



الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية



République Algérienne Démocratique et Populaire

وزارة التعليم العالي والبحث العلمي

Ministère de l'enseignement supérieur et de la recherche scientifique

جامعة الشهيد حمه لخضر الوادي

Université Echahid Hamma Lakdhar- EL OUED

كلية العلوم الطبيعية والحياة

Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie

قسم البيولوجيا الخلوية والجزيئية

Département de Biologie Cellulaire et Moléculaire

MEMOIRE DE FIN D'ETUDE

En vue de l'obtention du diplôme de Master Académique en Sciences biologiques

Spécialité : Toxicologie

THEME

**Etude épidémiologique rétrospective de la
leishmaniose cutanée dans la wilaya d'El oued**

Présenté Par :

M^{elle} : KADDOURI Soumia

M^{elle} : ATALLAH Fatima Zohra

M^{elle}: BEN AMARA Manal

Devant le jury composé de :

Présidente	MCA	KIRAM abd rrazak	Université d'El Oued.
Examineur	MAA	MADJOUR Abdelhak	Université d'El Oued.
Promoteur	MCA	BOUALI nour eddine	Université d'El Oued.

Année universitaire: 2022/2023



Remerciements

*Nous tenons à remercier tout particulièrement notre encadreur Docteur **BOUALI NOUREDDINE***

Maitre de conférences classe B à Université El Chahid Hamma LaKhider El Oued , pour tous ses efforts et ses encouragements, son aide et sa patience énorme, et pour la confiance, et le soutien qu'il nous a témoigné tout au long de cette étude placée sous sa direction, nous lui exprimons notre profonde gratitude. Mille MERCI

*Nous remercions le président du jury, **Kiram abderrazek**; Maitre-assistant classe B à l'Université Echahid Hamma LaKhider d'El Oued pour l'honneur qu'elle nous fait en acceptant de présider le jury de ce mémoire.*

*Nous remercions également Mme **Majour abdelhack**; Maitre-assistant classe B à l'Université Echahid Hamma LaKhider d'El Oued, pour avoir accepté de lire notre travail et d'y avoir examiné, et c'est plaisir de vous compter parmi les membres du jury*

constante d'aider et son soutien moral qui nous a souvent aidé à remonter la pente dans les moments difficiles, pour ses encouragements et ses conseils avisés, et nous motiver à avancer et à exceller.

Nous tenons à remercier la Direction de la Santé et de la Population de la wilaya d'El Oued pour nous avoir fourni les statistiques sur le nombre de cas de leishmaniose durant les années d'émergence de la maladie dans la région.





Dédicace

Nous dédions nos graduation à celle qui nos 'a appris à donner et à celle dont nous porte le nom avec fierté, et nous espérons que Dieu prolongera votre vie afin que vous voyiez des fruits dont le temps est venu d'être récoltés après une longue attente.

«Nos chers parents»

et à mon ange dans la vie et au sens de l'amour, de la tendresse et de la dévotion et au sourire de la vie et au secret de l'existence et à celui dont la supplication était le secret de ma réussite Ma très chère bien-aimée

«Nos chères mamans»


et à celui qui a le grand mérite de m'encourager et de me motiver et de qui j'ai appris la persévérance et la diligence et à qui je suis plus âgé et sur qui je compte et à qui avec leur présence j'ai acquis une force et un amour sans limites et à qui j'ai su le sens de la vie

« Nos frères et sœurs »

Et à ceux qui se distinguaient par la fraternité et distingués par la loyauté et le don, et à ceux qui les accompagnaient dans les chemins heureux et tristes de la vie, j'ai marché, et à ceux qui étaient avec moi sur le chemin de succès et bonté ,

«Nos chères amis»

✍ Soumia, ✍ Fatima zohra, ✍ Manal



CLASS OF

2023



Résumé

Résumé

La leishmaniose cutanée est une maladie parasitaire à transmissions vectorielle causée par des protozoaires flagellés, cette épidémie est très fréquente en Algérie et représente un problème majeur de santé publique. Ce travail est réalisé dans le but de suivre l'évolution spatiotemporelle de la maladie dans la wilaya d'El Oued. Pour ce faire une étude rétrospective a été effectuée à partir des données des services d'épidémiologies de la direction de santé de la wilaya d'El Oued au cours de cinq années (2018-2022). Parmi 1996 cas, 655 cas de leishmaniose cutanée sont enregistrés en 2020 dont la Majorité est enregistrée dans la Commune de Reguiba. Le nombre de cas positifs le plus élevé est enregistré durant les mois de Décembre et Janvier, avec respectivement 352 et 355 cas. L'évolution mensuelle de cette épidémiologie est d'un caractère saisonnier, en particulier hivernal. Toutes les tranches d'âge sont exposées, notamment les jeunes (entre 20 et 40 ans) qui sont les plus touchés avec une prédominance masculine. A cet effet, la surveillance de la situation épidémiologique en matière des maladies à transmission vectorielles et le suivi biologique des patients doivent être réguliers et nécessitent une collaboration étroite entre biologiste, épidémiologiste et clinicien.

Mots clés : leishmaniose cutanée, phlébotome, protozoaires, santé publique, étude, rétrospective, wilaya d'El Oued.

Abstract

Cutaneous leishmaniasis is a vector-borne parasitic disease caused by flagellated protozoa, this epidemic is very common in Algeria and represents a major public health problem. This work is carried out in order to follow the spatiotemporal evolution of the disease in the wilaya of El Oued. To do this, a retrospective study was carried out using data from the epidemiology service of the health department of the wilaya of El Oued over five years (2018-2022). Among 1996 cases, 655 cases of cutaneous leishmaniasis are recorded in 2020, the majority of which are recorded in the Commune of Reguiba. The highest number of positive cases is recorded during the months of December and January, with 352 and 355 cases respectively. The monthly evolution of this epidemiology is of a seasonal nature, in particular winter. All age groups are exposed, in particular young people (between 20 and 40 years old) who are the most affected with a male predominance. To this end, the monitoring of the epidemiological situation in terms of vector-borne diseases and the biological monitoring of patients must be regular and require close collaboration between biologists, epidemiologists and clinicians.

Keywords: cutaneous leishmaniasis, sandfly, protozoa, public health, study retrospective, wilaya of El Oued.

ملخص

داء الليشمانيا الجلدي هو مرض طفيلي ينتقل عن طريق النواقل وينتج عن طفيليات سوطية، وهذا الوباء شائع جدًا في الجزائر ويمثل مشكلة صحية عامة كبيرة. يتم تنفيذ هذا العمل من أجل متابعة التطور الزمني المكاني للمرض في ولاية الوادي. للقيام بذلك، تم إجراء دراسة بأثر رجعي باستخدام بيانات من خدمات الوبائيات التابعة لدائرة الصحة بولاية الوادي على مدى خمس سنوات (2018-2022). تم تسجيل 1996 حالة، من بينها 665 حالة من داء الليشمانيا الجلدي في عام 2020، تم تسجيل معظمها في بلدية رقيبة. وسجل أكبر عدد من الحالات الإيجابية خلال شهري ديسمبر وجانفي بواقع 352 و355 حالة على التوالي. يتسم التطور الشهري لعلم الأوبئة بطابع موسمي، ولا سيما في فصل الشتاء، حيث تتعرض جميع الفئات العمرية للخطر، ولا سيما الشباب (بين 20 و40 عامًا) الأكثر تضررًا بغلبة الذكور. ولهذه الغاية، يجب أن يكون رصد الوضع الوبائي من حيث الأمراض المنقولة بالنواقل والرصد البيولوجي للمرضى منتظمًا ويتطلب تعاونًا وثيقًا بين علماء الأحياء وعلماء الأوبئة والأطباء.

الكلمات المفتاحية: داء الليشمانيا الجلدي، ذبابة الرمل، احادي الخلية، صحة عامة، دراسة بأثر

رجعي، ولاية الوادي.

Liste des Figures

Chapitre I : Généralité sur les leishmanioses	
Figure I.1 : Endémicité de LC dans le monde	6
Figure I.2: la leishmaniose cutanée en Algérie	10
Figure I.3: Taxonomie des espèces du genre <i>Leishmania</i>	12
Figure I.4. La forme amastigote de <i>Leishmania</i>	13
Figure I.5. La forme Promastigote de <i>Leishmania</i>	14
Figure I.6 : Phlébotome femelle gorgée de sang.	15
Figure I.7: morphologie générale d'un phlébotome adulte	15
Figure I.8:Phlébotome femelle gorgée (A) phlébotome mâle dans de l'alcool à 96% (B)	17
Figure I.9:Cycle de vie d'un phlébotome	19
Figure I.10: Psammys obesus	20
Figure I.11 : le chien réservoir de la LCN	20
Figure I.12: Cycle de vie de leishmania	23
Figure I.13: Activation de l'immunité de l'hôte par les espèces cutanées de <i>Leishmania</i>	24
Figure I.14: Papules satellites de LCL.	26
Figure I.15: Forme ulcère : <i>L. major</i>	26
Figure I.16 : leishmaniose cutanée diffuse(Bruno Flamand)	27
Figure I.17: Leishmaniose cutanée récidivante	27
Figure I.18: La leishmaniose cutanée zoonotique	28
Figure I.19 : Antimoniote de méglumine (Glucantime)	32
Chapitre II : Matériel et méthodes	
Figure II.1: La situation géographique d'EL Oued.....	42
Figure II.2: Lésion avant prélèvement.....	44
Figure II.3 : Les étapes de prélèvements.	45
Figure II.4: Les différentes étapes d'ED.	46
Figure II.5: Les formes amastigotes des leishmanies, sur un prélèvement coloré au Giemsa (Observation au microscope à l'objectif 100).	47
Figure II.6: Direction de la Santé et de la Population de le wilayat d'El-oued.....	47
Figure II.7:Prévention et intérêt populationnel de le wilayat d'El-oued.....	48
Chapitre III : Résultats et discussion	
Figure III.1: Répartition annuelle de nombre des cas de la leishmaniose cutanée dans la wilaya d'El oued de 2018 à 2022.	50
Figure III.2: Distribution mensuelle de nombre des cas de LC (de 2018à 2022).....	51
Figure III.3 : Distribution de nombre des cas par le sexe (de 2018à 2022).....	52

Figure III.4: Distribution le nombre des cas de LC selon l'âge (de 2018à 2022)	53
Figure III.5: distribution des cas de la LC par commune.	54

Liste des tableaux

Chapitre III : Résultats et discussion

Tableau.III.1 : Nombre des cas de la leishmaniose cutanée dans la wilaya d'El oued de 2018à 2022	50
---------------------------------------------------------------------------------------------------------------	----

Liste des abréviations

L	Leishmania
LC	Leishmaniose Cutanée
LCD	Leishmaniose Cutanée Diffuse
LCL	Leishmaniose Cutanée Localisée
LCM	Leishmaniose Cutanéomuqueuse
LCS	Leishmaniose Cutanée Sporadique
LCZ	Leishmaniose Cutanée-Zoonotique
LCN	Leishmaniose Cutanée Du Nord
LV	Leishmaniose Viscérale
OMS	Organisation Mondiale De La Santé
D .S.P	Direction De La Santé Publique
PCR	Polymérase Chaîne Réaction
VIH	Virus De L'immunodéficience Humaine
Th1	T Helper 1
Th2	T Helper 2
WHO	World Health Organisation
ELISA	Enzyme –linke dimmunosorbentassay
NNN	Novy–Nicolle-Mc Neal
MGG	May –Grunwald Giemsa
EIA	L'agence D'information Sur L'énergie
CMH	Complexe Majeur Histocompatibilité.
CD	Cellule Dendritique.
NK	Naturel Killer

Table de matière	Page
------------------	------

Remerciement	2
Dédicace	3
Liste des Figures	8
Liste des tableaux	10
Liste des abréviations	11
Table de matière	12
Page	12
Introduction	14
Chapitre I : Généralité sur leishmaniose.....	3
I.1.Définition	4
I .2.Historique.....	4
I.2.1. Dans le monde :	4
I.2.2 En Algérie :	6
I.3.Répartition géographique	7
I.3.1 dans le monde :	7
I.3.2. en Algérie :	9
I.4 Importance des leishmanioses	10
I.4.1 Importance médicale :	10
I.4.2 L'importance économique :	10
I.5 Epidémiologie.....	11
I .5.1.Parasite :	11
I.5.2 Le vecteur :	14
I .5.3. Espèces réservoirs	19
I .6.Transmission du parasite	20
I .6.1. Facteurs influençant la transmission d'un parasite :	20
I .6.2.Cycle évolutif	21
I.7 Réponses immunologiques chez l'hôte vertébré:.....	24
I.8Lishmaniose cutanée.....	25
I.8.1.La physiopathologie de la leishmaniose cutanée :.....	25
I.8.2.Formes cliniques de la leishmaniose cutanée :.....	25
I.8.3.Formes évolutives de la leishmaniose cutanée :	27
I.9.Leishmaniose associée à une infection par VIH:	29
I.10. Diagnostic de la LC	29

I.10.1.Lacertitude est apportée par la parasitologie:.....	29
I.10.2 PCR:	29
I.10.3.Diagnostic sérologique:.....	30
I.10.4.Histologie:	30
I.11. Les principaux facteurs de risque.....	31
I.12.Traitement:.....	32
I.12.1.Traitements actuels de la leishmaniose cutanée:.....	32
I.12.2.Nouvelles alternatives thérapeutiques pour le traitement du CL:	33
I.13 Prévention et lutte:	37
Chapitre II : Matériel et méthodes	40
II.1.Objectif d'étude	41
II.2. présentation le zone d'étude	41
II.2.1.Situation géographique :	41
II.2.2Le relief :	42
II.2.3 .Hydrographie:.....	43
II.2.4 .Végétation :	43
II.2.5caractéristiques climatiques:	43
II.3 Méthode de diagnostic lésion LC en laboratoire.....	44
II.3.1.Prélèvement :	44
II.3.3Examen direct :	45
II.4.Type d'étude:	47
Chapitre III : Résultats et discussion.....	49
III.1.Etude rétrospective.....	50
III.1.1.Répartition annuelle de nombre des cas	50
III.1.2.Distribution mensuelle de nombre des cas de LC (de 2018à 2022).....	51
III.1.3.Distribution de nombre des cas par le sexe (de 2018à 2022).....	52
III.1.4.Distribution de nombre des cas par la tranche d'âge (de 2018à 2022).....	53
III.1.5.distribution de nombre des cas selon les communes (2018 à 2022).....	54
Conclusion	56
Références.....	58
Annexe 01	65

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 la pique d'un moucher on hématophage, le phlébotome femelle infecté(O.M.S,2023).Les réservoirs naturels des *Leishmania* sont des mammifères domestiques ou sauvages chez lesquels le parasite colonise les cellules du système des phagocytes mononucléés. Les mammifères réservoirs des *Leishmania* appartiennent à divers ordres, essentiellement les rongeurs dans ce cas, la leishmaniose est dite **zoonotique**. Lorsque l'homme est l'unique réservoir du parasite, elle est dit eanthroponotique .(Cherif,2018).Elles sont causées par des animaux suceurs ou piqueurs, au cours du repas sanguin, La transmission vectorielle est le mode de contamination principal, la présence du phlébotome conditionnant la répartition de la maladie.(Puyhardy, 2017). D'après L'OMS (2021), les principales maladies à transmission vectorielle représentent près de 17% du fardeau des maladies infectieuses dans le monde et avec 700.000 décès par an. La charge de ces maladies est la plus élevée dans les zones tropicales et subtropicales (FIP, 2020).

Selon, l'OMS (2023) cette maladie touche les populations les plus pauvres du monde est associée à la malnutrition, déplacement de population, mauvaises conditions de logement, système immunitaires fragilisés et le manque de ressources financières. Largement répandues à la surface du globe, les leishmanioses connaissent une aire géographique intertropicale, mais débordant largement sur les zones tempérées du Sud de l'Europe, d'Afrique du Nord, d'Asie et d'Amérique. Présentes sur quatre continents, elles sont endémiques dans 98 pays. Elles constituent un problème de santé publique (Baghad et al,2020).

En Algérie les leishmanioses représentent un véritable problème de santé publique et occupent la première place des maladies parasitaires à déclaration obligatoire. Elle compte parmi les pays les plus touchés du bassin méditerranéen(Achour Barchiche et Madiou, 2009).

La wilaya d'El oued est l'une des régions de l'Algérie les plus touchée par cette maladie, en raison de l'augmentation de l'incidence annuelle qui est influencée par la présence de certains facteurs socioéconomique, mouvements de population, changements environnementaux et climatique. L'objectif de notre étude est de suivre l'évolution et la répartition de la leishmaniose cutanée dans la région au cours des cinq dernières années (2018-2023) afin d'éclairer la situation épidémiologique.

Introduction

A cet effet, nous avons présentés des généralités sur la leishmaniose au premier chapitre, le deuxième chapitre la méthodologie de travail et présenté les données des malades, la troisième chapitre est spécifique à l'interprétation des résultats obtenus. Enfin le travail fermé par une conclusion et quelques préventions.

**Chapitre I: Généralité sur
les *leishmanioses***

I.1.Définition

La leishmaniose est une maladie infectieuse causée par des parasites du genre *leishmania*, de famille *Trypanosomatidae*. Transmission de cette maladie se fait soit par les animaux (zoonotique) soit par l'homme (anthropologique), bien que la transmission par transfusion sanguine, transfert placentaire et partage d'aiguilles soit rare, quelques cas ont été signalés (**Med Microbiol ,2006**). Cette maladie se manifeste sur trois formes principales : la leishmaniose cutanée (CL), la leishmaniose cutanéomuqueuse (LCM), la leishmaniose viscérale (VL). Les chiens sont le principal réservoir, comme dans le passé, il a été rapporté que des animaux domestiques et d'autres animaux sauvages ont été exposés à des chats infectés par des phlébotomes (**Cardoso L et al ,2021**).

Plus de 70 espèces animales (dont l'homme) ont été classées comme hôtes réservoirs de la leishmaniose (**Geneva et Switzerland ,2022**).

La leishmaniose cutanée est la forme la plus fréquente de la maladie. Elle provoque des lésions cutanées, principalement des ulcères, sur les parties exposées du corps. Ces ulcères peuvent entraîner des cicatrices permanentes sources de stigmatisation et entraînant des handicaps graves. Environ 95% des cas de LC surviennent dans les Amériques, dans le Bassin méditerranéen, en Moyen-Orient et en Asie centrale (**O.M.S,2023**).

I.2.Historique

I.2.1. Dans le monde :

Les leishmanioses sont une des premières décrites dans leurs formes cutanées. La constatation des lésions remonte à la plus haute antiquité aussi bien dans l'ancien que dans le nouveau monde, alors que l'individualisation des formes viscérales et la mise en évidence des agents pathogènes n'ont pu se faire qu'au XIX^{ème} siècle (**Dedet, 1999**). Ainsi, les leishmanioses tégumentaires de l'ancien monde, sont des affections dermatologiques connues depuis très longtemps. Al Boukhari, du X^{ème} siècle décrivit cette affection cutanée, et Avicenne l'attribuait à une piqûre de moustique. La première description clinique moderne est celle de Mc Naught en 1882 et c'est Cunningham en 1885 qui découvrit les parasites dans un prélèvement de bouton d'Orient (**Dedet, 1999**). Durant la même année, un médecin Irlandais, Donovan observe ces mêmes formes provenant de ponctions de rate d'un malade. Le genre *Leishmania* créé par Sir Ronald Ross et c'est en leur honneur que se distingua le

taxon *Leishmania donovani* (**Dedet, 1999**). En 1898, en Ouzbékistan, le médecin militaire Borovsky mentionna un protozoaire dans des prélèvements d'ulcère, sans en déterminer le statut taxonomique. Ce même parasite fut étudié en 1903 par Wright chez un enfant arménien vivant à Boston développant une lésion cutanée, il fut considéré comme une micro sporidie et reçut le nom de *Helcosomatropicum*. En 1900, Sir William Leishman, fut découvert le parasite *Leishmania* dans des frottis de la rate d'un soldat mort de fièvre à Dum-dum en Inde. Alors qu'il publiait ses résultats en 1903, dans la même année Charles Donovan identifia le même parasite dans une biopsie de rate (**Dedet, 1999**).

ROSS *Leishmania Donovan* fut nommé le parasite en leur honneur et la forme amastigote du parasite est communément appelée corps de Leishman-Donovan.

Nicolle et Sicre fut obtenue la première culture en 1908 (**Bourdache, 2015**), ils comparèrent les organismes de la peau avec ceux de la rate découverts en 1903, et conclurent : « La presque identité au point de vue morphologique du parasite de Leishman- Donovan et de celui de Wright n'est pas contestable ».

NICOLLE et COMTE découvrent les mêmes protozoaires chez le chien, puis chez le cheval et le chat dans la même année. Ils font ainsi de cette affection une maladie commune à l'homme et aux autres mammifères (**Bousa, 2008**). Développer ces dernières années, suite à l'augmentation des prix des viandes rouges. (**Ben Aissa, 1989**).

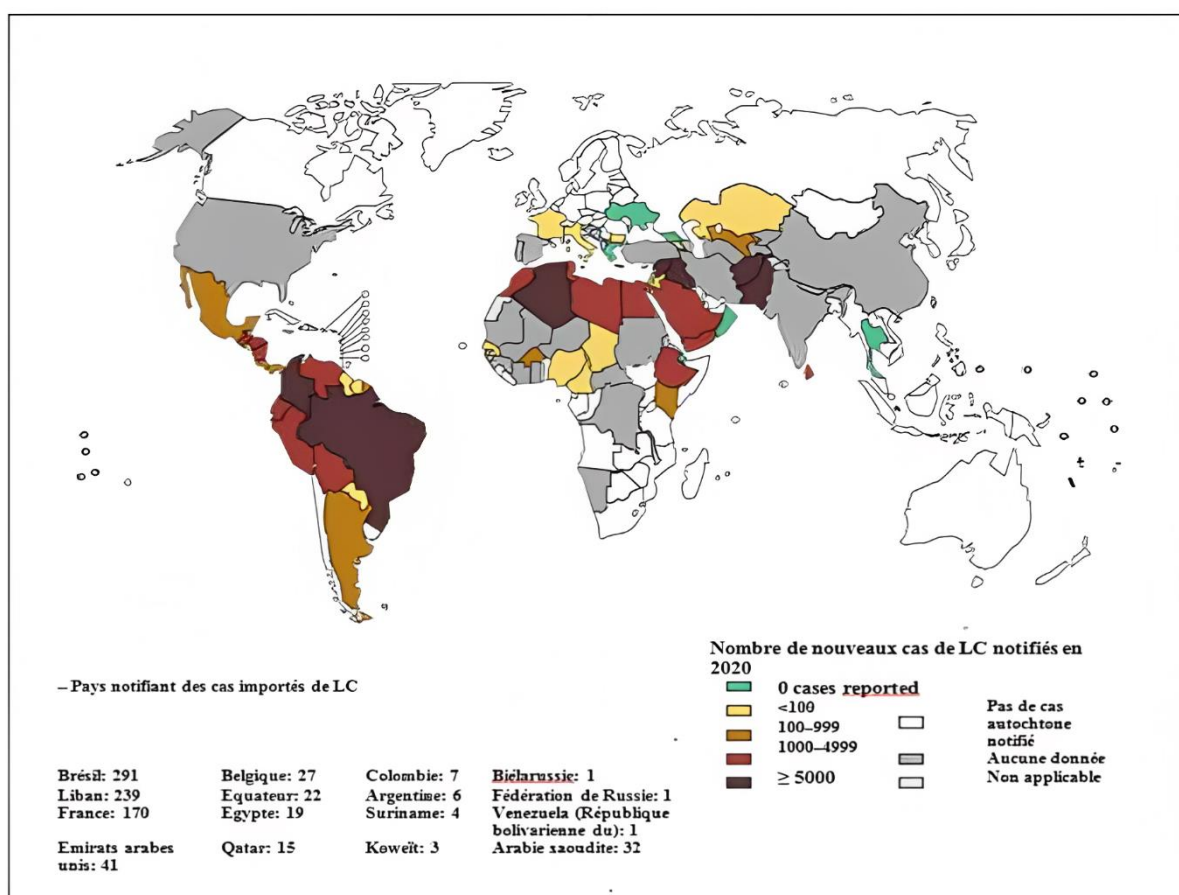


Figure I.1 : Endémicité de LC dans le monde (O.M.S, 2020)

I.2.2 En Algérie :

En 1910, les frères sergent est notifié le premier cas de leishmaniose canine en Algérie. (Sergent et Gueidon ,1923).

En 1921, découvert le rôle vecteur des phlébotomes, grâce aux travaux des frères Sergent à l’Institut Pasteur d’Algérie. (Dedet ,2006) .

En 1923, diagnostiqué de nombreux cas de leishmaniose cutanée à Mila par les frères sergent, et ont remarqué la petite taille du parasite, ils ont appelés « clou de Mila » pour «différencier de celle du sud.

A partir de 1970, après la publication de l’OMS 1982sur le sujet la caractérisation iso enzymatique des souches de leishmaniose est devenue fréquente. (O.M.S ,1982).

I.3.Répartition géographique

I.3.1 dans le monde :

En 2020, sur les 200 pays et territoires ayant communiqué des données à l'OMS, 98 (49 %) étaient considérés comme pays d'endémie des leishmanioses. Sur ces 200 pays, 89 (45 %) étaient considérés comme pays d'endémie pour la leishmaniose cutanée (LC) et 79(40 %) pour la leishmaniose viscérale (LV).

En 2020, 208 357 nouveaux cas de LC et 12 838 nouveaux cas de LV ont été notifiés à l'OMS.

Plus de 90 % des nouveaux cas de LC provenaient de la Région de la Méditerranée orientale (73 %) et de la Région des Amériques (19 %). La Région de la Méditerranée orientale et l'Algérie constituent un foyer éco-épidémiologique, car elles notifient à elles seules 79% de tous les cas de LC (162 37 cas). Sept pays (Afghanistan, Algérie, Brésil, Colombie, Irak, Pakistan, Syrie) ont chacun notifié > 6 000 cas de LC, soit > 80 % des cas signalés dans le monde.

En 2020, 34 % des cas de LV ont été notifiés par la Région africaine et 29 % par la Région de la Méditerranée orientale. La Région des Amériques et la Région de l'Asie du Sud- Est ont notifiés 16% et 18% des cas, respectivement, tandis que la Région européenne et la Région de Pacifique occidental n'ont signalé que 2 % du nombre total des cas. Les 3 foyers éco épidémiologiques pour la LV sont l'Afrique de l'Est (Éthiopie, Érythrée, Kenya, Ouganda, Somalie, Soudan et Soudan du Sud), avec 57 % du nombre total des cas dans le monde ; le sous-continent indien (Bangladesh, Inde et Népal), avec 18 % ; et le Brésil avec 16%. Six pays (Brésil, Éthiopie, Érythrée, Kenya, Inde et Soudan) ont chacun notifié > 1 000 cas de LV, soit 79 % des cas dans le monde. Avec l'Irak, le Népal, la Somalie, le Soudan du Sud, le Tchad et le Yémen, ces 12 pays représentent 96 % des cas de LV dans le monde.

Des cas de leishmanioses, principalement de leishmaniose viscérale, sont déclarées chaque année en France métropolitaine, dans les Pyrénées orientales, les Cévennes, en Provence Côte d'Azur et en Corse. (Gaüzère et Aubry, 2021).(Figure1)

❖ Evolution :

Au niveau mondial, le nombre de nouveaux cas autochtones de LC notifiés chaque année à l'OMS a augmenté entre 1998 et 2019, puis à diminuer entre 2019 et 2020. Cette tendance mondiale est principalement due à l'évolution de la situation dans la Méditerranée orientale.

Depuis 2011, le nombre de cas de LV notifié a régulièrement diminué, passant de 64 223 à 12 739 cas en 2020, le nombre le plus faible depuis 1998. La Région de l'Asie du Sud-est connaît une forte diminution des cas depuis 2011 (baisse de 94 %). Dans la Région africaine, la tendance à la baisse observée depuis 2016 s'est poursuivie en 2020 malgré l'apparition de flambées épidémiques au Kenya et au Tchad.

En 2020, 880 cas importés de LC et 99 cas de LV ont été notifiés à l'OMS, la plupart dans la Région africaine.

Depuis 2014, l'OMS renforce la surveillance de la Leishmaniose dermique post-kalazar, une séquelle de la LV et qui représente un réservoir potentiel d'infection. Le nombre de cas a été multiplié par 2 ou 3 entre 2014 et 2020.

Au cours de la période 2014-2020, > 50 000 cas de LV ont été testés pour une coinfection avec le VIH. 3 070 cas de coinfection LV-VIH ont été notifiés.

Au début de 2020, la pandémie de COVID-19 a « perturbé » les services de santé dans le monde. La notification des cas de leishmanioses est incomplète. On note que la charge de la LV s'est déplacée vers la Région africaine et la Région de la Méditerranée orientale qui cumulent 63% de la charge mondiale ; la charge de la LC demeure la plus élevée dans la Région de la Méditerranée orientale (73 % des cas).

En 2020, la première feuille de route pour les maladies tropicales négligées (MTN) 2012-2020 est arrivée à son terme. La nouvelle feuille de route de l'OMS pour les MTN 2021-2030 propose des cibles pour la LC relatives au nombre de cas diagnostiqués, notifiés et traités pour la LV relatives au taux de létalité, pour la LDPKA et pour l'élimination en Asie du Sud-Est. Si la Région européenne ne porte que 2 % de la charge mondiale de morbidité des leishmanioses, l'immigration et les déplacements dus aux guerres dans la Région ou à proximité augmentent le nombre de cas dans des pays où la maladie était peu présente auparavant.

I.3.2. en Algérie :

Leishmaniose c'est une Problème de santé publique. En effet, ils sont signalées sur tout le territoire national (**RAMDANE et al, 2018**).elle est concernée par quatre formes cliniques sévissant à l'état endémique : la leishmaniose viscérale (LV), la leishmaniose cutanée sporadique du nord (LCS) et la leishmaniose cutanée zoonotique et tout dernièrement, la forme anthropologique à *Leishmania killicqui* fut récemment signalée à Ghardaïa (**Harrat et al, 2009**).

La leishmaniose cutanée (LC) dont trois entités noso-épidémiologiques distincte :

❖ La LCZ, la plus ancienne, due à *Leishmania major*, est a pour réservoir des rongeurs sauvages *Psammomysobesus* et *Mériones Shawi*; Elle s'observe à l'état endémo-épidémique dans au niveau de la frange nord du Sahara: Cette forme se singularise par son extension rapide à partir des foyers anciens (Biskra) et devient de plus en plus fréquente au Nord au sein même des zones d'endémie de la LV.(**Izri et al, 1992**).cette maladie a touché les wilayas suivantes : Biskra Tiaret, Bordj Bou Arreridj, Batna, Djelfa, Saida, Sétif, elle signée le premier fois dans la wilaya de Ghardaïa, Elle constitue l'un des gros foyers émergents de leishmaniose cutanée, 2040 cas y ont été recensés au cours de l'année 2000 (**Cherif, 2014**).

❖ Au nord du pays LCS, est une forme moins fréquente, due à un variant enzymatique de *Leishmania infantum*, transmise par piqure infectante de *Phlébotomes perfiliewi* et admet le chien, Tizi Ouzou, Ténès, Bordj Menaiel ,Bouira ,Bejaïa, Constantine, Jijel, Mila, Meftah, Larbaa et Alger sont les foyers les plus touchés (**Harrat et al,1995**).

❖ La LCC est la forme la plus récente due à *Leishmania killickid* écrite pour la première fois en 2005 à Ghardaïa (**Icheboudene, 2018**),c'est une nouvelle forme clinique, son vecteur fut identifier et le réservoir reste inconnu cependant *Ctenodactylusgundien* est fortement suspecté (**Boubidi et al, 2011**).

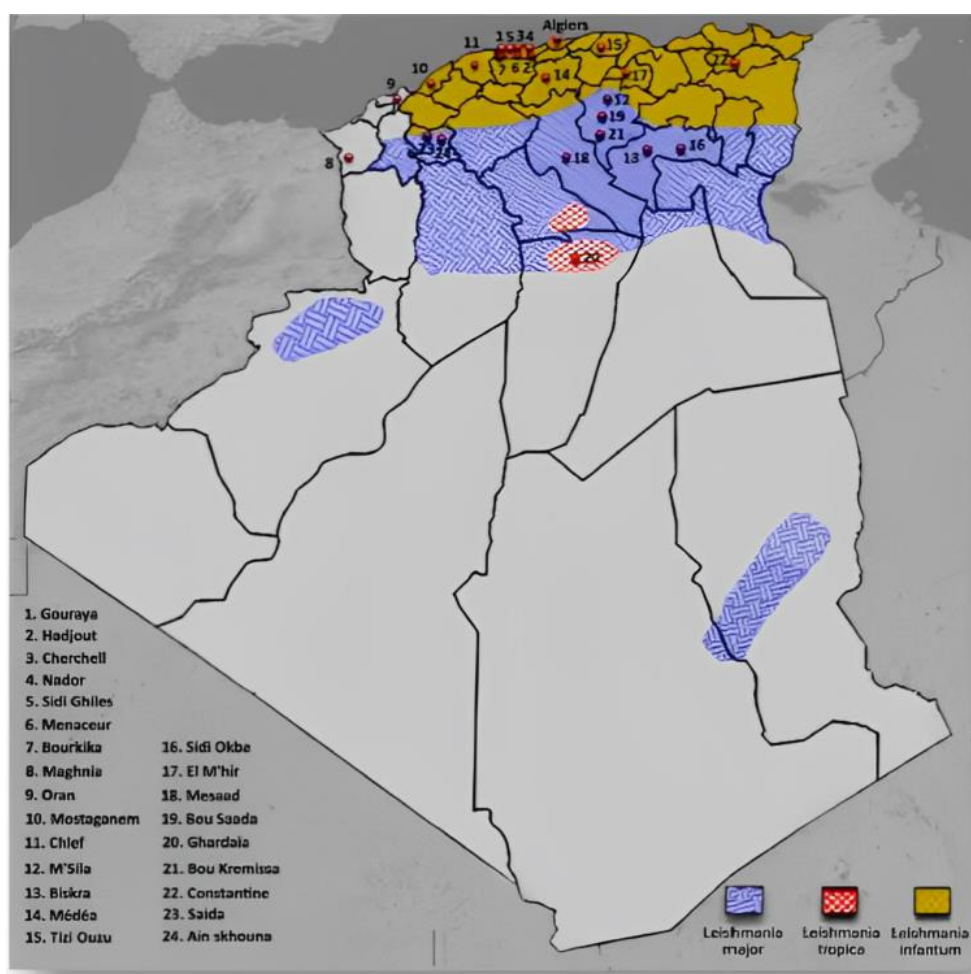


Figure I.2: la leishmaniose cutanée en Algérie (Arezki, 2021).

I.4 Importance des leishmanioses

I.4.1 Importance médicale :

L'importance sanitaire est due au caractère zoonotique de la maladie, qui bien que rarement exprimée, reste non négligeable (Bussiéras et Chermette, 1992).

La leishmaniose viscérale méditerranéenne n'est plus comme autre fois une maladie de l'enfant mais s'exprime la plus part du temps chez des sujets immunodéprimés coinfection par VIH (Cruz et al, 2006).

I.4.2 L'importance économique :

L'importance économique est liée au coût des consultations, des traitements et de la prévention. Concernant la leishmaniose humaine, les coûts relatifs aux consultations, aux

examens de laboratoire, aux soins, aux journées d'hospitalisation et au traitement sont tels que dans certains pays le budget qui leur est consacré dépasse celui des soins de santé publique(Desjeux, 1993). Par exemple, le traitement de première intention de la leishmaniose viscérale coûte cher et doit être administré par injection à l'hôpital. Les patients atteints dans les pays en voie de développement sont donc directement confrontés à des problèmes financiers et d'accès aux structures de soin. Le traitement de la leishmaniose cutanée en Algérie par l'Antimoniote de Méglumine (Glucantime), coûte 120 US\$, sans compter le préjudice esthétique laissé par les cicatrices indélébiles surtout chez les filles. L'amphotéricine B liposomale a peu d'effets secondaires mais coûte trop cher dans les pays en développement : \$1 500 US pour le traitement d'un cas de Leishmaniose viscérale. Pour toutes ces raisons, les malades ne sont pas traités ou observent mal le traitement initié, ce qui accroît le risque d'émergence de souches résistantes (Janvier et al,2008).

I.5 Epidémiologie

I.5.1.Parasite :

I.5.1.1.Taxonomie :

Les leishmanies sont des protozoaires flagellées avec différentes espèces de morphologie identique, appartenant à l'ordre des kinétoplastidés et la famille des trypanosomatidés.ils présentent au cours de leur cycle évolutif deux stades successifs distincts :le stade promastigote dans le tube digestif du phlébotome et le stade amastigote intracellulaire chez l'hôte vertébré (Toumi.kh,2018).

- **Règne:** *protista*
- **Sous-règne:** *Protozoa*
- **Embranchement:** *Mastigophora*
- **Classe:** *zoomastigophora*
- **Ordre :** *Kinetoplastida*
- **Sous-ordre:** *Trypanosomatidae*
- **Famille :** *Trypanosomatidae*
- **Genre:** *Leishmania*

Le genre *Leishmania* est divisé en deux sous-genres principaux, *Leishmania* et *Viannia*, regroupés sous l'appellation d'« *Euleishmania* » et différencient par la localisation du parasite dans le tractus digestif du vecteur. *Leishmania* (Les parasites localisés dans l'intestin antérieur et moyen du vecteur) et *Viannia* (les parasites ont tendance à coloniser l'intestin postérieur).

Un troisième sous-genre appelé « *Sauroleishmania* » appartenant aussi au groupe des « *Euleishmania* » regroupe presque exclusivement des espèces retrouvées chez des hôtes vertébrés de type reptile.

Il existe encore d'autres espèces n'appartenant pas au groupe « *Euleishmania* » qui peuvent être rangées sous l'appellation de « *Paraleishmania* » (Mouaïci et Ourahmoun, 2021).

On regroupe les espèces de *Leishmania* en " complexes " selon des critères biochimiques similaires (Estevez, 2009).

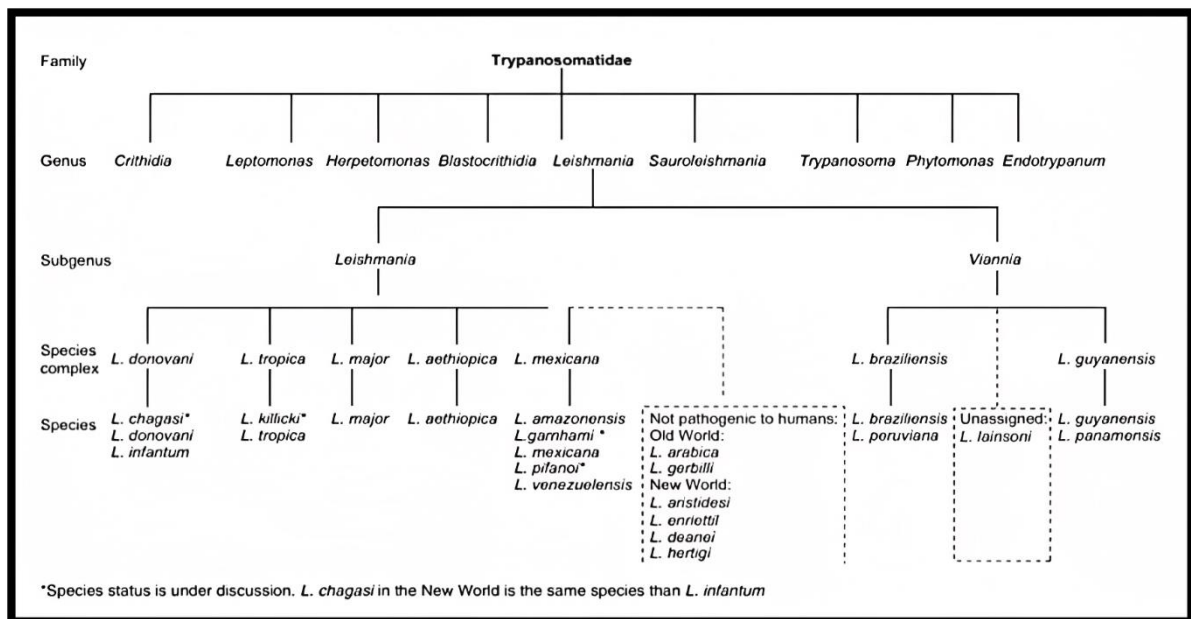


Figure I.3: Taxonomie des espèces du genre *Leishmania* (WHO, 2014).

I.5.1.2 Morphologie de *Leishmania* :

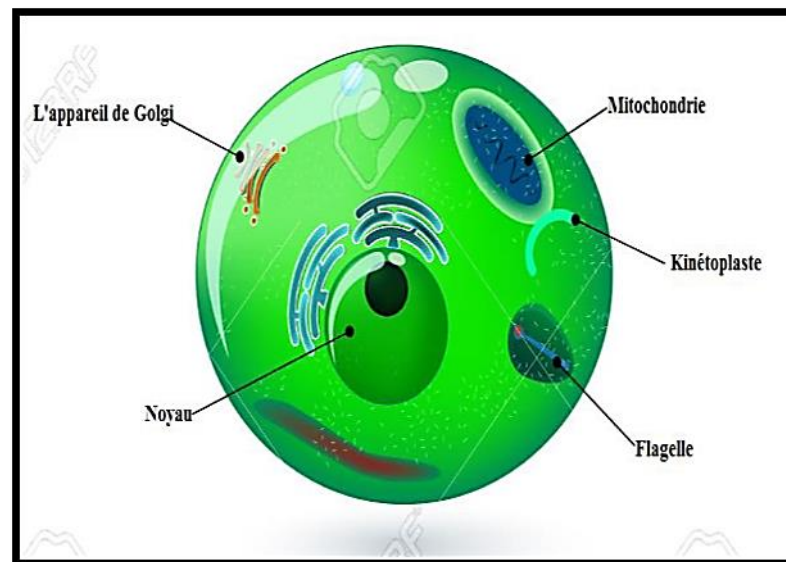
Les deux stades de développement sont les amastigotes et les promastigotes, les premiers infectant les vacuoles lysosomales des phagocytes, les promastigotes sont une forme extracellulaire attachée aux microvillosités des insectes (Maxfield et al, 2021).

Le parasite est un protozoaire qui présente au cours de son cycle deux stades évolutifs distincts :

a) Forme amastigote :

Il s'agit de la forme intracellulaire obligatoire ; dans les macrophages ou les CD du site d'inoculation .elle est ovoïde, de 2 à 6 micromètre .elle renferme un gros noyau sphérique subcentral, kinétoplaste; qui contient de l'ADN mitochondrial, et un flagelle interne rudimentaire .elle est donc immobile (**figure**)(NADAU, 2005;UMR,2013).

Elle se multiplie dans la vacuole pastophore du macrophage, par scission longitudinale .puis elle est libérée lors de la rupture du macrophage, et va faire phagocyter par d'autres cellules de la même nature. (NADAU, 2005;UMR, 2013).



FigureI.4. La forme amastigote de *Leishmania*
(<http://www.parasitologie.univ-montp1.fr/leish2.htm>)

b) La forme promastigote de *leishmania* :

Les promastigotes se présentent sous forme d'un organisme extracellulaire mobile vivant dans le tube digestif du phlébotome et dans le milieu de culture. Elle est infestant pour l'homme. Elle est fusiforme et mesure 8 à 25 μm de long sur 4 à 5 μm de large prolongé par un flagelle qui peut atteindre jusqu'à 20 μm de longueur et qui émerge de leur pôle antérieur (**Figure5**). Le noyau est approximativement central et le kinétoplaste est en position antérieure (**NADAU, 2005 ; UMR, 2013**).

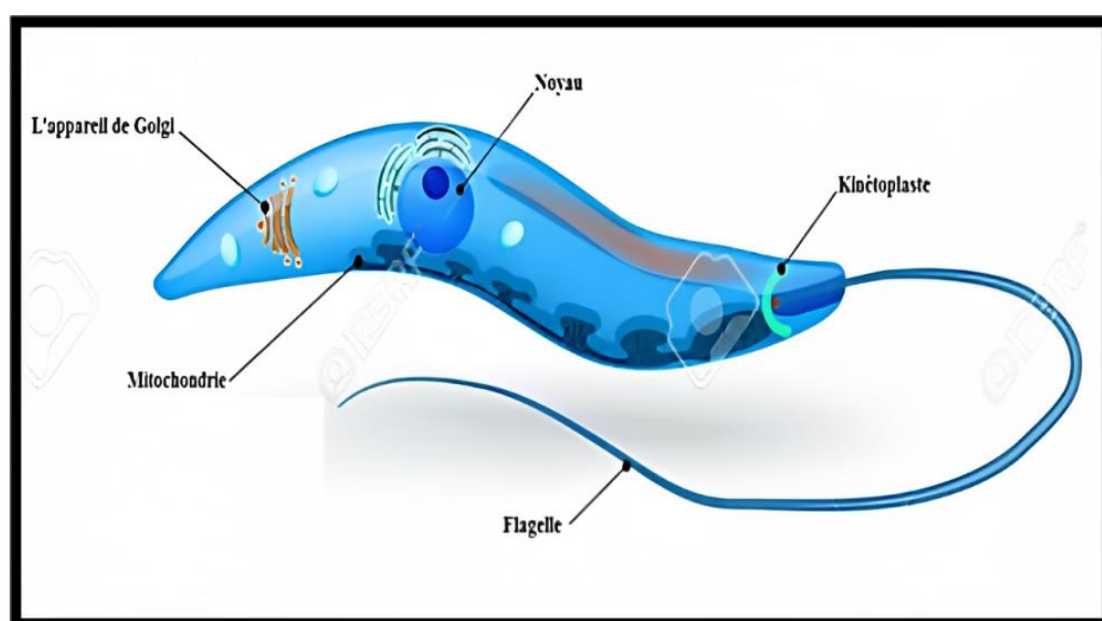


Figure I.5. La forme Promastigote de *Leishmania*(<http://www.parasitologie.univ-montp1.fr/leish2.htm>)

I.5.2 Le vecteur :

Le phlébotome ou mouche de sable est un petit diptère de 2 à 3 mm, capable de passer les mailles d'une moustiquaire. La femelle hématophage pique aussi bien l'homme que les animaux. Elle a besoin de sang pour le développement de ses œufs. Les phlébotomes se mettent le jour à l'abri de la lumière et du vent et deviennent actifs la nuit. (**Gaüzère et Aubry, 2021**). Actuellement, plus de 1000 espèces et sous-espèces sont répertoriées dans le monde (**Faraj et Himmi, 2020**). Elle compte plusieurs espèces mais des sous-ensembles distincts, les porteurs les plus courants des maladies de l'Ancien Monde sont Phlébotomes et *Sergentomyia*, l'espèce de phlébotome connue pour transmettre les maladies du nouveau monde est *Lutzmyia* (**Maxfield et al, 2021**).



Figure I.6 : Phlébotome femelle gorgée de sang.(Toumikhansa,2018)

I.5.2.1 Morphologie de phlébotome :

Les phlébotomes à l'état adulte, des moucheron piqueurs de petite taille longueur du corps : 1,5 à 4 Mm. De couleur claire, et jaune paille, leur corps est couvert de soies. Ils ont un thorax bossu et possèdent 2 antennes à 16 segments, velues tout comme les ailes qui sont lancéolées et dressées. La tête fait un angle de 45° avec le thorax.

La trompe est assez longue et renferme les pièces buccales. L'abdomen contient 10 segments, dont les 3 derniers, modifiés, constituent les organes génitaux externes apparents chez le mâle (**Ben Tayeb,2019**).

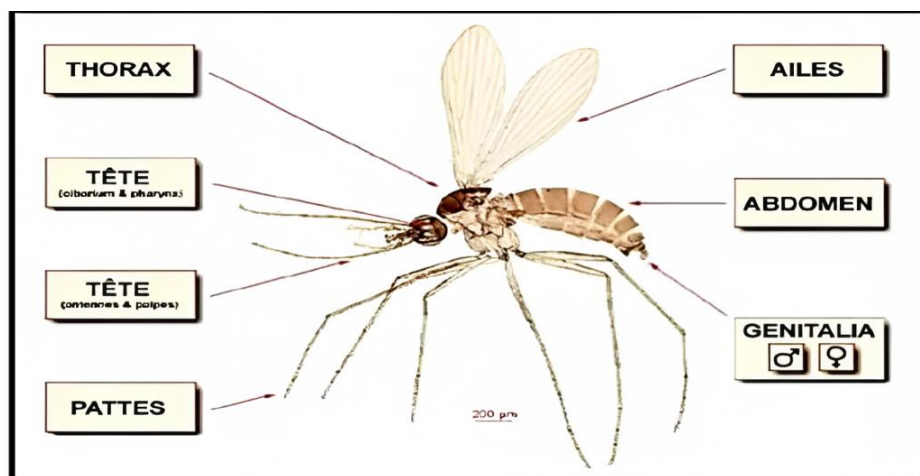


Figure I.7: morphologie générale d'un phlébotome adulte(Toumi.kh,2018)

I.5.2.2 Taxonomie de phlébotome

Position systématique selon Dolmavota et Demina (1971).

- **Règne** : *Animalia*.
- **Embranchement** : *Arthropodes*.
- **Sous/ Embrochement** : *Hexapode*.
- **Classe**: *Insectes*.
- **Sous/Classe** : *Ptérygotes*.
- **Super-ordre**: *Endoptérygota*.
- **Ordre** : *Diptères*.
- **Famille** : *Psychodidae*.
- **Sous/ Famille** : *Phlebotominae*.
- **Genre** : *Phlebotomus* (Loew, 1845)

I.5.2.3. Biologie :

Les phlébotomes présentent en saison chaude en zone tempérées (20C et plus) qui piquent surtout le soir et la nuit par temps calme (Touimi.kh 2018). toute l'année en zone intertropicale, apparaissent pendant la température élevée (19-20°), l'absence du vent, présence d'humidité (45%), plus le pH et la pression en O2 et en CO2 (BANNAI KAHIN.2018).

Certaines espèces sont attirées par la lumière, le plus souvent de faible intensité, d'autres espèces sont endophiles et pénètrent volontiers dans les maisons, les étables, etc., d'autres sont exophiles, très sensibles aux courants d'air (tafer, lezzar 2014). Leur gîte est constitué par des anfractuosités de murs et de terriers ou ils se gorgent sur des rongeurs.

❖ Nutrition :

Quel que soit leur sexe des phlébotomes, se nourrissent de sucs floraux et fruitiers ainsi que de miellat de pucerons. Ils peuvent également percer le parenchyme des feuilles et aspirer la sève. Il a été prouvé que le fructose est le principal sucre recherché. En plus de jus sucrés, les femelles prennent un à plusieurs repas sanguins par cycle gonotrophique selon l'espèce. Elle se nourrit en piquant aussi bien l'homme que les animaux.

Hématophage, elle prélève le sang en dilacérant avec sa trompe les tissus superficiels décès hôtes, provoquant un petit hématome qu'elle aspire (phlébotome signifie littéralement coupeurs de veines).

La pique peut passer inaperçue en raison de la petites se de l'insecte ou du sommeil de l'hôte (**Ben arab, 2014**). Les femelles se nourrissent sur mammifères, oiseaux, reptiles ou batraciens (**Kamele.ch 2014**).



Figure I.8: Phlébotome femelle gorgée (A) phlébotome mâle dans de l'alcool à 96% (B)(Jorian, 2015)

I.5.2.4 Cycle de vie

Les différentes étapes de reproduction :

Le développement des phlébotomes comporte une métamorphose complète comprenant les stades :

a- L'œuf :

L'œuf de forme ellipsoïde, mesurant de 0.3-0.4 mm de long et 0.09- 0.15mm de large et couleur blanc-jaunâtre au moment de son émission, se pigmente rapidement en brun au contact de l'air. L'embryon est enveloppe dans une mince membrane. L'endochorion est strié d'un fin réticulum limitant des cellules de formes variables, l'exochorion recouvre l'œuf d'une gaine translucide. (**Mihoubi, 2007**)

b- La larve :

Elle est vermiforme encéphale mesurant au 4eme stade huit millimètres environ. Elle est formée de trois segments thoraciques et de neuf autres abdominaux dont les sept premiers sont munis de fausses pattes locomotrices. Cette larve ressemble, en définitif, a une petite chenille (**Mihoubi, 2007**).

c- La nymphe :

Fixée en position verticale par son extrémité postérieure, elle se rencontre au niveau des mêmes gîtes que ceux de la larve. Elle ne se nourrit pas et la durée du seul stade nymphal serait de six à quinze jours. Elle est plus grande que la larve et adaptée à un milieu aérien sec.

Tout comme les œufs, elle a besoin de protection contre l'insolation et d'autres facteurs météorologiques agissant de manière brutale (**Ben arab, 2014**)

d- L'adulte

Insecte de 1 à 4mm de taille, de couleur jaune pâle, velu, d'aspect bossu, très fragile. Les antennes comportent 16 articles velus, les pattes sont longues et grêles, les yeux sont gros et sombres. Quant aux ailes, elles sont, également, velues, de forme lancéolée et habituellement relevées chez l'insecte au repos. L'abdomen comporte dix segments dont les trois derniers, modifiés, constituent les organes génitaux. Ceux-ci, appelés coites et styles, sont développés chez le male (**Mihoubi, 2007**).

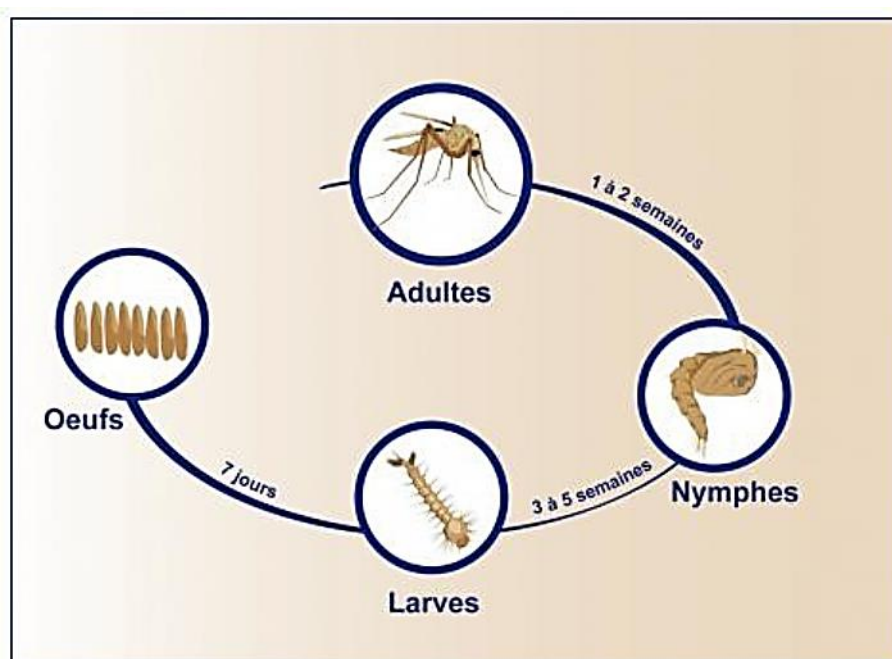


Figure I.9: Cycle de vie d'un phlébotome (www.insecteran.com).

❖ *Les phlébotomes d'Algérie :*

En Algérie, la présence de phlébotome a été signalée pour la première fois par Foley et Leduc en 1912, puis par Parrot et Sergent entre 1917 et 1960 (**Dedet et al, 1984**).

Aujourd'hui, Algérie contient des 24 espèces, 14 du genre *Phlébotomes* et 10 du genre *Sergentomyia*. Chaque espèce a sa propre distribution écologique, à l'exception des montagnes centrales du Sahara, les espèces méditerranéennes (*Phlébotomes perniciosus*) et du secteur zoogéographique éthiopien (*Phlébotomes papatasi*) sont respectivement *Leishmania infantis* (leishmaniose viscérale) et *Leishmania grandis* (leishmaniose cutanée) (**Belazzoug, 1991**).

I.5.3. Espèces réservoirs

On peut faire entrer les leishmanioses dans deux grandes catégories en fonction de l'origine de l'infestation humaine : Les leishmanioses sont des maladies zoonotiques pour lesquelles les hôtes réservoirs sont des animaux sauvages ou domestiques, et les leishmanioses anthropologiques pour lesquelles le réservoir est constitué par l'Homme.

Si chaque espèce de leishmanies se range généralement dans l'une ou l'autre de ces catégories, on observe tout de même quelques exceptions. Par exemple, la leishmaniose cutanée

provoquée par *L. tropica* est habituellement anthropologique mais dans certains foyers, elle provient non pas de sujets humains, mais d'animaux.

Inversement, l'Homme peut constituer une source occasionnelle d'infestation dans plusieurs formes de leishmaniose cutanée qui sont habituellement zoonotiques (OMS, 2010).

En Algérie, Le réservoir de la leishmaniose cutanée zoonotique est représenté essentiellement par deux rongeurs sauvages gerbillidés:

Le premier découvert est naturellement infesté par *L. major* au niveau du foyer de M'sila, le *Psammomysobesus* le second, *Merionesshawi*, au niveau du foyer de Ksar Chellala.

Concernant le variant enzymatique de la LC, le chien est confirmé comme réservoir. Les leishmanies circulent en Algérie entre l'homme et le chien, véhiculées par *Phlébotomes spp* pour les formes viscérale et cutanée à *L. infantum*, et entre l'homme et un rongeur sauvage pour la forme cutanée à *L. major* (Bachi, 2006).



Figure I.10: Psammysobesus(Bachi, 2006).



Figure I.11 : le chien réservoir de la LCN (Anofel, 2014)

I.6. Transmission du parasite

I.6.1. Facteurs influençant la transmission d'un parasite :

Le cycle parasitaire ne peut se dérouler que dans un contexte bien précis, dans un environnement particulier et de nombreux facteurs doivent être pris en compte. Un parasite doit franchir un certain nombre de barrières avant de parvenir à l'homme (**Rebih, 2021**).

I.6.1.1.Facteurs généraux :

• Le biotope :

L'homme et le parasite doivent avoir un biotope commun de façon permanente ou occasionnelle pour pouvoir se rencontrer, l'homme est donc plus ou moins exposé selon le lieu où il se trouve (**Rebih, 2021**).

• Facteurs anthropologiques :

Les facteurs anthropologiques sont importants pour la réalisation du cycle parasitaire.

Ainsi, il faut tenir compte du mode de vie, des habitudes alimentaires (consommation de fruits, légumes, viandes et poissons crus ou insuffisamment cuits...), ou des pratiques religieuses (interdiction de consommer du porc chez les musulmans...) (**Gérardin, 2008**).

I.6.1.2 Facteurs individuels :

Les parasites auront plus de facilité à se développer chez son hôte si celui-ci est réceptif. Par ailleurs, l'évolution du parasite sera meilleure s'il déploie une résistance envers son hôte certains facteurs sont indispensables pour une bonne évolution c'est donc un facteur intrinsèque à l'homme, qui est fonction de différents facteurs : (l'âge, le sexe, l'état de santé, la réceptivité individuelle, l'état général de la personne, la profession) (**Gérardin, 2008 ; Rebih, 2021**).

I.6.2.Cycle évolutif

Le cycle commence lors du repas sanguin la femelle du phlébotome, ces insectes ingèrent des macrophages périphériques infestés par les amastigotes de *Leishmania* (**Valério-Bolas et al, 2019; Oualha et al, 2019; Loría et Andrade, 2020**).

Les macrophages seront lysés au niveau du tractus digestif du vecteur et les amastigotes ainsi libérés vont pouvoir se différencier en promastigote au bout de 24 heures. Cette forme dite procyclique va s'attacher aux cellules épithéliales de la membrane péritrophique.

Ce promastigote, qui à ce stade n'est pas infectieux, va prendre une forme plus fuselée appelée nectomonade. Ces nectomonades vont se diviser par scissiparité vers le troisième jour après l'ingestion, et vont aller se fixer sur les microvillosités de l'intestin médian abdominal avant de remonter l'intestin médian thoracique (**Estevez, 2009**), une fois qu'ils arrivent à l'intestin moyen du phlébotome en plus des macrophages, d'autres cellules immunitaires peuvent être également impliquées dans l'absorption de *Leishmania* comme les neutrophiles et les monocytes (**Valério et al., 2019; Oualha et al., 2019 ; Loría et Andrade, 2020**). Cette ascension du tube digestif et l'acidification du milieu font que les nectomonades, entre le cinquième et septième jour, vont arriver à maturité et réaliser leur méta cyclogenèse, c'est-à-dire, devenir infectieux, et ils ne pourront donc plus se diviser et finiront de migrer vers le proboscis pour être injectés par l'insecte lors du prochain repas sanguin (**Zerouk, 2021**). Selon l'espèce, la durée du cycle l'insecte dure de 4 à 18 jours (**Dedet, 2001**).

Lors de l'introduction des promastigotes métacycliques, ceux-ci vont être phagocytés par les macrophages dermiques grâce à la présentation de molécules de surface qui vont alors déclencher son internalisation par le macrophage qui vont induire la différenciation du parasite au stade amastigote à l'intérieur de la vacuole parasitophore en moins de 24 heures.

Il leur faudra 3 à 7 jours pour achever ce processus (**Estevez, 2009**), dans laquelle ils échappent à la digestion cellulaire et à la présentation antigénique ce qui leur permet de survivre et de se multiplier à l'intérieur des macrophages. Après multiplication intracellulaire et éclatement de la cellule hôte, les amastigotes infestent localement de nouvelles cellules phagocytaires et éventuellement migrent vers d'autres tissus (**Pierre et Bernard, 2019**). Durant le cycle biologique des leishmanies, il existe une relative spécificité zoologique entre l'espèce du vecteur et l'espèce de leishmanie qu'il transmet (**Pérez-Cutillas et al, 2020**). Ainsi, cette spécificité varie en termes de distribution géographique et de conditions environnementales.

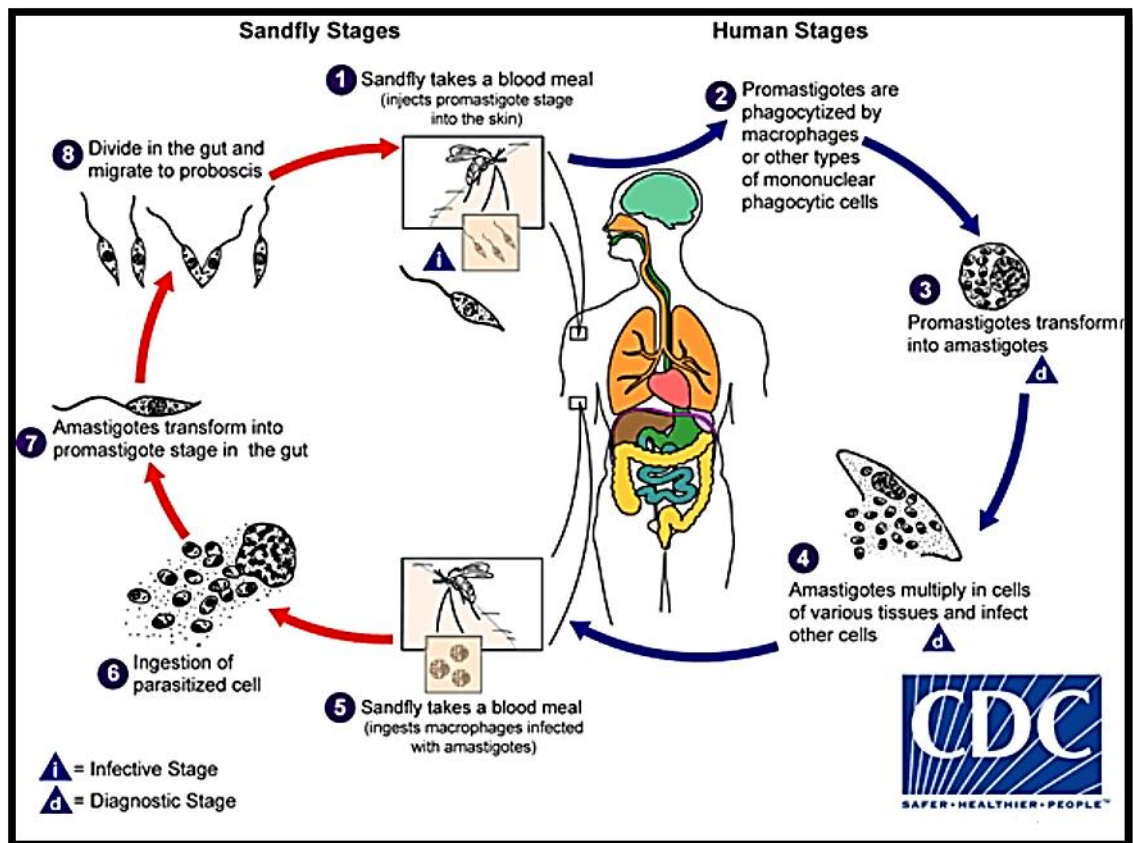


Figure I.12: Cycle de vie de leishmania (www.dpd.cdc.gov/dpdx)

I.7 Réponses immunologiques chez l'hôte vertébré:

Lors de l'infection, les cellules phagocytaires (macrophage et DC) sont capturés les promastigotes (Banuls et al, 2007), l'immunité innée naturelle va être activée mais rapidement la réponse immunitaire précoce non-adaptative va prendre le relais des cellules NK. S'en suit l'activation des lymphocytes T naïfs par la présentation de molécules du CMH par les DC antigènes leishmaniens (Estevez, 2009).

Selon la nature de la réponse immunitaire prépondérante, les manifestations cliniques seront différentes. Schématiquement, une réponse médiée principalement par les cellules TH1 (Hamrouni, 2019), que donne une protection est quant à elle définie par la production d'IL-12 et d'IFN- γ et conduit à la mort du parasite (Estevez, 2009), entrainera des formes cutanées à guérison spontanée (LCL), alors qu'une absence de réponse TH1 (plutôt qu'à présence de réponse TH2) traduit à la survie du parasite qui apparaît avec la production d'interleukines 4, 10, et 13. (Estevez, 2009), qui donnera lieu à des formes cutanées diffuses (LCD), et la superposition des voies TH1 et TH2, associée à une présence élevée d'interféron γ évoluera vers les formes mucocutanées (Banuls et al, 2007).

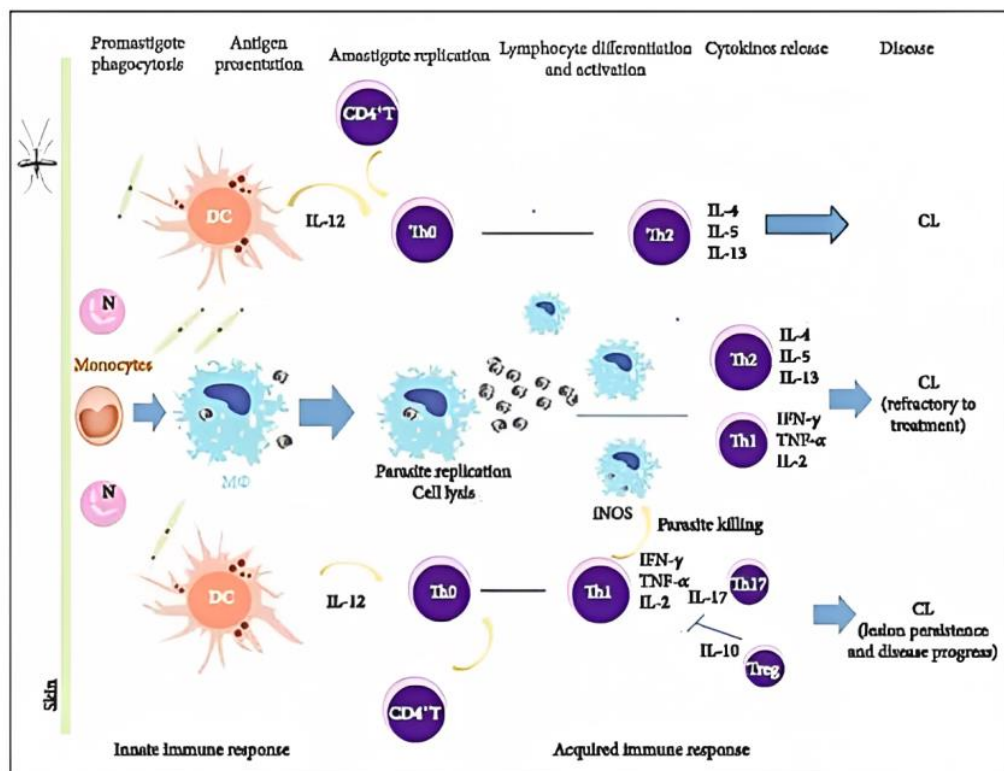


Figure I.13: Activation de l'immunité de l'hôte par les espèces cutanées de *Leishmania* (Safae, 2020)

I.8 Lishmaniose cutanée

Elle est caractérisée par des lésions d'aspect polymorphe et d'évolution lente, chronique, indolore, LC provoque des lésions cutanées, principalement des ulcères, sur les parties exposées du corps laissant des cicatrices définitives et des handicaps sévères. (Aubry et Gauzère, 2019).

I.8.1. La physiopathologie de la leishmaniose cutanée :

Le développement clinique des lésions après infection dépend :

- ❖ de l'espèce parasitaire et de l'inoculum.
- ❖ de la susceptibilité génétique et de l'immunité de l'hôte.

Des expositions antérieures au vecteur et surtout à ses composants salivaires (Reithinger, 2007).

I.8.2. Formes cliniques de la leishmaniose cutanée :

Cliniquement, la LC est : cutanées localisées ; cutanées diffuses (Mokni, 2019).

I.8.2.1. La leishmaniose cutanée localisée (LCL) :

I.8.2.1.1. Pathogénie :

Le nodule ulcérocroûteux est la présentation clinique la plus fréquemment rencontrée (90%) au cours des LC. À la suite d'une piqûre nocturne par le phlébotome et après une période d'incubation variable de 1 à 4 mois, on note l'apparition d'une petite papule inflammatoire à peine surélevée et rarement prurigineuse.

L'évolution se fait vers l'augmentation progressive et régulière de la taille de cette papule pour atteindre en quelques semaines la taille de la lésion définitive:

• La lésion est nodulaire. Elle a une forme arrondie ou ovale. Ces lésions sont globalement indolores et finissent par guérir spontanément au prix de cicatrices indélébiles, déchiquetées et inesthétiques (50 % des cas avec *L. major*), surtout quand elles siègent au visage. A l'espèce, la durée d'évolution et la réaction inflammatoire suscitée:

- Lésions ulcérocroûteuses avec infiltrat inflammatoire polymorphe dans les formes de courte durée d'évolution (*L. major*).
- Plaques non ou peu ulcérées avec une réaction inflammatoire granulomateuse et une durée longue d'évolution (*L. infantum*) (Mokni, 2019).



Figure I.14: Papules satellites de LCL (Abuzaid et al, 2017).



Figure I.15: Forme ulcère : *L. major*

I.8.2.2. La leishmaniose cutanée diffuse (LCD) :

Elle est due à *L. aethiopica* pour la leishmaniose de l'Ancien Monde et *L. amazonensis* pour le Nouveau Monde. LCD débute par un nodule unique non ulcéré, le plus souvent à la face, qui est suivi par l'apparition extensive de multiples macules, papules, nodules, plaques, et par une infiltration diffuse de la peau, surtout des faces d'extension des membres et du visage, où l'épaississement des sourcils et des lobules des oreilles rappelle la lèpre lépromateuse (Couppie et al, 2004).



Figure I.16 : leishmaniose cutanée diffuse(Bruno Flamand)

I.8.3. Formes évolutives de la leishmaniose cutanée :

I.8.3.1. Leishmaniose cutanée récidivante :

Elle est une forme chronique rare causée par *L. tropica*, qui se voit en Iran, Iraq et Afrique du Nord. Les manifestations cliniques débutent à la face dans 95 % des cas et évoluent lentement vers une cicatrisation centrale centrifuge avec cependant apparition continue de papules et de nodules actifs à la périphérie des lésions, elles persistent 20 à 40 ans.

Des lésions sont souvent réfractaires aux traitements. Elles peuvent avoir un caractère saisonnier avec une aggravation estivale. Cette forme est désignée parfois par les termes de leishmaniose lipoïde ou tuberculoïde (Sharif et al, 2010).



Figure I.17: Leishmaniose cutanée récidivante (OMS, 2014)

I.8.3.2. Leishmaniose cutanée avec lymphangite nodulaire :

La forme sporotrichoïde, ou lymphangite nodulaire, de la LC est une présentation clinique rare, caractérisée par l'association aux lésions primitives d'inoculation, de nodules dermo-hypodermiques secondaires étagés suivant les axes lymphatiques. Elle est classiquement observée dans (LCZ) liée à *Leishmania major* (Tanfous, 2014).

I.8.3.3. Leishmaniose cutanée chronique :

Les infections qui persistent pendant plus de 1 à 2 ans sont considérées comme des CL chroniques. Les patients présentant des lésions chroniques ont une morbidité accrue non seulement en raison de la durée prolongée de leur maladie mais aussi parce que les lésions chroniques ont tendance à être plus grandes, plus diverses dans manifestations cliniques et plus difficiles à diagnostiquer (Salah, 1999)

I.8.3.4. La leishmaniose cutanée zoonotique :

La LCZ à *Leishmania major*, transmise par *Phlebotomus papatasi*, a comme réservoir les Gerbillidés. Elle était limitée aux régions arides et semi-arides (Fendri et al, 2012).

Elle est dite leishmaniose cutanée humide des zones rurales. Après une incubation courte, apparaît la lésion caractéristique : ulcération cutanée, à bords surélevés, avec une croûte centrale adhérente, indolore, de taille variable (habituellement de 1 à 4 cm de diamètre), chronique (Benotmane, 2017).



Figure I.18: La leishmaniose cutanée zoonotique

I.8.3.5. La leishmaniose cutanée sporadique du Nord :

Elle a *Leishmania infantum*, transmise par *Phlebotomus perfiliewi* (Fendri et al, 2012). LCS s'oppose à la leishmaniose cutanée zoonotique par de nombreux points. Se présente sous forme d'une petite lésion unique, siégeant au niveau de la face, très inflammatoire, sans ulcération et sans croûte épaisse. Sa durée d'incubation est longue tout comme sa durée d'évolution (Belazzoug et al, 1985).

I.9. Leishmaniose associée à une infection par VIH:

Les personnes infectées à la fois par le VIH et la leishmaniose ont un risque accru de progression de la maladie à spectre complet et des taux plus élevés de rechute et de mortalité. Le traitement avec des médicaments antirétroviraux ralentit la progression de la maladie, retarde la rechute et augmente la survie. En 2021, 45 pays avaient signalé des cas de leishmaniose associée à l'infection par le VIH. Des taux élevés de cette coïnfection sont signalés au Brésil, en Éthiopie et dans l'État du Bihâr en Inde. En 2022, l'OMS a publié de nouvelles recommandations pour le traitement des patients atteints de leishmaniose associée à une infection par le VIH en Afrique de l'Est et en Asie du Sud-est. (WHO .2023).

I.10. Diagnostic de la LC

I.10.1 L'acertitude est apportée par la parasitologie:

Mise en évidence du parasite par microscopie (examen direct du frottis après coloration au MGG) et cultures sur milieux spéciaux (NNN, Schneider) avec antibiotiques (cultures difficiles si lésions surinfectées), il faut pratiquer un prélèvement au niveau de la bordure inflammatoire de la lésion (grattage au vaccinostyle, à la curette, biopsie (Aubry et Gaüzère, 2021).

I.10.2 PCR:

La caractérisation des espèces de leishmanies est basée sur des critères biochimiques (électrophorèse d'isoenzymes) ou génétiques en utilisant différentes méthodes moléculaires dont la PCR et la technique des anticorps monoclonaux avec panel spécifique. Ces techniques ne sont utilisées que dans des centres sophistiqués en raison de leur coût élevé, outre les

objectifs de diagnostic et de pronostic, l'identification des espèces des parasites permet une meilleure compréhension de l'épidémiologie de la leishmaniose (**Masmoudiet et al, 2013**).

I.10.3. Diagnostic sérologique:

Le plus souvent, le sérodiagnostic est l'immunofluorescence indirecte (IIF) et l'ELISA.

Ces tests sérologiques n'étaient pas une procédure de routine pour le diagnostic de LC dans l'ancien monde en raison de la moindre sensibilité des tests et de la réactivité avec d'autres infections, en fait, ces tests peuvent présenter des limites telles qu'un titre d'anticorps indétectable ou faible, l'absence de corrélation entre les niveaux d'anticorps circulants et le stade de la maladie, et l'existence de réactions croisées avec d'autres espèces, des résultats faussement positifs sont trouvés chez les patients atteints de trypanosomose, toxoplasmose ou par acoccidioïdomycose et même des individus sains.

Ces limitations conduisent à découvrir des approches immunologiques qui permettent la détection d'anticorps anti-Leishmania, comme la cytométrie en flux, le test Western Blot, l'immunodosage enzymatique utilisant des antigènes de Leishmania, en fait, l'IIF n'appartient pas à l'arsenal diagnostique de LC (**Masmoudiet et al, 2013**).

I.10.4. Histologie:

Les biopsies cutanées doivent être prélevées à partir du bord de la lésion, bien qu'un poinçon de 4 mm puisse être utilisé, la biopsie elliptique prise avec un scalpel est préférée. L'analyse histopathologique des tissus infectés colorés à l'hématoxyline-éosine permet une confirmation diagnostique de la maladie dans la plupart des cas. La présentation histopathologique du LC montre une grande variabilité, mais un schéma prédominant caractérisé par la présence de granulome inorganisé sans nécrose, les organismes de leishmania sont généralement bleu intense avec la coloration Giemsa, les corps de Leishman-Donovan, de 2 à 4 µm de diamètre et ronds ou ovales, sont généralement observés dans les macrophages, mais peuvent également être présents dans les zones extracellulaires (**Andrade-Nervaez et al, 2005**).

I.11. Les principaux facteurs de risque

➤ **Conditions socio-économiques:**

La pauvreté augmente le risque de leishmaniose. De mauvaises conditions de logement et d'hygiène dans les maisons (gestion inadéquate des déchets ou égouts à ciel ouvert) peuvent augmenter les sites de reproduction et de repos des phlébotomes, ainsi que l'accès aux humains. Les phlébotomes sont attirés par les habitations surpeuplées car il est plus facile de mordre les gens et de se nourrir de leur sang. De plus, le comportement humain, comme dormir dehors ou par terre, peut augmenter le risque de contracter cette maladie.

➤ **Malnutrition:**

Les régimes alimentaires pauvres en protéines, en énergie, en fer, en vitamine A et en zinc augmentent les risques d'évolution de l'infection vers une maladie avancée.

➤ **Movement de population:**

Les épidémies de leishmaniose surviennent souvent lorsqu'un grand nombre de personnes non vaccinées se déplacent vers des zones de transmission intense de la maladie.

➤ **Changements environnementaux et climatiques:**

L'incidence de la leishmaniose peut être affectée par des changements dans l'urbanisation ou la déforestation et l'incursion humaine dans les zones forestières.

Le changement climatique affecte la propagation de la leishmaniose par les changements de température et de précipitations, ce qui affecte les populations de phlébotomes et leur répartition géographique. La sécheresse, la famine et les inondations poussent également les gens à migrer vers des zones de transmission intense du parasite **(W.H.O, 2023)**.

I.12.Traitement:

Le traitement de la leishmaniose dépend de plusieurs facteurs :

- La forme de la maladie.
- L'espèce de *Leishmania* impliquée.
- La sensibilité du parasites au traitement.
- La région du monde où la personne a contracté l'infection.
- L'état du système immunitaire du patient.
- La voie d'administration du médicament et ses effets secondaires.

I.12.1.Traitements actuels de la leishmaniose cutanée:

I.12.1.1.Antimoines pentavalents:

Le médicament de choix pour tous les types d'infections causées par les espèces de *Leishmania* sont des antimoines pentavalents (**Monzote ,2009**), qui sont trouvé sous forme de stibogluconate de sodium et d'antimoniote de méthylglucamine.

Le médicament est principalement administré par voie intramusculaire (IM), par voie intraveineuse (IV) ou intralésionnelle (IL).

Amphotéricine B, pentamidine, miltéfosine et paromomycine sont les médicaments de deuxième ligne pour l'antimoine pentavalent en particulier patients contre-indiqués ou réfractaires (**Monzote ,2009**) .



FigureI.19 : Antimoniote de méglumine (Glucantime) (photo original,2023)

I.12.1.2. Autres médicaments utilisés en clinique:

Au cours des 35 dernières années, de nombreux composés ont été étudiés pour leurs efficacités contre la leishmaniose, dont la rifampicine, tamoxifène, doxycycline, monomycine, triméthoprime, certains azoles dérivés, l'allopurinol (un analogue de la purine) et la sitamaquine (un analogue de la 8-aminoquinoléine). Cependant, l'impact satisfaisant n'a pas été observé dans les résultats de guérison (**Mahender et al,2022**) L'utilisation de la cryothérapie est une autre choix de traitement, mais souvent limité aux maladies causées par *L. tropica* et *L. major* et al. La cryothérapie à l'azote liquide consiste en un gel, dégel et cycle de congélation, ce qui provoque la destruction des parasites et autres cellules (**Asilian et al ,2004**). La rifampicine a été utilisée à des doses plus élevées pour la LC, sans rapports d'effets indésirables accrus, soutenant l'idée que la majorité des effets indésirables de la rifampicine sont idiosyncratiques et non lié à la dose (**Kochar et al,2000**).

I.12.2. Nouvelles alternatives thérapeutiques pour le traitement du CL:

Augmentation de la résistance aux médicaments actuels, traitement à long terme nécessité, et les problèmes de toxicité ont entraîné la nécessité de étudier de nouvelles alternatives thérapeutiques, telles que l'immunothérapie, administrations locales hyperthermiques, antileishmaniales synthétiques et produits naturels et thérapie combinée (**Bumb et al, 2013**). Une partie de ces traitements ont montré une efficacité élevée, cependant, il n'y a pas protocole standardisé.

I.12.2.1. Approches thérapeutiques immunomodulatrices et ciblées:

Les macrophages sont très importants non seulement en tant qu'effecteurs et antigènes cellules présentatrices, mais aussi comme cellules hôtes pour certains micro-organismes (**Nagill et Kaur ,2011**). Par inhibition de la fusion phagosome endosome, les macrophages pourraient servir d'hôtes pour la réplication à long terme, la survie et le parasite propagation (appelé « cheval de Troie ») (**Ritter et al ,2009**). Les lymphocytes T jouent également un rôle essentiel dans la formation de la réponse immunitaire de l'hôte pour diriger à la fois immunité protectrice et non protectrice. La progression de la maladie dans La CL est largement induite par la production de cytokines associées à Th2 IL4, IL10, IL13 et TGFβ (**Cummings et al ,2010**). Dans la non-guérison expérimentale et la diffusion de modèles d'infection par *L. major*, un

parasite parasitaire Une réponse polarisée Th2 a été observée (**Sacks et al ,2002**). Sinon, l'infection le contrôle est principalement médié par l'immunité de type Th1 pilotée par IL12 réponse. La production d'IFN γ par les CD4+Les lymphocytes T jouent un rôle critique rôle dans l'activation des macrophages pour tuer les parasites par un condition médiée par l'oxyde (**Cummings et al ,2010**). Malgré ces bases immunologiques mécanismes, la régulation de la résistance varie considérablement entre espèce, même au sein d'une espèce donnée. Par exemple, *L. mexicana* et *L. amazonensis*, contrairement à *L. major*, ont développé des mécanismes pour survivre dans des conditions de réponses immunitaires Th1 limitées chez l'hôte (**Natarajan et al, 2014**)

I.12.2.2.Approches immunothérapeutiques/ciblées :

L'immunothérapie de la leishmaniose, y compris CL, Dans ce contexte, l'idée de moduler le réponse immunitaire par l'activation des macrophages et l'augmentation de la production d'oxyde nitrique et d'autres mécanismes pour éliminer le parasite a conduit à de nouvelles recherches pour fournir un système immunitaire efficace réponse(**Seth et kars,2022**).

Les thérapies ciblées agissent en bloquant voies biochimiques de base ou voies de signalisation essentielles à la croissance et survie du parasite (**Singh et Sundar ,2014**)

I.12.2.3.Thérapie par cytokines:

Les cytokines jouent un rôle important dans la formation de CL soit par le développement de la réponse Th1 ou Th2 (**Cummings et al ,2010**). L'idée d'utiliser des cytokines immunostimulatrices (par exemple, IFN- γ , IL-12 et GM-CSF) ou anticorps qui ciblent les cytokines désactivantes comme méthode de thérapie dans la leishmaniose doit être considérée comme une évolution importante (**Seth et Kar ,2022**). L'utilisation du mab antiIL10R dans l'infection cutanée chronique à *L. major* entraîne l'élimination des parasites persistants. L'apparence améliorée l'action antimicrobienne est principalement liée à une expression accrue d'activer des cytokines telles que l'IL-12, l'IFN- γ , l'induction d'iNOS, activation des macrophages et inflammation généralisée (**Murray et al, 2003**). De même, chez des souris BALB/c normalement sensibles, traitement exogène avecIL12 lors d'une infection à *L. major* conduit à la résistance des souris La neutralisation de l'IL10 ou le blocage de ses

récepteurs dans les modèles VL ont donné résultats similaires. Suppression de l'IL-13, de l'IL-4 et du TGF β inhibée réplication parasitaire (Murray et al, 2005).

I.12.2.4. Thérapie cellulaire dendritique:

Les CD sont les cellules présentatrices d'antigènes les plus puissantes et jouent un rôle essentiel dans l'activation des cellules T, B et NK (Soosaraei et al, 2021). Dans Les CL, les CD plutôt que les macrophages amorcent les réponses des lymphocytes T contre L. major et induisent une immunité protectrice (Ritter et al, 2004). Elles jouent un rôle important rôle dans les réponses initiales des lymphocytes T anti-Leishmania et favorisant leur différenciation en cellule T mémoire pour obtenir une immunité durable. Ainsi, l'immunothérapie à base de DC apparaît comme une application prometteuse pour l'induction de l'immunité des lymphocytes T spécifiques de l'antigène (Singh et Sundar, 2014). La thérapie Chez le murin La thérapie combinée à base de LV, de cellules dendritiques et d'antimoine a été trouvé très efficace (Ghosh et al, 2003).

I.12.2.5. Applications de la thermothérapie dans le traitement CL:

L'application de la thermothérapie est une technique utilisée pour augmenter température des tissus pour le corps entier ou régional. Fréquence radio, l'énergie électromagnétique, les ondes ultrasonores et autres des dispositifs basés sur la conduction pourraient être utilisées pour le chauffage. Le chauffage augmente le flux sanguin ce qui facilite la cicatrisation des tissus. Les applications thermo thérapeutiques peuvent être utilisées dans divers domaines médicaux affections, y compris les lésions cutanées infectieuses (Silva et al, 2021).

L'hyperthermie seule peut endommager les parasites Leishmania, mais plus surtout, l'hyperthermie pourrait potentialiser l'efficacité des agents chimiothérapeutiques lorsqu'ils sont utilisés en association (Pinart et al, 2020)

La thérapie photodynamique (PDT) est devenue une nouvelle application pour certaines infections cutanées, y compris la leishmaniose et il peut également être utilisé comme combinaisons des traitements existants (Mackay, 2022).

I.12.2.6. Choix de thérapie combinée:

Le traitement combiné du LC est l'un des plus importants stratégies, qui non seulement augmentent l'effet antileishmaniale, mais aussi réduire les effets indésirables toxiques potentiels, la durée du traitement et diminuer la résistance aux médicaments en raison de leurs effets synergiques (**Channol et al,2022**). Plusieurs combinaisons existent pour l'utilisation de l'antileishmanial, telles que amphotéricine B liposomale plus miltéfosine, miltéfosine plus paromomycine, miltefosine plus stibogluconate de sodium, autres nouveaux combinaisons, y compris l'utilisation de l'immunochimiothérapie(**López et al, 2022**) .

Des combinaisons de médicaments éliminent les parasites via différents modes d'action. Un médicament/composé de la combinaison pourrait moduler l'immunité de l'hôte, tandis que le deuxième médicament pourrait cibler le parasite lui-même (**Singh et Sundar,2014**).

I.12.2.7. L'avancement de produits synthétiques et naturels prometteurs des produits:

Identifier les caractéristiques structurelles et les mécanismes d'action des médicaments importants donne lieu au développement de nouveaux médicaments, comme des dérivés, qui est moins toxique et plus efficace. Les progrès significatifs ont été faite sur l'avancement de nouveaux médicaments en raison des récentes les progrès technologiques. De même, la conception et la synthèse d'inhibiteurs spécifiques pourraient contrôler les parasites avec un minimum dommage à l'hôte(**Rahmanian et al, 2021**). Topoisomérase, kinétoplaste, mitochondries, phosphoinositide 3kinase gamma (**Cummings et al ,2012**), acide gras et les voies des stérols du parasite sont parmi les prometteuses cibles pour ces inhibiteurs spécifiques. En outre, des extraits de plantes et les composés d'origine végétale sont largement préférés pour le traitement des maladies infectieuses, dont la leishmaniose, en raison de leur moins d'effets secondaires, un coût moindre et une plus grande disponibilité (**Mahmoud vand et al ,2015**).

Une huile essentielle riche en linalol issue des feuilles de Croton cajucara, une plante utilisé dans la médecine folklorique brésilienne, s'est avéré être un puissant extrait de plante leishmanicide, qui inhibe la croissance de *L. amazonensis* promastigotes à de très faibles concentrations et n'ont présenté aucun effet cytotoxique contre les cellules de mammifères (**do Socorro, et al,2003**). dans une étude non publiée, ont récemment observé que Juniper le

goudron (huile de cade), une des huiles essentielles issues du genre *Juniperus*, inhibe la croissance des formes promastigotes à très faible concentration in vitro.

Les méthodes mentionnées ne sont pas standardisées et efficaces. Les stratégies de traitement alternatives n'ont pas été suffisamment comparées. La leishmaniose cutanée et d'autres formes de leishmaniose continuent de le faire. Être un problème de santé publique dans de nombreux pays du monde. Les médicaments pour CL toujours pour les méthodes de chimiothérapie, comme l'antimoine pentavalent, l'amphotéricine B, la pentamidine, et la miltéfosine. Manière plus rentable, a moins toxique et facile à utiliser, peut empêcher la résistance et le raccourcissement. Période de traitement, vous défiez les autres. Compréhension critique. Voies de survie du parasite et de combat contre l'hôte. Le parasite est important dans le développement de composés thérapeutiques. Formulations de médicaments actifs chargés de porteurs, composition de médicaments/composés anti-asmaniens, l'utilisation de nouvelles formulations et produits naturels, applications de thérapie, immunothérapie. Les approches thérapeutiques ciblées sont prometteuses. Options.

I.13 Prévention et lutte:

Elle consiste à protéger la population vivant en zone d'endémie du risque d'attraper la leishmaniose. Plusieurs actions peuvent être menées. (Boudrissa, 2014).

1. Lutte anti vectorielle

Cela fait partie du programme de lutte anti vectorielle contre tous les vecteurs y compris le *Culex* qui donne la nuisance, *Aedes albopictus* responsable de maladie à virus zika, *Anophele* responsable de malaria et phlébotome responsable de leishmaniose.

La lutte anti vectorielle aide à atténuer ou interrompre la transmission de la maladie en s'attaquant aux phlébotomes, par :

• La lutte physique:

Elle consiste à l'obturation des fissures des murs des vieilles maisons, élimination des ordures autour des maisons, élimination des amas de pierres.

• La lutte chimique:

C'est le rôle de bureaux d'hygiène communaux qui est responsable de faire les deux phases durant l'année (phase 1: de 15 Mars au 14 avril/ phase 2: de 15 septembre au 14 octobre). Des campagnes de lutte devront:

- ✓ Etre menées sous l'autorité des Messieurs les walis en collaboration avec Mesdames et Messieurs les présidents des APC (Assemblée Populaire Communale) et les Directeurs des Services Agricoles.
- ✓ Etre associés à des actions environnementales renforçant l'hygiène du milieu par l'enlèvement des plantes chénopodiacées, des dépotoirs sauvages et le ramassage et l'élimination des déchets entreposés autour des habitations.
- ✓ Etre appuyées par la mise en œuvre d'un programme d'information.
- ✓ éducation communication en direction du grand public sur les moyens de prévention des maladies à transmission vectorielle et sur le respect de règles d'hygiène collective.

Dans ce cadre, il est demandé de prendre toutes les mesures nécessaires pour un appui technique de ces opérations d'aspersion d'insecticides en coordination avec les services concernés, cet appui comprend:

- ✓ Le choix des zones à traiter avec en priorité des nouvelles communes touchées et les communes qui enregistrent un nombre élevé de cas de leishmaniose.
- ✓ Le contrôle de la bonne exécution des opérations en veillant à la protection des agents d'aspersion et de la population locale concernée.
- ✓ La surveillance de la survenue d'éventuels incidents et à leur prise en charge L'évaluation par commune et par wilaya hebdomadaire puis globale des opérations d'aspersion.

• La lutte biologique:

Par l'utilisation des poissons de gambusie qui se nourrissent de larves de moustiquaires.

- ✓ Un diagnostic précoce et une prise en charge efficace des cas permettent de réduire la prévalence et de prévenir les handicaps. Des médicaments très efficaces et sûrs existent aujourd'hui contre la leishmaniose.
- ✓ La lutte contre les réservoirs est complexe et doit être adaptée à la situation locale.

Chapitre II : Matériel et méthodes

II.1.Objectif d'étude

- Déterminer les nombres de cas global de la LC d'EL oued durant la période entre 2018 à 2022.
- Déterminer la répartition mensuelle des cas de LC.
- Déterminer la répartition des cas de la LC selon le sexe, par catégories d'âge et par communes.

II.2. présentation le zone d'étude

II.2.1.Situation géographique :

La wilaya d'El - oued aussi appelée souf est située aux confins septentrionaux de l'erg oriental au Sud Est de l'Algérie. Elle est délimitée:

- Au sud par la willaya d'Ouargla.
- À l'est par la Tunisie.
- À l'ouest par les d'El M'Ghair et de Touggourt.
- Au nord par les willayas Tébessa,khenchela, et Biskra.
- La zone d'étude est divisée en30 communes administrativement occupe une superficie de 44, 586,80km² et La population de la wilaya d'El Oued est estimée à 925000habitantsen 2020.
- Taux de croissance de la population: le taux de croissance de la population est de 3,50 %en 2020. (ANIRAF,2020) .

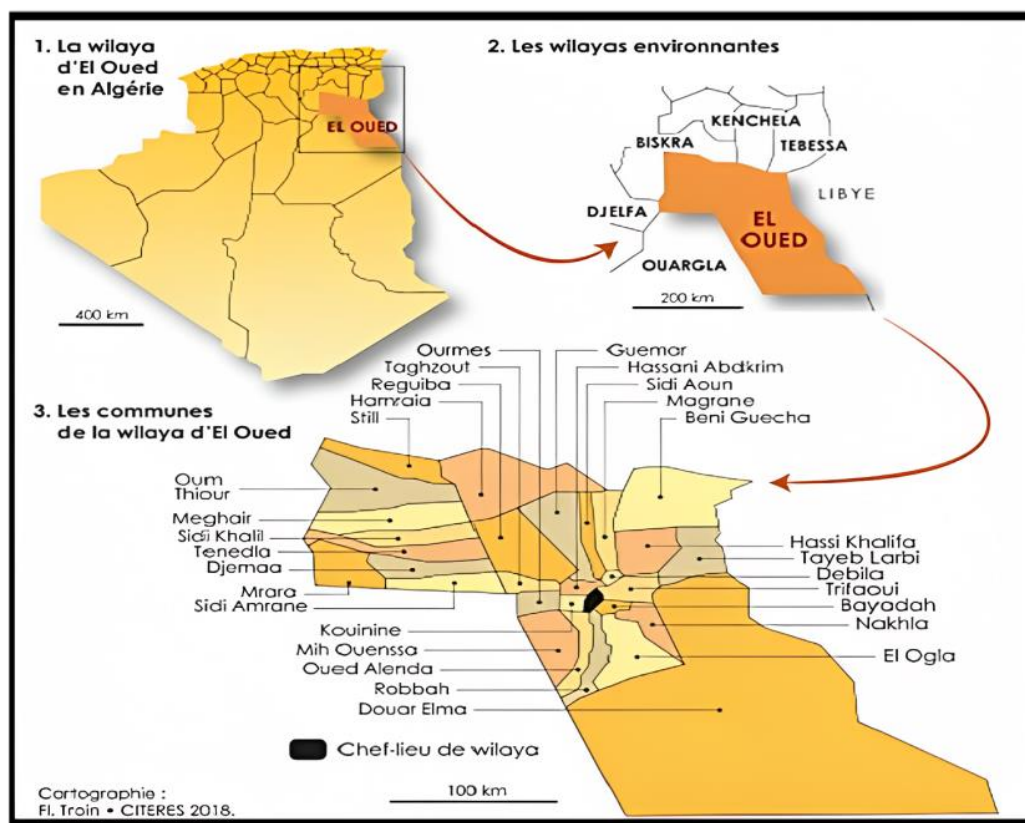


Figure II.1: La situation géographique d'EL Oued. (Salima and Salah, 2018).

II.2.2 Le relief :

La configuration du relief de la wilaya se caractérise par l'existence de quatre grands ensembles, à savoir :

- **La région du Souf:** une région sableuse qui couvre la totalité du Souf et les parties est et sud de Oued Righ.
- **L'Erg:** une région sableuse qui occupe les 3/4 de la superficie du Souf, elle fait partie du grand erg oriental.
- **Oued Righ:** une forme de plateaux rocheux qui longent la route nationale 3 à l'ouest de la wilaya et s'étend vers le sud.
- **La région de dépression:** c'est la zone des chotts située au nord de la wilaya et qui se prolonge vers l'est avec une dépression variant entre 10 et 40 m.

Parmi les chotts les plus connus figurent Milghigh et Merouane, près de la RN48 qui traverse les communes de Hamraia et Still.

La bande frontalière est constituée par la daïra de Taieb - Larbi qui compte trois communes Taleb - Larbi, Douar El Ma et Ben - Guecha (ANIREF. 2020).

II.2.3 .Hydrographie:

La vallée du Souf, regroupe un certain nombre d'oasis au sein du Grand Erg oriental, et comme dans la plupart des oasis du Sahara septentrional, les seules ressources hydriques disponibles pour l'irrigation, sont les nappes souterraines. Celles de la région du Souf, sont contenues dans des formations aquifères de natures différentes, généralement il ya deux ensembles géologiques qui contiennent les ressources en eau souterraine d'épaisseur et de caractéristiques hydrogéologiques variables Nappe du Continental Intercalaire (CI) et ressources en eaux souterraines (**Obeidi et Touati , 2018**).

II.2.4 .Végétation :

Elle se caractérise par la sécheresse et l'abondance de sable. Cependant, il existe diverses plantes naturelles à longues racines qui poussent dans les vallées et les bords des dunes de sable, et les Bédouins en dépendent pour faire paître leurs animaux. Aux arbres à bois de chauffage tels que l'azal, l'al-alandi, l'al-zayta, l'al-markh, le rutama, le tamaris et autres.

II.2.5 caractéristiques climatiques:

La vallée (la capitale de Wadi Souf) est à 390 km de la mer et la hauteur moyenne de la zone au-dessus du niveau de la mer est de 80 mètres.

• **Température :**

La température moyenne en été atteint 34° et peut parfois dépasser 50° là où le sable est semi-inflammable, et en hiver la température moyenne est de 10°, et quand il fait froid, surtout la nuit, elle descend en dessous de zéro.

• **Vents :**

Wadi Souf se caractérise par un mouvement d'air actif tout au long de l'année :

Les vents du nord et du nord-ouest (Al-Dhahrawi) soufflent de février à avril.

Et soufflant des vents d'est (appelés Bahri), qui sont rafraîchissants d'août à octobre.

Un vent du sud souffle (appelé al-Shahili), qui est chaud, et qui se produit pendant l'été.

• **Précipitations:**

Elles sont rares et rares en raison de l'éloignement de la région de la mer. Les précipitations moyennes annuelles dans la région atteignent 80,3 mm. (**DTP. 2020**).

• **Humidité de l'air :**

Selon (Seltser,1946) , l'humidité relative indique que l'état de l'atmosphère est plus ou moins proche de la condensation Autrement dit , elle est le rapport entre la quantité d'effective de la valeur de la vapeur d'eau dans une volume d'aire donnée et la quantité maximale possible dans les même volume et à la même température (Khechai , 2001),L'humidité de l'air dans la région du Souf est très faible , la moyenne annuelle est de l'ordre de 47,55 % elle varie sensiblement en fonction des saisons de l'année . En effet pendant l'été elle chute jusqu'à 33.48 % au mois de Juillet, sous l'action d'une forte évaporation et des vents chauds, alors qu'en hiver elle s'élève et atteinte une moyenne maximale de 63,25 % au mois de Décembre.

II.3 Méthode de diagnostic lésion LC en laboratoire

II.3.1.Prélèvement :

Pour chaque patient, bien avant de procéder au prélèvement, on établit une fiche de renseignement comportant, l'âge , le sexe , le lieu de LC résidence habituelle , les déplacements effectués avant la survenue des lésions, le siège des lésions , et le traitement en cours.(Annexe2).



FigureII.2: Lésion avant prélèvement (Chekka et al, 2021)

- Nettoyer la lésion avec de l'eau oxygénée (il faut éviter l'éthanol puisqu'il favorise la fixation des formes amastigotes).
- Après on gratte à la périphérie des lésions, entre la peau saine et la bordure inflammatoire avec un vaccinostyle stérile pour ramener la sérosité.
- On étale le prélèvement sur des lames gravées préalablement pour réaliser des frottis cutanés.

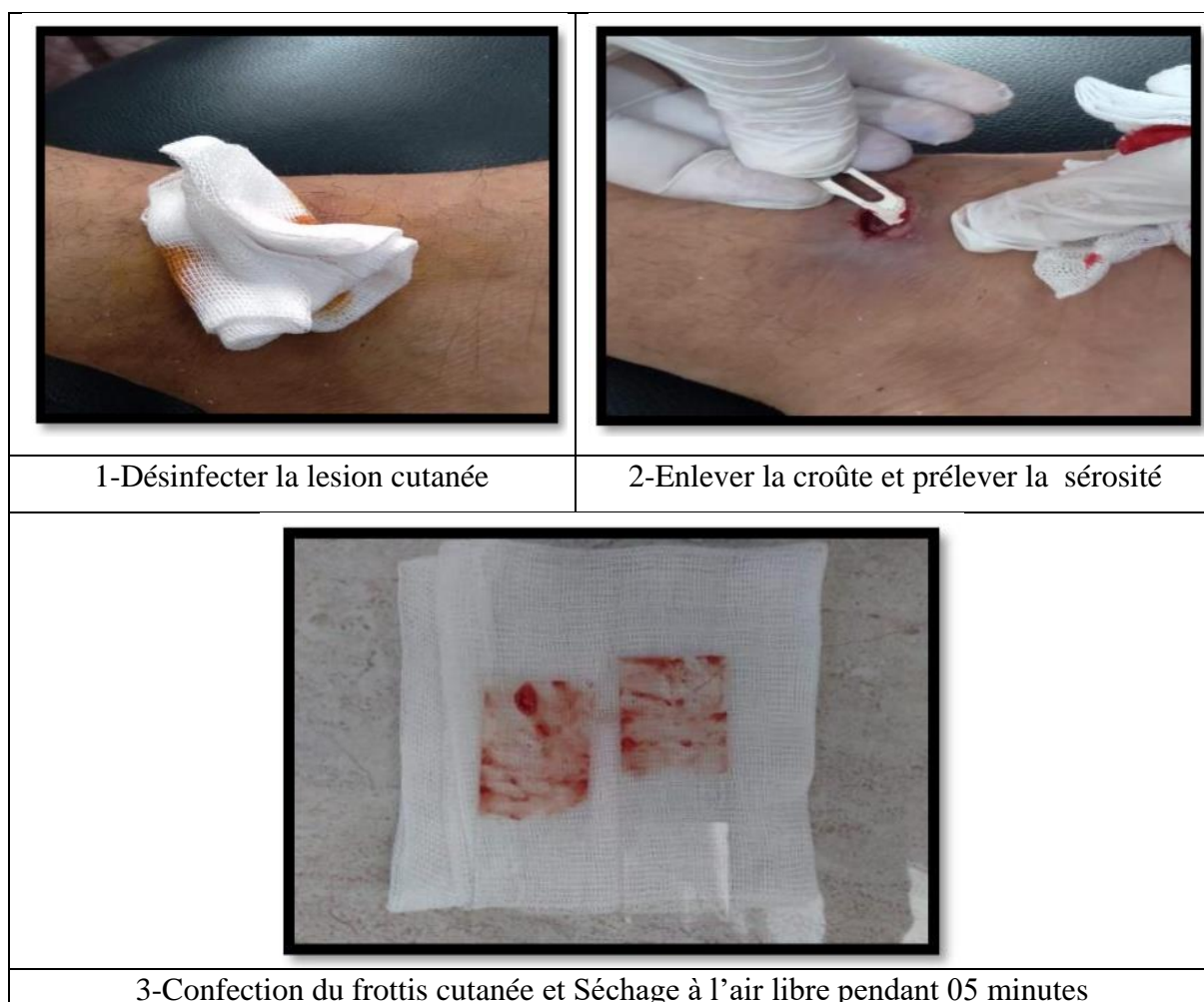


Figure II.3 : Les étapes de prélèvements.

II.3.3 Examen direct :

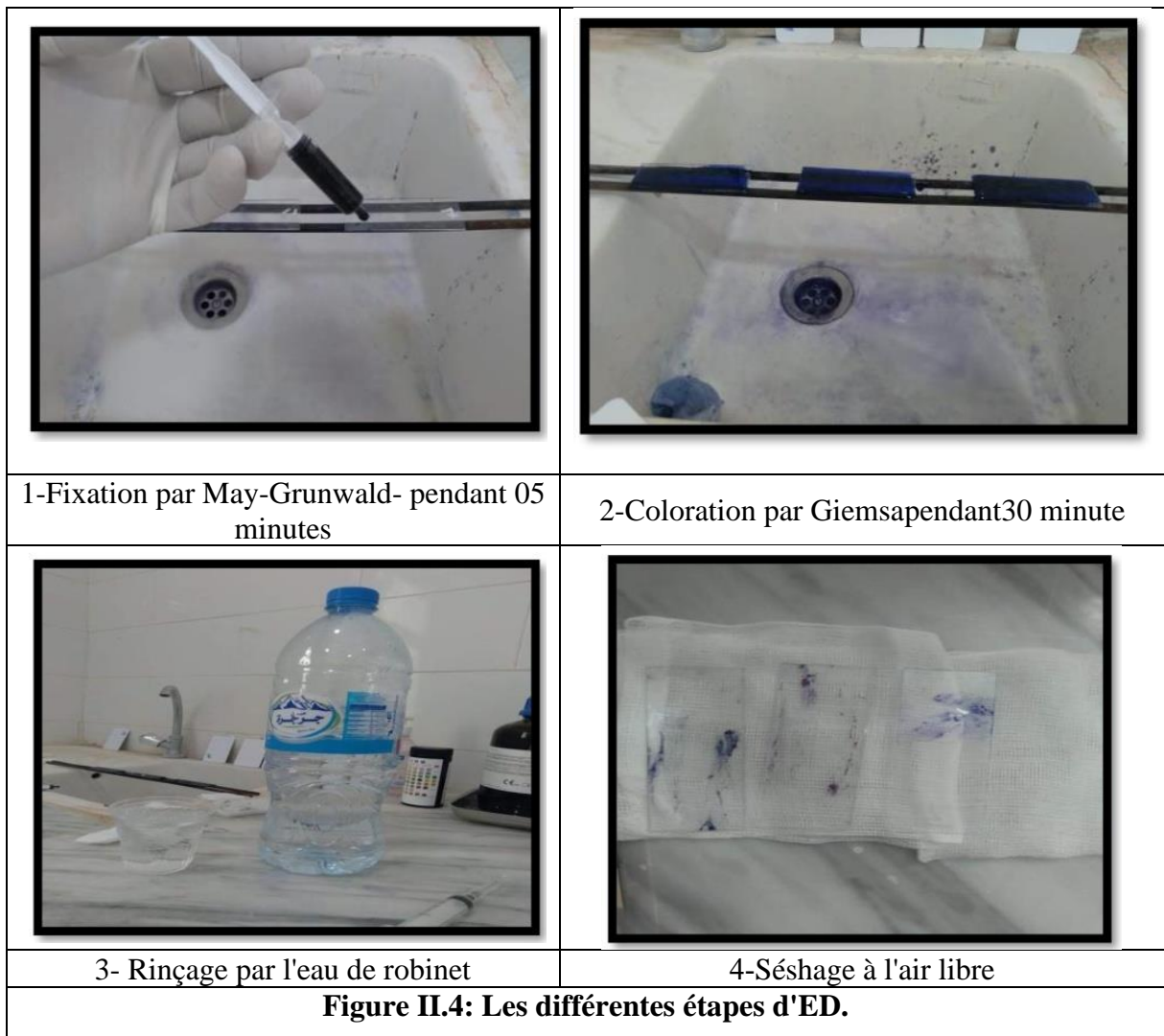
Il consiste à rechercher, après coloration, les leishmanies dans l'étalement du produit de grattage.

- Après le prélèvement; le frottis sanguin séché à l'air est fixé avec 2 ml de méthanol que l'on laisse agir pendant 3 minutes.

- Laisser s'égoutter le méthanol en inclinant la lame et sans lavage préalable, recouvrez la lame avec le colorant de Giemsa qui a été récemment dilué au 1/10^{ème} avec de l'eau tamponnée (pH7-7.2) ou de l'eau de robinet et laisser sécher à l'air.

- Après 20 minutes, laver la lame avec de l'eau de robinet puis laissez la sécher à l'air.

Lecture à fort grossissement $\times 100$ à l'huile d'immersion



Les leishmanies apparaissent comme des cellules ovalaires de taille variable (2 à 6 μm), avec un cytoplasme bleu, un noyau arrondi de couleur rouge et un kinétoplaste en bâtonnet plus sombre. L'amastigote est situé à l'intérieur des cellules phagocytaires mononuclées.

Après observation microscopique, le résultat du test est noté (**Annexe1**).

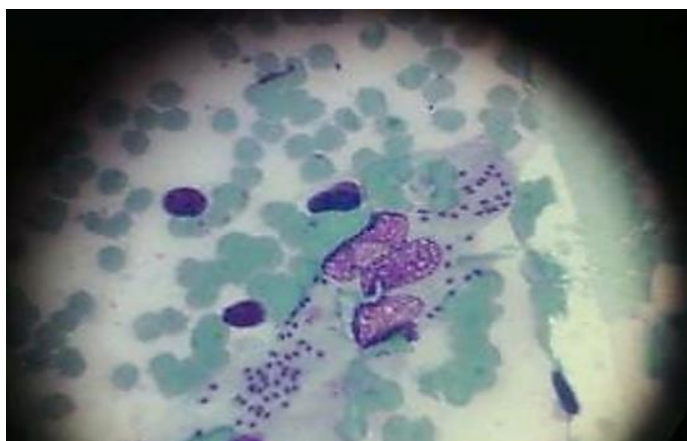


Figure II.5: Les formes amastigotes des leishmanies, sur un prélèvement coloré au Giemsa (Observation au microscope à l'objectif 100). (Boughellout et Boukouma ,2016)

II.4.Type d'étude:

Une étude épidémiologique et statistique descriptive rétrospective de la leishmaniose cutanée dans la wilaya d'El Oued .

Ceci a été fait sur la base des données enregistrées à la Direction de la Santé et de la Population par le Service Prévention et Population de la Province d'El Oued. Ces données sont organisées par année, mois, sexe, âge et municipalités d'État dans des tableaux agrégés au format Excel provenant des archives du DSP(**Annexe 3**) et (**Annexe 4**). (**Annexe5**).



Figure II.6:Direction de la Santé et de la Population de le wilayat d'El-oued . (photo original, 2023).

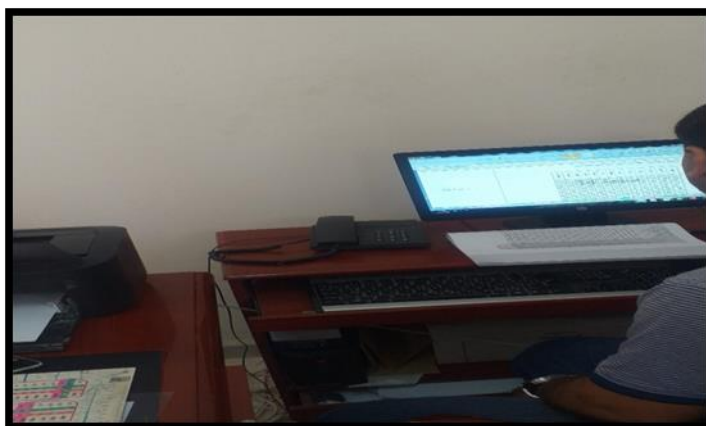


Figure II.7:Prévention et intérêt populationnel de le wilayat d'El-oued.(photo original ,2023)

Chapitre III : Résultats et discussion

III.1. Etude rétrospective

III.1.1. Répartition annuelle de nombre des cas

Le fait que notre étude soit rétrospective, tous les cas sont notés dans registres de consultations ou étaient mentionnées l'état civil du malade, le diagnostic et le traitement prescrit.

Tableau.III.1 : Nombre des cas de la leishmaniose cutanée dans la wilaya d'El oued de 2018 à 2022 (D.S.P, 2023)

Année	Nombre de cas
2018	594
2019	416
2020	655
2021	293
2022	38

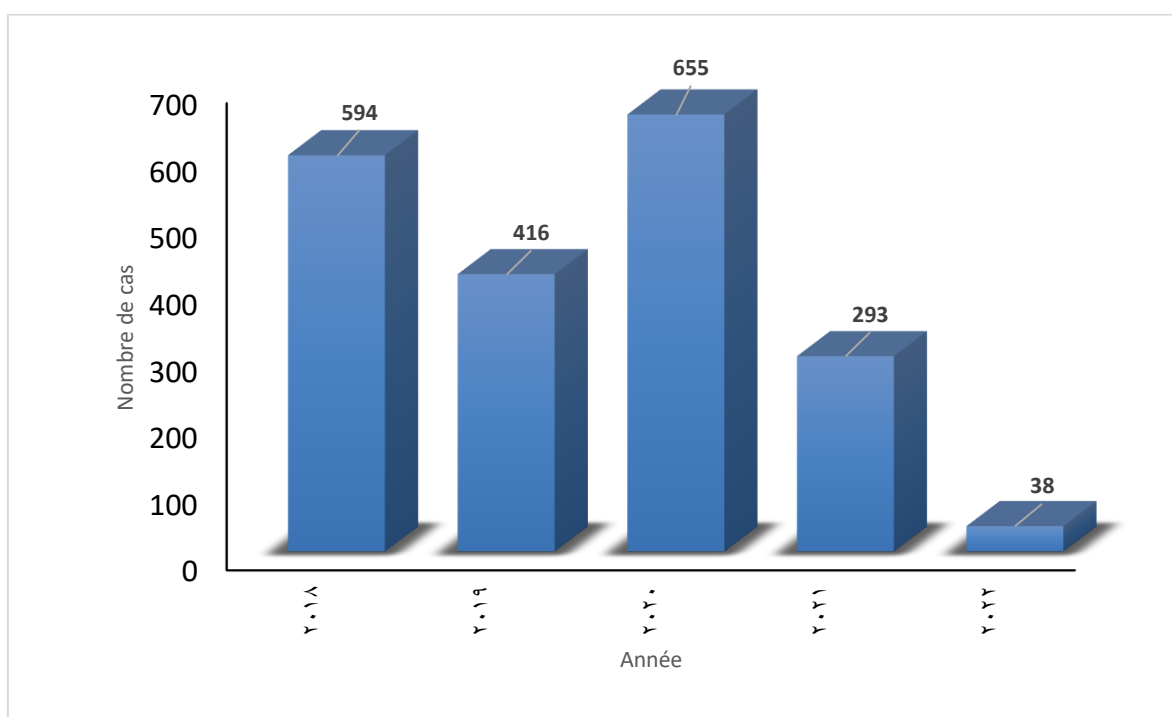


Figure III.1: Répartition annuelle de nombre des cas de la leishmaniose cutanée dans la wilaya d'El oued de 2018 à 2022.

A lumière de la figure III.1 ,on constate que les cas sont répartis sur toutes les années avec un minimum de 38cas en 2022 et un maximum de 655 cas en 2020 ,Ainsi l'année 2018 a connu un nombre de cas élevé de 594 cas.

Ceci est désignée à plusieurs facteurs : pauvreté, fréquent les maladies et épidémie (couvid-19), et mauvaise condition de vie, absence de compagnes de sensibilisation avec la gravité de cette maladie, malnutrition. Notre étude s'accord de autre étude de **(Gauzere et Aubry ,2018)**. Dans une étude menée par un groupe de chercheurs chinois en mars 2020, il a confirmé une étude portant sur 68 personnes infectées par le Coronavirus. Le virus Corona affaiblit l'immunité à ses débuts, En mesurant les niveaux de production de cytokines sécrétées par ces cellules lors de leur activation pour stimuler une réponse immunitaire contre le virus, et ils ont constaté une diminution de leurs niveaux par rapport aux personnes en bonne santé, on peut alors dire que le virus corona émergent pourrait être capable de affaiblir l'immunité contre le virus dans les premiers stades de la maladie.

(<https://www.shifaa.ma> 1septembre,2020)

On remarque également une baisse significative de la maladie en l'an 2022, avec 38 cas recensés. Cela peut être dû principalement à la division de l'État cette année, ce qui indique que les régions qui en sont séparées ont été les plus touchées par la maladie.

III.1.2.Distribution mensuelle de nombre des cas de LC (de 2018à 2022)

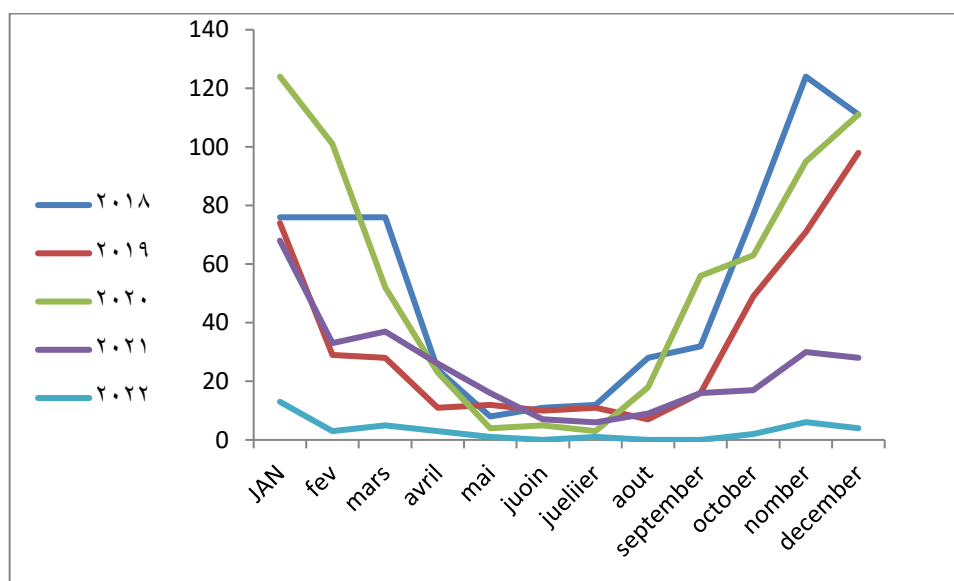


Figure III.2: Distribution mensuelle de nombre des cas de LC (de 2018à 2022)

A l'instar de la figure III.2 on note que la leishmaniose cutanée est observée tout au long de l'année, mais à des rythmes différents. Les taux d'infection les plus élevés ont été enregistrés pendant les mois d'hiver et d'automne, dépassant 300 cas, et le taux le plus bas pendant les mois d'été, avec 33 cas. Les résultats obtenus à partir de la DSP indiquent que la distribution mensuelle de l'incidence de la leishmaniose cutanée est élevée en hiver et en automne (d'octobre à mars).

Nos résultats concordent avec ceux de **(Belmehdi et Arar, 2019)** et **(Larbi et Rahmane, 2018)**, dans leur étude rétrospective nationale, menée entre 2010 et 2015, qui ont suggéré que l'évolution mensuelle de la répartition possède un caractère saisonnier en particulier automno-hivernal, étroitement lié aux vecteurs et aux réservoirs, et principalement en rapport avec les conditions climatiques. Le même constat a été fait par **(Zait et Hamrioui, 2009)** qui suggèrent que le caractère saisonnier doit être lié à la dynamique saisonnière des vecteurs et à la période d'incubation de la maladie. Par contre **(Achour et Madiou, 2009)** n'ont observé aucune saison de prédilection et ont rapporté que la LC est vue toute l'année avec une moyenne de 17.75 cas par mois, et un discret pic en Mars, Avril et Juillet. Ajoutons aussi qu'en réalité, le pic hivernal n'est pas très représentatif de la période à risque, puisque les signes de la maladie (lésions cutanées) apparaissent un à deux mois ou même plus après la piqure infectante du phlébotome femelle **(Masmoudi et al, 2005)**.

Les altérations de épidémiologie des maladies à transmission vectorielle, notamment sont liées à la mondialisation et aux changements de puis la fin de XXe siècle **(Jorurdain et paty, 2019)**.

III.1.3. Distribution de nombre des cas par le sexe (de 2018 à 2022)

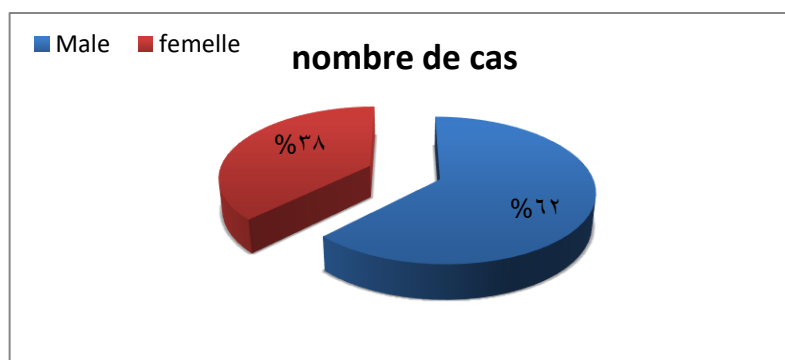


Figure III.3: Distribution de nombre des cas par le sexe (de 2018 à 2022)

D'après nos résultats, on constate que les hommes sont plus sensibles à la leishmaniose cutanée avec 1247 cas, soit 62%, contre 749 cas enregistrés chez les femmes, avec un taux de 38%. Il apparaît que la majorité des cas touchés par cette épidémie sont des hommes, à un taux de 62%, contre 38% chez les femmes. ce qui concorde avec l'étude faite par **(Bensekhri et Derghal, 2010)** a Guelma, où la prédominance est également masculine avec 58.8% des cas et 41.1% pour le sexe féminin soit une sex-ratio de 1.42 **(Bensakhri et Derghal, 2010)**, Egalement **(Fendri et al, 2011)** rapportent une légère prédominance masculine avec un sex-ratio de 1,19. De même **(Ben Mebkout et Miloudi, 2013)** ont noté une prédominance de la maladie chez le sexe masculin avec (57,6 %) contre (42,4 %) pour les femmes avec une sex-ratio (F/H) de 1,36.

Cette prédominance masculine peut être expliquée par l'exposition plus fréquente des hommes à la piqûre du phlébotome due au fait que l'homme porte souvent des habits très peu couvrants et il est actif dans les foyers de LC et essentiellement dans les villages bâtis le long des oueds, les douars et des zones urbaines et périurbaines **(Ben Ghazi, 2010)**.

Le résultat peut s'expliquer par le fait que les hommes sont plus impliqués dans les activités qui contribuent à l'émergence de la maladie, telles que l'élevage et l'agriculture.

III.1.4. Distribution de nombre des cas par la tranche d'âge (de 2018 à 2022)

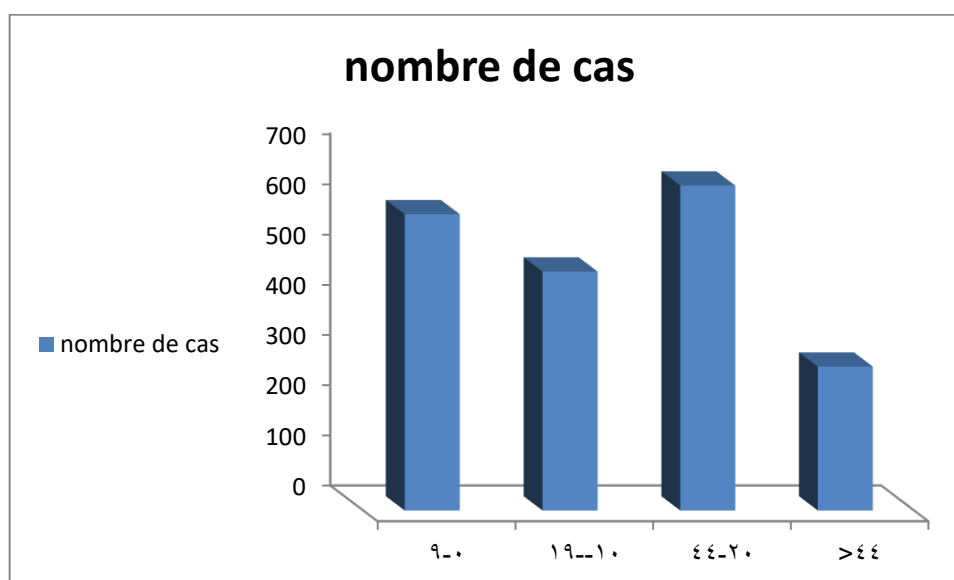


Figure III.4: Distribution le nombre des cas de LC selon l'âge (de 2018 à 2022)

Sur la base des résultats obtenus, on note que toutes les tranches d'âge ont été touchées, mais la tranche la plus touchée est celle des [20-44] ans, avec 646 cas recensés, suivie de la catégorie des [0-10] ans avec 589 cas, tandis que le groupe le moins vulnérable de plus de 44 ans avec 286 cas.

Selon ce qui a été montré dans cette étude épidémiologique dans l'état de Wadi Souf, la leishmaniose cutanée est très répandue dans la tranche d'âge des 20-44 ans, et ce parce qu'à cet âge les plus actifs dans la société sont associés à divers travaux qui font qu'il est vulnérable à plusieurs facteurs qui facilitent la transmission de la leishmaniose cutanée. Surtout dans notre région qui dépend de l'agriculture et de l'élevage.

D'autres études ont montré que le groupe d'âge ≤ 20 ans est le plus infecté (**Momeni et javaheri, 1994**) et (**Sharma et al, 2005**). Dans le même contexte, le rapport de l'OMS (2010) a révélé que les lésions touchent principalement les enfants d'âge préscolaire, ainsi, on note que la population infantile de moins de 10 ans est non immunisée et plus exposée au risque de la piqûre des insectes, contrairement aux adultes ayant développé une résistance à la maladie, en raison de leur exposition antérieure au parasite.

III.1.5. distribution de nombre des cas selon les communes (2018 à 2022)

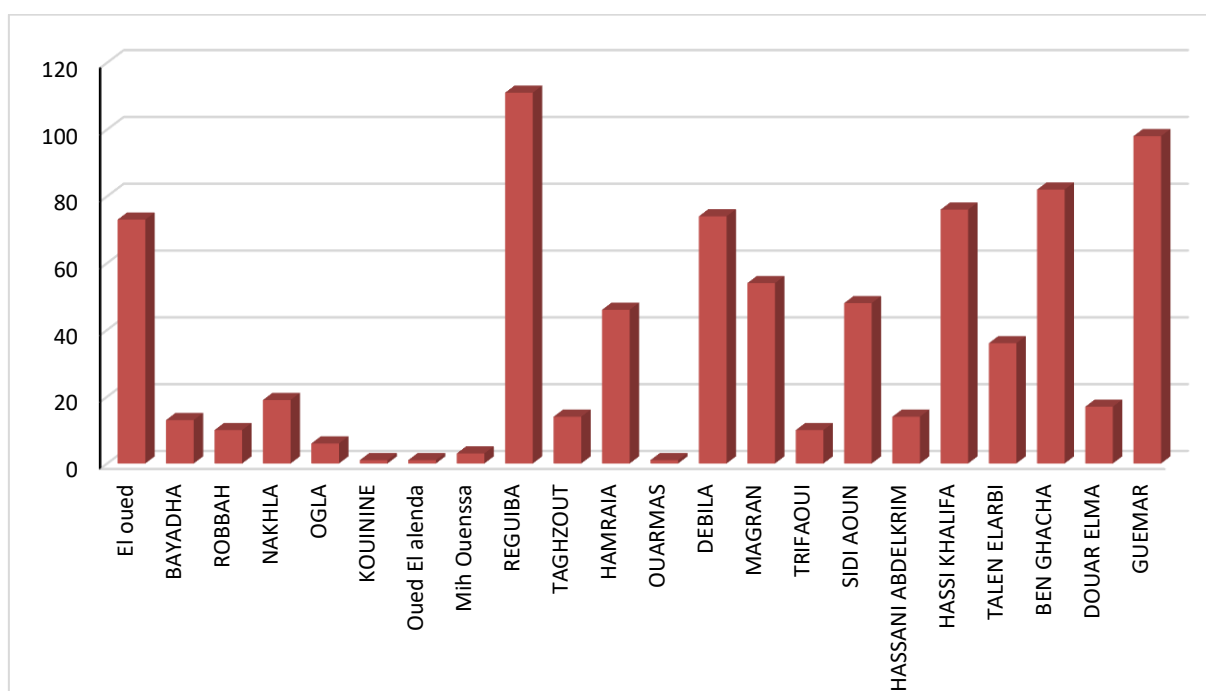


Figure III.5: distribution des cas de la LC par commune.

De nos résultats, nous remarquons que la leishmaniose cutanée est répandue dans les communes suivantes : Reguiba avec 111 cas, Guemmar avec 98 cas, et Ben Geucha avec 82 cas. Et plus de 40 cas dans chacun (El-oued, Debila, Magaranen, Al-Hamraya, Sidi Aoun, Hassi Khalifa Al-Talib Al-Arabi). Le nombre de cas dans les municipalités n'a pas dépassé 20. Et il est presque inexistant dans d'autres, avec un cas enregistré dans la municipalité de Ouermas, Kouinine et Oued Alalenda.

on sait que ces zones sont célèbres pour le bétail et l'activité agricole dans laquelle les craps d'animaux sont utilisés comme base naturelle, ils sont généralement chargés des œufs de ces insectes et rats noirs ,car ces animaux sont des maillons essentiels dans le processus de transmissions de la maladie à l'homme et le manque de propreté des abords ,le profération des étables et des habitations abandonnées constituent également des foyers propices à la reproduction et la propagation de l'insecte vecteur de la maladie Nous pourrions expliquer ces résultats par le fait que la transmission de la leishmaniose est en fonction du type de milieu cela peut se perpétuer par un système biologique complexe impliquant l'hôte humain, le parasite, le vecteur et dans certains cas, un réservoir animal et de mauvaises conditions de logement et d'hygiène péri-domestiques, (par exemple, l'absence de gestion des déchets, égouts à ciel ouvert) dans les milieux ruraux ainsi que dans les milieux périurbains augmentent le nombre de gîtes larvaires et de lieux de repos pour les phlébotomes, ce qui facilite la dissémination de la maladie (**Arroub et al, 2016**).

Conclusion

Conclusion

La leishmaniose cutanée est la forme la plus commune des leishmanioses. C'est une infection cutanée provoquée par un protozoaire du genre *Leishmania* qui est transmis par des piqûres de phlébotomes femelles. Elle est devenue un véritable problème de santé publique en raison de son incidence, de sa cicatrice indélébile et de son coût élevé de prise en charge. Ces dernières années, Notre pays l'Algérie, a connu une augmentation remarquable de l'incidence annuelle de cette maladie. Les facteurs écologiques, climatiques et socio-économiques ont participé à la propagation de cette dernière dans presque toutes les wilayas. El Oued est l'une de ces wilayas qu'est devenue une zone épidémique de cette maladie. C'est pourquoi, une étude rétrospective a été réalisée à partir des dossiers des services épidémiologiques de la direction de la santé.

Selon les résultats obtenus, on note, que le nombre des infections enregistrées durant les cinq années est 1996 cas, avec un maximum de 655 cas enregistrés en 2020 alors que le minimum est en 2022 où 38 cas seulement sont mentionnés. Le nombre de cas positifs le plus élevé est enregistré durant les mois de Décembre et Janvier, avec respectivement 352 et 355 cas. L'évolution mensuelle de cette épidémiologie est d'un caractère saisonnier, en particulier hivernal.

Il est observé que la maladie touche toutes les tranches d'âges avec une prédominance chez les jeunes soit la tranche d'âge de 20 à 40 ans. Cependant, les hommes restent les plus touchés par cette maladie avec 62% des cas. La répartition de la leishmaniose cutanée à travers la wilaya est très variable d'une commune à l'autre, ou la commune de Reguiba occupe la première place avec 111 cas.

En fin, nous espérons qu'un programme de lutte sera développé et prendra en compte certaines mesures, pour prévenir et réduire l'apparition de nouveaux foyers à travers :

- Le dépistage et le traitement des personnes malades;
- La lutte contre les réservoirs du parasite par l'abattage des chiens errants et par le contrôle des rongeurs ;
- La lutte anti vectorielle (les moustiquaires imprégnées d'insecticide à effet longue durée...).
- Adoption en urgence d'une stratégie de lutte intégrée ciblant les différents maillons du cycle épidémiologique.

Références

1. **Abuzaid, A. A., Abdoon, A. M., Aldahan, M. A., Alzahrani, A. G., Alhakeem, R. F., Asiri, A. M., etMemish, Z. A. (2017).** Cutaneous leishmaniasis in Saudi Arabia: a comprehensive overview. *Victor-Borne and Zoonotic Diseases*, 17(10), 673-684.
2. **Andrade-Narvaez FJ, Medina-Peralta S, Vargas-Gonzalez A, Canto-Lara SB, Estrada-Parra S.** The histopathology of cutaneous leishmaniasis due to *Leishmania (Leishmania) mexicana* in the Yucatan peninsula, Mexico. *Rev Inst Med Trop Sao Paulo*.2005;47:191194.
3. **Asilian A, Sadeghinia A, Faghihi G, Momeni A.** Comparative study of the efficacy of combined cryotherapy and intralesional meglumine antimoniate (glucantime) vs cryotherapy and intralesional meglumine antimoniate (glucantime) alone for the treatment of cutaneous leishmaniasis. *Int J Dermatol* 2004; 43(4): 281283.
4. **Aubry.P et Gaüzère B.A, 2021.** Médecine tropicale. Centre René La busquière, Institut de Médecine Tropicale, Université de Bordeaux p 4.
5. **Banuls A. L., Hide M., and Prugnolle F., (2007).** "Leishmania and the leishmaniasis: a parasite genetic update and advances in taxonomy, epidemiology and pathogenicity
6. **Ben araba D (2015) :** Revue bibliographique sur les phlébotomes (Diptera : Psychodidae) et leur rôle dans la transmission de la leishmaniose. Mémoire présente en vue de l'obtention du Diplôme de Master en Biologie Animale. P16-17-18.
7. **Bennai.k (2018) :** Surveillance et contrôle des leishmanioses dans le nord de l'Algérie.
8. **Bentayeb R. (2019).** Etude Épidémiologique De La Leishmaniose Cutanée Dans La Province D'errachidia Entre 2012 Et 2017, (thèse de doctorat). Faculté de Médecine et de Pharmacie, Université Sidi Mohamed Ben Abdellah, Maroc.
9. **BOUGHELLOUT M, BOUKROUMA A. 2016;** Mémoire de fin de cycle pour l'obtention du diplôme de Master en Génétique Moléculaire. Thème: Aspects clinique et génétique des leishmanioses cutanée et viscérale. Laboratoire de recherche: Laboratoire de parasitologie de l'Hôpital Militaire Ali Mendjeli de
10. **Bumb RA, Prasad N, Khandelwal K, Aara N, Mehta RD, Ghiya BC, et al.** Long term efficacy of single dose radiofrequency induced heat therapy vs. intralesional antimonials for cutaneous leishmaniasis in India *Br J Dermatol* 2013; 168: 1114-1119.
11. **Bussiera J. et Chermette R. (1992).** Abrégé de Parasitologie vétérinaire. Fascicule II: Protozoologie vétérinaire.
12. **Chanmol W, Siriyasatien P, Intakhan N.** In vitro anti *Leishmania* activity of 8-hydroxyquinoline and its synergistic effect with amphotericin B deoxycholate against *Leishmania martiniquensis*. *Peer J* 2022; 10: e12813.

13. **CHEKKA E, FARHAT HAMIDA Z ,ZOUARI AHMED A. 2021;** MEMOIRE DE FIN D'ETUDE En vue de l'obtention du diplôme de Master Académique en Sciences biologiques . MEMOIRE DE FIN D'ETUDEEn vue de l'obtention du diplôme de Master Académique enSciences biologiques, université El oued . THEME Contribution à l'étude des aspects épidémiologiques et cliniques des leishmanios dans la région d'El-Oued
14. **Couppie P, Clyti E, Sainte-Marie D, Dedet J.P. Carme B. Pradinaud R. (2004).**Disseminated Cutaneous Leishmaniasis Due to LeishmaniaGuyanensis: Case Of A Patient With 425 Lesions. *Am. J. Trop. Med. Hyg*, 71(5): 558–560.
15. **Cruz I, Nieto J., Moreno J, Cañavate C., Desjeux P., Alvar J.(2006).** *Leishmania/HIV*co-infections in the second decade. *Indian Journal of Medical Research*, 123 (3), 357.
16. **Cummings HE, Tuladhar R, Satoskar AR.** Cytokines and their STATs in cutaneous and visceral leishmaniasis. *J Biomed Biotechnol* 2010; 2010: 294389.
17. **Desjeux P. (1991).** Human leishmaniasis: epidemiology and public health aspects. *Worldhealthstatisticsquarterly*. Rapport trimestriel de statistiques sanitaires mondiales, 45(2-3),267-275.
18. **do Socorro S, Rosa Mdo S, MendonçaFilho RR, Bizzo HR, de Almeida Rodrigues I, Soares RM, et al.**Antileishmanial activity of a linaloolrich essential oil from Croton cajucara. *Antimicrob Agents Chemother* 2003; 47(6) 18951901.
19. **Eithinger R etDujardin J C. (2007).** Molecular Diagnosis of Leishmaniasis : Current Statusand Future Applications. *Journal of Clinical Microbiology* : 21–25.
20. **Estevez. (2009).** Activité leishmanicide de plantes issues de la pharmacopéetraditionnelle Péruvienne et de molécules de synthèse; étude relation structure-activité.Doctorat en sciences pharmaceutiques. Université Paul Sabatier –Toulouse III, 2009.Français.
21. Etude des leishmaniose diagnostiques au centre hôpital –universitaire ben baddis de Constantine. Thèse de Doctorat d'état Es-microbiologie Université Mentouri Constantine 119 :p119-138.
22. **Fendri A. H, Beldjoudi, W, Ahraou S, Djaballah M. (2012).**Les leishmanioses diagnostiquées au CHU Benbadis de Constantine (Algérie) : bilan de cinq années(2006–2010). *Bulletin de la Société de pathologie exotique*, 105(1) : 46-48.
23. **Frahtia-Benotmane K. (2017).** Détection Moleculaire Des Leishmanies A Partir DuGenre Phlébotomes (Diptera : Psychodidae). (Thèse de doctorat). Université des FrèresMentouri–Constantine, Algérie.
24. **Géradin, A.(2008).**contribution à l'étude de certaines impasses parasitaires chez l'homme .france :université Henri –Poincare Nancy -1.

25. **Ghosh M, Pal C, Ray M, Maitra S, Mandal L, Bandyopadhyay S.** Dendritic cell-based immunotherapy combined with antimony-based chemotherapy cures established murine visceral leishmaniasis. *J Immunol* 2003; 170(11): 56255629.
26. **Hamrouni Sarra (2019).** Peptides multi-épitopiques d'intérêt vaccinal appliqués aux leishmanioses humaines. Médecine humaine et pathologie. Thèse pour obtenir grade de docteur de l'université de Montpellier En Biologie santé; Université de Montpellier, 2019.
27. **Janvier F, Morillon M, Olliaro P. (2008).** Leishmaniose viscérale: efficacité clinique et résistance aux différentes molécules. *Méd.Tropi.*, 68, 89-101.
28. **Kochar DK, Aseri S, Sharma BV, Bumb RA, Mehta RD, Purohit SK.** The role of rifampicin in the management of cutaneous leishmaniasis. *Q J Med* 2000; 93: 733737.
29. **López L, Alvarez F, Ramos AP, Llanos-Cuentas A, Echevarria J, Vélez I, et al.** A phase II multicenter randomized study to evaluate the safety and efficacy of combining photodynamic therapy and a short course of miltefosine for the treatment of uncomplicated cutaneous leishmaniasis in the New World. *PLoS Negl Trop Dis* 2022; 16(3): e0010238.
30. **Mackay AM.** The evolution of clinical guidelines for antimicrobial photodynamic therapy of skin *Photochem Photobiol Sci* 2022; 21(3): 385395.
31. **Mahender T, Pankaj W, Kumar SP, Ankur V, Kumar SS.** Some scaffolds as antileishmanial agents: A review. *Mini Rev Med Chem* 2022; 22(5): 743757.
32. **Mahmoudvand H, Ezzatkhan F, Sharififar F, Sharifi I, Dezaki ES.** Antileishmanial and cytotoxic effects of essential oil and methanolic extract of *Myrtus communis* L *Korean J Parasitol* 2015; 53(1): 21-27.
33. **Masmoudi, A., Hariz, W., Marrekchi, S., Amouri, M., & Turki, H. (2013).** Old World cutaneous leishmaniasis: diagnosis and treatment. *Journal of dermatological case reports*, 7(2), 31.
34. **Mokni M. (2019).** Leishmanioses cutanées. *Annales de dermatologie et de vénéréologie*, 146 : 232-246.
35. **Monzote L.** Current treatment of leishmaniasis: A review. *Open Antimicrobial Agents J* 2009; 1 9-19.
36. **Mouaici Sabrina, Ourahmoun Samira, (2021).** Étude épidémiologique rétrospective de la leishmaniose viscérale et cutanée chez l'enfant au niveau du C.H.U. Nedir Mohammed de Tizi Ouzou. Master en parasitologie appliqué. Université Mouloud Mammeri de Tizi-Ouzou. P 40

37. **Murray HW, Moreira AL, Lu CM, DeVecchio JL, Matsushashi M, Ma X, et al.** Determinants of response to interleukin10 receptor blockade immunotherapy in experimental visceral leishmaniasis *J Infect Di* 2003; 188(3): 458464.
38. **NADAU Q.2005** étude préliminaire de l'utilisation de la protéine LACK dans le test d'intradermoréaction de la leishmaniose canine .thèse doctorat vétérinaire .université Paul Sabatier de toulouse .122p
39. **Nagill R, Kaur S.** Vaccine candidates for leishmaniasis: A review. *IntImmunopharmacol* 2011; 11(10): 14641488.
40. **Natarajan G, Oghumu S, Varikuti S, Thomas A, Satoskar AR.** Mechanisms of immunopathology of leishmaniasis. In: *Pathogenesis of leishmaniasis. New developments in research.* New York: Springer Science; 2014.
41. **Pierre Aubry, Docteur Bernard-Alex Gaüzère, 2018 :** Leishmanioses Actualités 2018.
42. **Pinart M, Rueda JR, Romero GA, PinzónFlórez CE, OsorioArango K, Silveira MaiaElkhoury AN, et al.** Interventions for American cutaneous and mucocutaneousleishmaniasis *Cochrane Database Syst Rev* 2020; 8(8): CD004834.
43. **Rahmanian V, Bokaie S, Haghdoost A, Barouni M.** Predicting cutaneous leishmaniasis using SARIMA and Markov switching models in Isfahan, Iran: A timeseries study. *Asian Pac J Trop Med* 2021; 14: 8393.
44. **REBIH ,N .(2021).** contribution à l'investigation de l'éventuelle parasitose digestive chez la population infantile et adulte dans la région de Djelfa .Djelfa :thèse de doctorat université zianeachour .
45. **Ritter U, Frischknecht F, van Zandbergen G.** Are neutrophils important host cells for Leishmaniaparasites? *Trends Parasitol* 2009; 25(11): 505-510.
46. **Ritter U, Mattner J, Rocha JS, Bogdan C, Körner H.** The control of *Leishmania major* by TNF in vivo is dependent on the parasite strain *Microbes Infect* 2004; 6(6): 559-565.
47. **Sacks D, Noben-Trauth N.** The immunology of susceptibility and resistance to *Leishmania major* in mice. *Nat Rev Immunol* 2002; 2: 845-858.
48. **SafaeMaouni (2020).** Formes Atypiques de la Leishmaniose cutanée (A propos de 9 cas) Expérience du service de dermatologie du CHU Ibn Sina de Rabat, UniversitMOHAMMEDV –RABAT. URI: <http://hdl.handle.net/123456789/18760>.
49. **Salah S, Nelly G R, Abdul Ghani K. (1999).** Cutaneous Leishmaniasis : Clinical Featuresand Diagnosis. *Clinics in Dermatology*, 17 : 291-296.
50. **Seth A, Kar S.** Hostdirectedantileishmanial interventions: Harvesting unripe fruits to reach fruition. *Int Rev Immunol* 2022. doi: 101080/08830185.2022.2047670.

51. **Sharifi I, Fekri AR, Aflatoonian MR. (2010).**Leishmaniasis srecidivansamong school children in Bam, South-east Iran, 1994-2006. *Int J Dermatology*, 49 : 557-61 .
52. **Silva H, Liyanage A, Deerasinghe T, Sumanasena B, Munidasa D, de Silva H, et al.** Therapeutic response to thermotherapy in cutaneous leishmaniasis treatment failures for sodium stibogluconate: A randomized controlled proof of principle clinical trial. *Am J Trop Med Hyg* 2021; 104(3) 945950.
53. **Singh OP, Sundar S.** Immunotherapy and targeted therapies in treatment of visceral leishmaniasis: Current status and future prospects. *Front Immunol* 2014; 5 e296.
54. **Soosaraei M, Hezarjaribi HZ, Fakhari M, Akhtari J, Emameh RZ.** An overview on liposomal delivery and adjuvant development for leishmaniosis vaccines. *Ann Parasitol* 2021; 67(3): 367-386.
55. **Tanfous AB, Mokni S, Trojjet S, Zaraa I, El Euch D, Mokni M. (2014).** Leishmaniose cutanée sporotrichoïde : un cas exceptionnel à *Leishmania infantum*. In *Annales de Dermatologie et de Vénérologie*. 141(12) : 459.
56. **Toumikhansa (2018) :** Contribution à l'étude de la prévalence de la leishmaniose au niveau de la wilaya de Biskra. p5-8-9
57. **Organisation mondiale de la Santé(2014):**Manuel pour la prise en charge de la leishmaniose cutanée dans la Région OMS de la Méditerranée orientale.

Site électronique:

1. **ANIREF:** Agence Nationale d'Intermédiation et de Régulation Foncière. Monographie de la wilaya d'ElOued, rapport, net.2020; p 3-7.
2. **DTP:**Direction des travaux publics. Copyright DTP El-oued 2020.All Rights Reserved.
3. **Salima R and Salah CH .2018 .**Open Edition Journal, article; La remontée des eaux dans la région du Souf : une menace sur un écosystème oasien.
4. **WHO:** Global Health Organization.

<https://www.who.int/ar/news-room/fact-sheets/detail/leishmaniasis> Lire: 12 janvier 2023.

5. **<https://www.shifaa.ma> 1septembre2020 .**Functional exhaustion of antiviral lymphocytes in COVID -19 patients *Cellular & Molecular Immunology*.17, 533-535 (2020)cite this article.

Annexes

Annexe 01

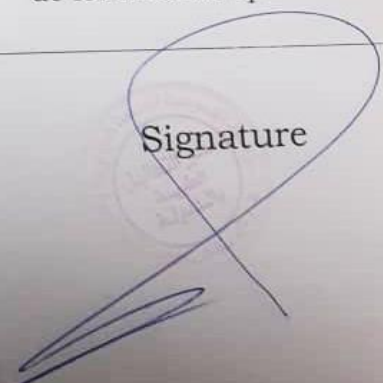
EPSP SAAD LAMAMRA DEBILA
LABORATOIRE D'ANALYSES MÉDICAL

Date : 24.12.2020
Lieu : H.KH

Parasitologie :

Test	Résultat
Recherche de Leishmania Cutané (RLC)	→ Présence de formes amastigotes de leishmania sp

Signature



Résultat de l'analyse recherche leishmania cutané (RLC).

Annexe 03

الوضعية الوبائية لحالات المشمانيز الجلدي حسب الأشهر بولاية الوادي

السنوات	يناير	فبراير	مارس	أبريل	مايو	يونيو	يولي	أغسطس	سبتمبر	أكتوبر	نوفمبر	ديسمبر	المجموع
2011	381	113	117	30	26	63	51	31	98	313	548	511	2282
2012	436	298	156	96	84	67	73	23	27	84	202	308	1854
2013	184	89	52	38	27	63	51	68	74	121	242	235	1244
1014	127	59	45	43	35	52	52	40	36	106	162	130	887
2015	99	40	32	10	20	19	26	31	43	159	238	123	840
2016	71	67	48	19	21	13	18	22	12	71	119	68	549
2017	72	49	21	14	6	2	1	0	16	11	22	41	255
2018	76	68	23	24	8	11	12	28	32	77	124	111	594
2019	74	29	28	11	12	10	11	7	16	49	71	98	416
2020	124	101	52	23	4	5	3	18	56	63	95	111	655
2021	68	33	37	26	16	7	6	9	16	17	30	28	293
2022	13	3	5	3	1	0	1	0	0	2	6	4	38

Statut épidémiologique des cas de leishmaniose cutanée selon les années et les mois dans le wilayat d'El Oued .

Situation épidémiologique des cas de leishmaniose cutanée selon les communes de la wilayat d'El Oued.

الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية
وزارة الصحة والسكان وإصلاح المستشفيات

مديرية الصحة والسكان
لولاية السوادي
مصلحة الوقاية والسكان

الوضعية الوبائية لحالات الشمتانيز الجلدي حسب العمر والجنس بولاية الوادي

السنوات	1-0		4-2		9-5		14-10		19-14		44-20		65-44		65		المجموع	الذكور	الإناث
	أ	ب	أ	ب	أ	ب	أ	ب	أ	ب	أ	ب	أ	ب	أ	ب			
2011	23	14	84	111	143	197	227	138	218	442	338	86	67	45	28	1340	942	2282	2282
2012	8	8	81	71	117	142	185	127	213	395	241	50	42	36	38	1100	754	1854	1854
2013	15	15	38	66	80	114	132	58	110	270	168	50	59	12	10	767	477	1244	1244
1014	4	4	24	39	40	80	96	38	123	188	110	40	23	16	10	586	301	887	887
2015	7	7	45	59	59	91	88	32	86	172	82	42	22	11	5	556	284	840	840
2016	8	8	24	37	27	42	54	18	48	135	62	35	10	7	11	370	179	549	549
2017	7	7	15	23	14	24	14	19	7	60	31	13	10	4	4	155	100	255	255
2018	7	7	25	39	47	54	50	19	60	128	57	32	32	6	8	378	216	594	594
2019	3	3	27	26	28	38	36	19	35	82	50	30	14	7	3	262	154	416	416
2020	8	8	36	48	46	43	33	64	19	130	75	47	37	8	12	393	262	655	655
2021	2	2	15	12	9	28	13	20	12	28	39	20	7	6	9	187	106	293	293
2022	0	0	1	2	3	6	2	0	2	11	3	1	4	3	0	27	11	38	38

Situation épidémiologique des cas de leishmaniose cutanée selon de l'âge et le sexe la wilayat d'El Oued .