, editor. Infectious diseases of the dog and the cat". 2nd ed. Philadelphia: WB Saunders, (1998), 450-456.
37. Bussiéras, J., Chermette, R. Parasitologie vétérinaire. Fascicule 2. Protozoologie. Polycoché. Ecole Nationale Vétérinaire d'Alfort, Service de Parasitologie. (1992) ,186p.

38. Besteiro, S., Williams, R., Coombs, G.H., Mottram, J.C. "Protein turnover and differentiation in Leishmania". *International Journal for Parasitology* V. 37, n°10, (August 2007), Pages 1063–1075.
39. Solano-Gallego, L., Lull, J., Ramos, G., Cardoso, L., Pennisi, M., Ferrer, L., Bourdeau, P., Oliva, G., Baneth, G. The Ibizaian hound presents a predominantly cellular immune response against natural Leishmania infection. *Vet. Parasitol.* 90, (2000), 37–45.
40. Amusatogui, I., Sainz, A., Aguirre, E., Tesouro, M., "Seroprevalence of Leishmania infantum in Northwestern Spain, an area traditionally considered free of Leishmaniasis". *Annals of the New York Academy of Sciences* 1026, (2004), 154–157.
41. Cortes, S., Afonso, M., Alves-Pires, C., Campino, L. « Stray dogs and Leishmaniasis in Urban Areas, Portugal". *Emerging Infectious Diseases* 13, (2007), 1431–1432.
42. Dedet, J.P. "Leishmanies, leishmanioses. Biologie, clinique et thérapeutique". *Encyclopédie Médico-Chirurgicale*, 8, (2001), 506-510.
43. Killick-Kendrick, R., "The biology and control of Phlebotomine sand flies". *Clinics in Dermatology*, Volume 17, Issue 3, (May–June 1999), Pages 279–289
44. Catheland, S. « Leishmaniose : une zoonose en pleine extension ». *La dépêche vétérinaire*, n°865. (2005).
45. Greene, C. E., Sykes, J. E. Eds. "Infectious Diseases of Dog and Cat". (2006).
46. Harrat, Z. "La leishmaniose canine en Algérie : Analyse épizootologique, écologique et étude du parasite". Thèse doctorale en sciences vétérinaires, option : Epidémiologie. (2006).
47. Léger, N., Depaquit, J., « Les phlébotomes et leur rôle dans la transmission des leishmanioses ». *Revue Française des laboratoires*. n°338, (2001) ,41-48.
48. Bachi, F. "Amélioration des moyens diagnostique des leishmanioses en ALGERIE". Thèse de Doctorat en Sciences Médicales, (2001). Faculté de Médecine. Université d'Alger.
49. Fournet, A. "Alerte à la leishmaniose". *Le Nouvel Observateur*, n°2260, (2008) ,88-89.
50. Lamothe, J, Gaudray, C et Zarka, P. "Diagnostic de la leishmaniose canine". *Pratique Médicale et Chirurgicale des Animaux de Compagnie*. Vol. 39, (2004), pp. 41-46.

51. Bongiorno, G., Habluetzel, A., Khoury, C., Maroli, M. "Host preferences of phlebotomine sand flies at a hypoendemic focus of canine leishmaniasis in central Italy". *Acta trop.*, 88, (2003).109–116.
52. Bogitsh, B.J. Carter Clint, E. et Oeltmann, T. N. *Arthropods as Vectors*. Chapter 18 Human. *Parasitology (Fourth Edition)*. (2013), Pages 349–379.
53. Denerolle P. « La leishmaniose : données actuelles en France ». *Point vét.* 236, (2003), 46-48.
54. Miles, M., Vexenat, J., Furtado Campos, J., & Fonseca de Castro, J. "Canine leishmaniasis in Latin America: control strategies for visceral leishmaniasis". *Proceedings of the International Canine Leishmaniasis Forum*. Barcelona, Spain. (1999).
55. Le Fichoux Y., Marty P. & Kubar J. "Diagnostic des leishmanioses". In : Dedet J.P. Ed. *Les leishmanioses*. Paris : Ellipses ; (1999), 190-203.
56. Marty, P., Delaunay, P., Fissoure, C., Le Fichoux, Y. "La leishmaniose méditerranéenne due à *Leishmania infantum*. Miase au point- Intérêt des testes de diagnostic". *Medecine Tropicale* n° 67, (2007), 79-85.
57. *Manuel terrestre de l'OIE*. Chapitre 2.1.8. Leishmaniose. (2008).
58. Blaise, H. "Comment diagnostiquer la leishmaniose canine". *Le Point Vétérinaire.*, Vol. 270, n° 37, (2007), 54-59.
59. Alvar, J., Canavate, C., Molina, R., Moreno, J., Nieto, J., "Canine leishmaniasis". *Adv. Parasitol.* 57, (2004), 1–88.
60. Papierok, G-M. "Diagnostic biologique de la leishmaniose canine et perspectives". *Le Nouveau Praticien Vétérinaire*. (Janvier-Mars 2002), pp. 65-68.
61. Hubert, B. "Comment diagnostiquer la leishmaniose canine". *Le Point Vétérinaire*. (Novembre 2006), pp. 70-73.
62. Maia, C., Ramada, J., Cristovao, J., Campino, L. "Diagnosis of canine leishmaniasis: conventional and molecular techniques using different tissues". *Vet. J.*, (2007).
63. Marques, M.J., Volpini, A.C., Machado-Coelho, G.L., Machado-Pinto, J., Mayrink, W., Genaro, O., Romanha, A.J. "comparaison of polymerase chain reaction with other laboratory methods for the of American cutaneous leishmaniasis: diagnosis of cutaneous leishmaniasis by PCR". *Diagn. Microbiol. Infect. Dis.* V. 54, n° 1, (2006), 37-43.

64. Gradoni, L., Gramiccia, M. "Leishmaniosis. In: OIE Manual of Diagnostic Tests and Vaccines for Terrestrial Animals (mammals, birds and bees)", vol. 1, 6th ed. Office International des Epizooties, Paris, (2008), pp. 240–250.
65. Maia, C., Campino, L., "Methods for diagnosis of canine leishmaniasis and immune response to infection" *Veterinary Parasitology* 158, (2008), 274–287.
66. Krauss, H., A. Weber, Eds. "Zoonoses, Infectious Diseases Transmissible from Animals to Humans". (2003).
67. La leishmaniose générale du chien à *Leishmania infantum*. <http://www.dermavet.com/modules/atlasparasito/htm/leish/leish.htm>.
68. Rosenthal, E. et Marty, P. "Actualités sur la leishmaniose viscérale méditerranéenne". *La Revue de médecine interne* 30, (2009), S24–S28.
69. Bern, C., Adler-Moore, J., Berenguer, J., Boelaert, M., Boer, M.D., Davidson, R.N. "Liposomal amphotéricin B for the treatment of visceral leishmaniasis". *Rev Anti-infect Agents*; 43, (2006), 917-24.
70. Desjeux, P. "Options thérapeutiques pour la leishmaniose viscérale". *Med Mal Infect*; 35, (2005), S74-6.
71. Minodier, P., Robert, S., Retornaz, K., Garnier, JM. "Leishmaniose infantile : nouvelles thérapeutiques". *Arch Pediatr*. 10, (Suppl. 5), (2003), S550-6.
72. Desjeux, P., « Leishmaniasis : current situation and new perspectives ». *Comp Immun Microbiol Infect Dis*. 27, (2004), 305- 310.
73. Reithinger, R., Dujardin, J-C., Louzir, H., Pirmez, C., Alexander, B., et Brooker, S. « Cutaneous leishmaniasis ». *The Lancet Infectious Diseases*, V. 7, issue 9, (September 2007), 581- 596.
74. Gangneux, JP. "Traitement de la leishmaniose viscérale : modalités récentes". *Presse Med*; 28, (1999), 2057-66.
75. Cabanillas, B.J. "Caractérisation de principes actifs antileishmaniens isolés de Piperaceae et Zingiberaceae médicinales péruviennes". Thèse de doctorat, Université de Toulouse, (2011).
76. Noli, C., Auxilia, and S.T. "Treatment of canine old world visceral leishmaniasis: a systematic review". *Vet. Dermatol*. 16, (2005), 213-232.

- 77.** Maroli, M, Mizzon, V, Siragusa, C, D’Oorazi, A, Gradoni, L. “Evidence for an impact on the incidence of canine leishmaniasis by the mass use of deltamethrin impregnated dog collars in southern Italy”. *Med Vet Entomol*;15, (2001), 358–63.
- 78.** Otranto, D., Paradies, P., Lia, R.P., Latrofa, M.S., Testini, G., Cantacessi, C. “Efficacy of a combination of 10% imidacloprid/50% permethrin for the prevention of leishmaniasis in kennelled dogs in an endemic area”. *Vet. Parasitol.* 144, (2007), 270-278.
- 79.** Killick-Kendrick, R., Killick-Kendrick, M., Focheux, C., Dereure, J., Puech, M.P., Cadiergues, M.C. “Protection of dogs from bites of phlebotomine sandflies by deltamethrin collars for control of canine leishmaniasis”. *Med. Vet. Entomol.*11, (1997), 105-111.
- 80.** Alvar, J. « Las Leishmaniasis: De la Biología al Control », Laboratorios Intervet S.A. Salamanca. (2001).
- 81.** Cortes Yolanda Vaz, S., Neves, R., Maiaa, C., Cardoso, F.L., Campino, L., “Risk factors for canine leishmaniasis in an endemic Mediterranean region”. *Veterinary Parasitology* 189 (2012) 189– 196.
- 82.** Sousa, S., Patricia Lopes, A., Cardoso, L., Silvestre, A.R., Schallig, H., Reede, S.G., Anabela Cordeiro da Silva, A., “Seroepidemiological survey of *Leishmania infantum* infection in dogs from northeastern Portugal”. *Acta Tropica* 120 (2011) 82– 87.
- 83.** Galvez, R., Miro, G., Descalzo, M.A., Nieto, J., Dado, D., Martín, O., Cubero, E., Molina, R., “Emerging trends in the seroprevalence of canine leishmaniasis in the Madrid region”. *Veterinary Parasitology* 169 (2010) 327–334.
- 84.** Ballart, C., Alcovera, M., Picadoc, A., Nieto, J., Castillejo, S., Portúsa, M., Gállego, M. “First survey on canine leishmaniasis in a non-classical area of the disease in Spain (Lleida, Catalonia) based on a veterinary questionnaire and a cross-sectional study *Preventive Veterinary Medicine*” (2012) <http://dx.doi.org/10.1016/j.prevetmed.2012.09.003>
- 85.** Keck, N. And Dereure, J. “Epidemiology of canine leishmaniasis by cross-sectional study in the French focus of Cévennes”. *Revue Méd. Vét.*, V. 154, n°10, (2003), 599-604.
- 86.** Ferroglio, E., Maroli, M., Gastaldo, S., Mignone, W., and Rossi, L. “Canine. Leishmaniasis, Italy. *Emerging Infectious Diseases*”, Vol. 11, n°10, (October 2005).

- 87.** GRADONI L., SCALONE A. & GRAMICCIA M. (1993). HIV-Leishmania co-infections in Italy: serological data as an indication of the sequence of acquisition of the two infections. *Trans. R. Soc. Trop. Med. Hyg.*, 87, 94–96.
- 88.** MANCIANTI F., FALCONE M.L., GIANNELLI C. & POLI A. (1995). Comparison between and enzyme-linked immunosorbent assay using a detergent-soluble *Leishmania infantum* antigen and indirect immunofluorescence for the diagnosis of canine leishmaniosis. *Vet. Parasitol.*, 59, 13–21.
- 89.** BRANDONISIO O., FUMAROLA L., MAGGI P., CAVALIERE R., SPINELLI R. & PASTORE G. (2002). Evaluation of a rapid immunochromatographic test for serodiagnosis of visceral leishmaniasis. *Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis.*, 21, 461–464.
- 90.** CARVALHO S.F., LEMOS E.M., COREY R. & DIETZE R. (2003). Performance of recombinant K39 antigen in the diagnosis of Brazilian visceral leishmaniasis. *Am. J. Trop. Med. Hyg.*, 68, 321–324.
- 91.** SUNDAR S., SAHU M., MEHTA H., GUPTA A., KOHLI U., RAI M., BERMAN J.D. & MURRAY H.W. (2002). Noninvasive management of Indian visceral leishmaniasis: clinical application of diagnosis by K39 antigen strip testing at a kala-azar referral unit. *Clin. Infect. Dis.*, 35, 581–586
- 92.** MANSION-BAHR P.C. (1987). Diagnosis. In: *The Leishmaniasis in Biology and Medicine*. Vol. II. Clinical Aspects and Control, Peters W. & Killick-Kendrick R., eds. Academic Press, London, UK, 703–729.
- 93.** HART D.T. (1989). *Leishmaniosis. The Current Status and New Strategies for Control*. NATO ASI Series . Ser. A: Life Sciences, Vol. 163. Plenum Press, New York, USA, 1041 pp.
- 94.** Anonym 01 : <http://www.caducee.net/DossierSpecialises/infection/leishmaniose.asp>
- 95.** Achour Barchiche, N., et Madiou, M. « Recrudescence des leishmanioses cutanées : à propos de 213 cas dans la wilaya de Tizi-Ouzou » *Pathologie Biologie* 57, (2009), 65–70.
- 96.** Zougaghi, L.; Bouskraouib, M.; Aminec, M.; Akhdarid, N.; et Amald, S. “Leishmaniose cutanée à *Leishmania tropica* dans la région de Marrakech (Maroc) : un foyer rebelle !”. *Revue francophone des laboratoires*. N°429, (février 2011).

- 97.** Meunier, A. "Etude épidémiologique de la leishmaniose canine et de l'influence des facteurs environnementaux (en France depuis 1965, dans le sud-ouest en 2006) ". Thèse de Docteur vétérinaire. Ecole nationale vétérinaire de Lyon, (2007).
- 98.** Djamel TAHIR " EPIDEMIOLOGIE DE LA LEISHMANIOSE CHEZ LE CHIEN ET L'HOMME A BEJAIA " thèse de MEMOIRE DE MAGISTER en sciences vétérinaires Blida, Juin 2014
- 99.** Anonym 02: <http://www.startimes.com/?t=9113560>
- 100.** Projet de plan d'action national de lutte contre les leishmanioses. Ministère de la santé de la population et de la réforme hospitalière. Algérie, (2006).
- 101.** Costa, C.H.N., Pereira, H.F., Pereira, F.C.A., Tavares, J.P., Araujo, M.V., Goncalves, M.J.O. "Is the household dog a risk factor for American visceral leishmaniasis in Brazil?" Trans. R. Soc. Trop. Med. Hyg. 93, (1999), 463.
- 102.** Oliveira, C.D.L., Assuncao, R.M., Reis, I.A., Proietti, F.A. "Spatial distribution of human and canine visceral leishmaniasis in Belo Horizonte, Minas Gerais State, Brasil, 1994–1997". Cad Saude Publica Rio de Janeiro 17, (2001), 1231–1239.
- 103.** Anonym 03: <http://www.diptera.info/forum/viewforum.php>.
- 104.** Anonym 04 : Source : www.futura-sciences.com
- 105.** Anonym 05 : Source: www.photographersdirect.com