



UNIVERSITE MOHAMED EL BACHIR EL IBRAHIMI
(BORDJ BOU ARRERIDJ)

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 محمد البشير الإبراهيمي برج بو عريريج

Université Mohammed El Bachir El Ibrahimi B.B.A

كلية علوم الطبيعة والحياة وعلوم الأرض والكون

Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie et des Sciences de la Terre et de l'Univers

قسم العلوم البيولوجية

Département des Sciences Biologiques



UNIVERSITE MOHAMED EL BACHIR EL IBRAHIMI
(BORDJ BOU ARRERIDJ)

Mémoire

En vue de l'obtention du diplôme de Master

Domaine des Sciences de la Nature et de la Vie

Filière : Ecologie et Environnement

Spécialité : Biodiversité et Environnement

Intitulé :

**Les phlébotomes et leur rôle dans la transmission des agents
pathogènes (Leishmanies, Arbovirus et Bartonelles)**

Présentée par : -Melle BENDAOU D INES.

-Melle LAYEB RAZIKA.

Soutenue le

devant le Jury :

Président : Mr MERZOUKI.Y

MCB (Université de BBA).

Encadrant : Mr SAYAH. T

MAA (Université de BBA).

Examineur : Mr AMARA KORBA.R

MCB (Université de BBA).

Année Universitaire 2020/2021



Dédicaces

Je dédie ce travail spécialement à :

À MES CHERS PARENTS

Aucune dédicace ne saurait exprimer mon respect, mon amour éternel et ma considération pour les sacrifices que vous avez consentis pour mon instruction et mon bien être.

Je vous remercie pour tout le soutien et l'amour que vous me portez depuis mon enfance et j'espère que votre bénédiction m'accompagne toujours.

Que ce modeste travail soit l'exaucement de vos vœux tant formulés, le fruit de vos innombrables sacrifices, bien que je ne vous en acquitterai jamais assez. Puisse Dieu, le Très Haut, vous accorder santé, bonheur et longue vie et faire en sorte que jamais je ne vous déçoive et le merci d'être mes parents.

Ma très chère mère qui est la lumière de mes jours, la source de mes efforts, la flamme de mon cœur, ma vie et mon bonheur.

Mon très cher père qui est l'homme de ma vie, mon exemple éternel, mon soutien moral et source de joie et de bonheur, celui qui s'est toujours sacrifié pour me voir réussir, que dieu te garde.

Mon cher frère **Ilyes** les mots ne suffisent guère pour exprimer l'attachement, l'amour et l'affection que je porte pour toi. Mon ange gardien et mon fidèle accompagnant dans les moments les plus délicats de cette vie mystérieuse. Je vous dédie ce travail avec tous mes vœux de bonheur, de santé et de réussite.

Une Spéciale dédicace à mes très chers cousins et cousines **Saddam, Hiba et Hichem** pour leur soutien, leur aide et leur encouragement.

A mon fiancé **Nadjib** pour son aide, Son encouragements.

A **mes grands-parents** paternels et maternels.

A toute la famille.

A tous mes amis **Nadjet, Bouchra, Laarem et Farouk** en souvenir de notre sincère et profonde amitié et des moments agréables que nous avons passés ensemble. Veuillez trouver dans ce travail l'expression de mon respect le plus profond et mon affection la plus sincère.

A ma chère binôme **Razika** au nom de l'amitié qui nous réunit et aux souvenirs inoubliables.

Ines



Dédicaces

Je dédie ce travail ...

Aux meilleurs parents du monde, a ceux qui m'ont donné la vie, a ceux qui m'ont toujours tout donné sans jamais rien compter, les mots se font pauvres et impuissants pour vous exprimer ce que je ressens en écrivant ces quelques lignes

A mon idole : ma merveilleuse mère

Source inépuisable de tendresse, de patience, de sacrifice et de dévouement qui n'a pas cessé de m'encourager et de prier pour moi.

A mon magnifique père :

Ta simplicité de vivre, ton optimisme et ton grand cœur m'ont appris

L'essence de la vie. Tu as su m'inculquer le sens de la responsabilité, de l'optimisme et de la confiance en soi face aux difficultés.

A ma chère sœur **Zineb**, son mari **Nacer** et leur ange **Doaa**.

A ma chère sœur **Fouzia**, son mari **Abdelmalek** et ses anges **Maram**,

Merieme et **Mouhamed Ayoub**.

A ma chère sœur **Saliha**, son mari **Tayeb** et ses anges **Adem**,

Ishak et **Zakaria**.

A mon cher frère **Billel** Mon frère adorable merci infiniment pour ton soutien,

tes conseils, ton aide et ta générosité qui ont été pour moi une source

de courage et de confiance.

A mon cher frère **Mouhamed**, sa femme **Wassila** et ses anges **Abd El Moudjib**

Amina et **Israa**

A mon cher frère **Said**, sa femme **Asma** et ses anges **Taha Amin** et **Yacine**.

A tous mes amis avec qui j'ai passé des bons moments et qui m'ont aidé en particulier :

Asma, **Saraa**, **Massouda**, **Laarem** et **Farouk**.

A ma chère binôme **Ines** au nom de l'amitié qui nous réunit et au nom de nos souvenirs inoubliables.

Razika



Remerciements

Nous tenons à remercier en première lieu « **ALLAH** » le tout puissant de nous avoir donné la santé, le courage ainsi que la volonté pour achever ce modeste travail.

Nous tenons à témoigner notre profonde gratitude et nous vif remerciements à **Mr.SAYAH.T** (Maître d'Assistant à l'Université de Bourdj Bou Arréridj) notre promoteur de mémoire qui nous a accordé de son temps, son savoir, ses conseil et ses dirigés du début à la fin de ce travail.

Nos sincères remerciements a **Mr MERZOUKI. Y** (Maître de Conférences à l'Université de Bourdj Bou Arréridj) pour nous avoir fait L'honneur de présider le jury de ce mémoire.

Nous tenons également à remercier **Mr AMARA KORBA.R** (Maître de Conférences à l'Université de Bourdj Bou Arréridj) qui a accepté de Faire partie de jury et d'examiner ce travail.

En fin, nous remercions tous ceux qui nous ont aidé de prés ou de loin, que ce soit par

Leur amitié, leurs conseils et leur soutien moral.

Liste des abréviations

ARN : Acide ribonucleique

BadA : Bartonella adhesin A

INSP : institut national de santé publique

LC : Leishmaniose Cutanée

LCA : Leishmaniose Cutanée Anthroponotique

LCM : Leishmaniose Cutané-Muqueuse

LCZ : Leishmaniose Cutanée Zoonotique

LV : Leishmaniose Viscérale

MGC : maladie des griffes du chat

MON : Code désigne le centre de référence de Montpellier pour la désignation de zymodème de Leishmania

OMS : Organisation Mondial de Santé

Liste des tableaux

Tableau I : Classification des phlébotomes d'Algérie (Boutrissa, 2014).....	10
Tableau II : Principales espèces de phlébotomes vectrices de leishmanioses dans l'Ancien Monde (Dolmatova & Demina, 1971; Léger & Depaquit, 2001).....	14
Tableau III : Médicaments utilisés pour traiter les différentes formes de leishmaniose (Pace, 2014).....	23

Liste des figures

Figure I : Morphologie générale d'un phlébotome adulte (Bounamous, 2010).....	3
Figure II: Cycle de vie d'un phlébotome (Boussaa, 2008).....	5
Figure III: Distribution des principaux genres de phlébotomes. (Depaquit & Léger, 2017). Le genre <i>Lutzomyia</i> est ici considéré au sens de young et Duncan (1994).....	8

Table des matières

Liste des abréviations

Liste des tableaux

Liste des figures

Introduction.....1

Chapitre 1:Données morphologiques et anatomie des phlébotomes.

1.1. Généralité.....2

1.2. Taxonomie.....2

1.3. Morphologie.....3

1.3.1. La tête.....3

1.3.2. Le thorax.....4

1.3.3. L'abdomen.....4

1.4. Bio-écologie des phlébotomes.....5

1.5. Répartition géographiques.....7

1.5.1. Dans le monde.....7

1.5.2. En Algérie.....8

1.6. Les phlébotomes d'Algérie.....10

Chapitre 2 : Les agents pathogènes transmis par les phlébotomes.

2.1. Typologie des agents pathogènes transmis par les phlébotomes.....11

2.1.1. Transmission des protozoaires.....11

2.1.1.1. Généralités sur leishmanioses.....11

2.1.1.2. Taxonomie de leishmania.....11

2.1.1. 3. Cycle évolutif des leishmanies.....	12
2.1.1.4. Les espèces Vecteurs de leishmaniose.....	13
2.1.1.5. Réservoirs de parasites.....	14
2.1.1.5.1. Dans le monde.....	14
2.1.1.5.2. En Algérie.....	14
2.1.1.6. Répartition géographique.....	15
2.1.1.6.1. Dans le monde.....	15
2.1.1.6.1.1. Leishmaniose cutanée.....	15
2.1.1.6.1.2. Leishmaniose viscérale.....	15
2.1.1.6.1.3. Leishmaniose cutanéomuqueuse.....	16
2.1.1.6.2. En Algérie.....	16
2.1.1.6.2.1. Leishmanioses à <i>L. infantum</i>	16
2.1.1.6.2.2. Leishmaniose cutanée zoonotique (LCZ) à <i>L. major</i>	17
2.1.1.6.2.3. Leishmaniose cutanée anthroponotique à <i>L. killicki</i>	17
2.1.2. Transmission d'arbovirus.....	17
2.1.2.1. Généralités.....	17
2.1.2.2. Les arbovirus des phlébotomes.....	18
2.1.2.2.1. Les phlebovirus.....	18
2.1.2.2.1.1. Répartition.....	19
2.1.2.2.2. Les Orbivirusinféodés.....	19
2.1.2.2.3. Les vesiculovirus.....	19
2.1.3. Transmission des bactéries (La Verruga Péruvienne ou Bartonellose)	

2.1.3.1. Généralité.....	20
2.1.3.2. Taxonomie de Bartonella.....	20
2.1.3.3. La maladie de Carrion, (de fièvre d’Oroya et verruga peruana).....	21
2.1.3.3.1. Historique et épidémiologi.....	21
Chapitre 3 : Prophylaxie et méthodes de lutte	
3.1. La lutte contre le vecteur.....	22
3.2. La lutte contre le réservoir.....	22
3.3. Traitement et prophylaxie.....	22
3.3.1. Traitement.....	22
3.3.2. Prophylaxie.....	24
Conclusion.....	25
Références bibliographique	
Résumé	

INTRODUCTION

Introduction

Les phlébotomes forment un groupe monophylétique et très homogène de diptères hématophages. (**Dépaquit & léger, 2017**). Il y a environ 230 ans, le premier phlébotome était décrit d'Italie (**Scopoli, 1783**) et, aujourd'hui, on en compte plus de 1000 espèces et sous-espèces (**Dépaquit & léger, 2017**). L'intérêt qu'ils suscitent tient à leur implication d'abord suspectée (**Sergent & Sergent, 1905**) puis prouvée à de nombreuses reprises dans la transmission de maladies humaines et vétérinaires (**Dépaquit & léger, 2017**). Ils sont les vecteurs exclusifs dans la transmission des leishmanioses, mais peuvent également transmettre à l'homme les arbovirus responsables du groupe des fièvres à phlébotomes, les toxana virus et Bartonella bacilliformis, agent de la verruga péruvienne et de la fièvre d'Oroya. (**Leger & Depaquit, 2001**). Ce sont des insectes largement répandus à travers le monde, du fait de leur adaptation à différents climats, leur distribution englobe les zones tropicales et tempérées chaudes. (**Dedet et al. 1984**).

Les Phlebotominae occupent une place de premier choix de diptères vecteurs de maladies importantes (**Garcia-Stoeckel, 1992**). Les maladies parasitaires et virales à transmission vectorielle sont de nos jours une grande cause de mortalité (**Mouchet et al. 1995**). La lutte contre les vecteurs constitue l'un des volets de la prophylaxie. En outre, dans certaines régions, les phlébotomes représentent du fait de leur pullulation et de leur agressivité une réelle nuisance. La lutte contre les phlébotomes est difficile car Les biotopes larvaires restent trop peu connus, sont innombrables et de petite taille. La lutte contre les larves est donc une utopie. (**Dépaquit & léger, 2017**).

L'objectif de notre travail est de faire le point sur les espèces des phlébotomes incriminées dans la transmission des maladies dans le monde et en Algérie, d'autre part, révéler les mesures prophylactiques ainsi que les méthodes de lutttes qui s'avèrent efficaces afin d'atténuer le rôle vectoriel de ces bestioles.

La présente étude se structure en trois chapitres, le premier représente des données morphologiques et anatomie des phlébotomes .Le second chapitre englobe tous les agents pathogènes qui sont transmis par ces bestioles. Alors que le dernier chapitre met l'accent sur les méthodes de lutte.

Enfin, nous concluons ce travail par des perspectives et des recommandations.

CHAPITRE I :

***Données morphologiques et
anatomie des phlébotomes***

1.1. Généralité

Les phlébotomes sont des insectes de petite taille, de couleur pale à allure de moustiques. Leur corps est couvert d'une pilosité épaisse et les antennes sont formées de 12 à 30 articles, verticillés et munies d'organes sensoriels spéciaux. Le thorax convexe, suture méso natale nulle dont le corps ainsi que les ailes sont très poilus (**Abonnenc, 1972**). Leurs ailes sont portées en V lorsque l'insecte est posé sur un support ou un hôte. Leur vol est très silencieux et ce sont de mauvais volants. Leurs vol est lent et ils peuvent voler sur des distances de deux cents mètres à deux kilomètres et demi, ce qui explique qu'ils ne s'écartent guère de leur zone d'émergence. De plus, ils sont incapables de voler en présence de vent. Ils peuvent entrer dans les maisons la nuit du fait de leur phototropisme (**Maroli et al.2010**). On rencontre les phlébotomes dans divers régions du globe mais quelle que soit la latitude ou l'altitude, le développement de leur larves terricoles, exige une température relativement constante, voisine de 28C°, une obscurité quasi complète, un milieu nutritif formé de déchets organiques animaux ou végétaux, un calme absolu et un degré d'humidité voisin de la saturation (**Abonnenc, 1972**).

1.2. Taxonomie

Les phlébotomes appartiennent à l'embranchement des Arthropodes, classe des insectes, ordre des diptères, sous-ordre des Nématocères, familles des Psychodidae et à la sous-famille des Phlebotominae. La classification des phlébotomes ne fait pas l'unanimité parmi les spécialistes. Selon la vision minimaliste essentiellement biogéographique et adoptée par commodité, la sous famille des Phlebotominae comprend cinq genres : Phlebotomus et Sergentomyia pour l'Ancien Monde et Lutzomyia, Warileya et Brumptomyia pour le Nouveau Monde (**Abonnenc & Leger, 1976 ; Locksley & Louis, 1992**). Postérieurement, le genre Chinius est décrit par Leng en 1987. Artemiev a proposé 24 genres, élevant certains sous-genres au rang de genres et créant de nouveaux. **Leger et Depaquit (1999)** en retiennent 13, en se basant sur des arguments morphologiques et biogéographiques. Deux genres, Phlebotomus dans l'Ancien Monde et Lutzomyia dans le Nouveau Monde, présentent un intérêt médical. Dans l'Ancien Monde, le genre Sergentomyia comprend quelques espèces qui peuvent piquer l'Homme et dans certains cas incriminées dans la transmission des leishmanioses (**Leger et al., 1974**).

1.3. Morphologie.

Du fait de leur petite taille (2 à 5 mm), les phlébotomes sont peu connus du grand public en dehors des épisodes de pullulation intense durant lesquels ils peuvent constituer une nuisance sérieuse. Cependant, ils sont faciles à identifier du fait de leur morphologie générale : aspect bossu, couleur pâle, pattes très longues, pilosité développée, ailes lancéolées dressées au repos au-dessus du corps en forme V (à 45°). Leur vol heurté, par bonds successifs interrompus de brèves périodes de repos en changeant de direction, leur a valu leur nom grec de « sknipes » (« ivrognes »). La douleur ressentie à leur pique est intense (Depaquit & Léger, 2017). (Figure 01).

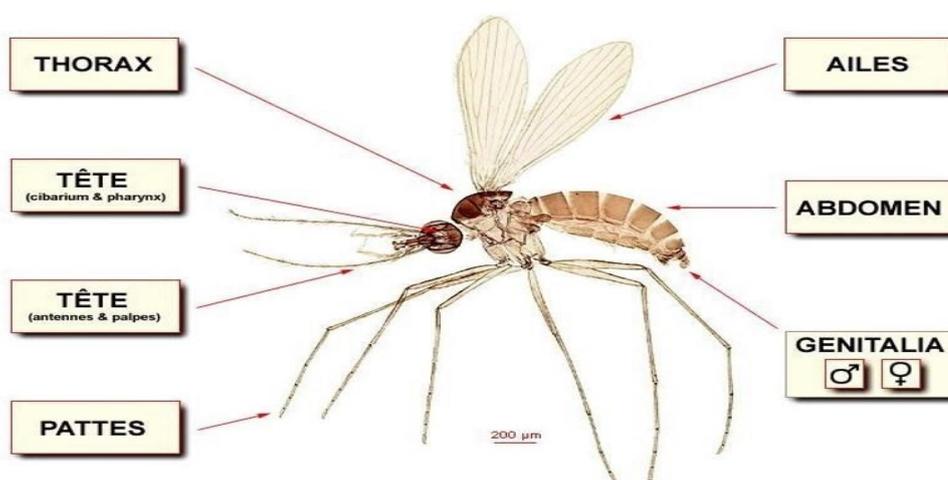


Figure 01 : Morphologie générale d'un phlébotome adulte (Bounamous, 2010)

1.3.1. La tête

La tête est formée en grande partie par une capsule chitineuse (épicrane), limitée de chaque côté par un grand œil composé. Elle porte les pièces buccales dont l'ensemble forme le proboscis, une trompe courte, le clypeus, les fosses tentoriales, le front et l'occiput (Killick-Kendrick, 1990). Sur la région frontale sont attachées deux antennes formées chacune de seize segments dont deux basaux et quatorze, beaucoup plus longs et minces, constituant le flagellum (Lewis, 1982).

Chez la femelle, les pièces buccales sont de type « piqueur » : un labium deux maxilles, un labre-épipharynx (Killick-Kendrick, 1990) et des mandibules dentelées (Léger & Depaquit, 2001).

1.3.2. Le thorax.

Le **thorax** est convexe et bien développé comme chez tous les diptères (**Léger & Depaquit, 2001**). Il porte une paire d'ailes lancéolées et typiquement relevées en V au repos et des balanciers ou altères ayant pour rôle d'assurer l'équilibration de l'insecte durant son vol (**Dedet et al.1984**). Les ailes comprennent neuf nervures, sept longitudinales et deux transversales. Sur chacun des trois segments thoraciques est fixée une paire de pattes articulées, longues, fines et couvertes de soies (**Léger & Depaquit, 2001**).

1.3.3. L'abdomen

Quant à l'**abdomen**, il est cylindrique et composé de 10 segments : le premier est rattaché au thorax. Les 7 premiers non modifiés, portent chacun une paire de stigmates respiratoires, tandis que les 3 derniers sont transformés pour constituer le génitalia (**Boulkenafet, 2006**).

Le génitalia mâle est externe, développé, comportant trois paires de prolongements : une paire de coxites sur lesquels s'articulent les styles, une paire de pièces médianes ou paramères et une paire de prolongements ventraux ou lobes latéraux. A la partie interne de ces derniers, sont fixées deux lames membraneuses, les lamelles sous-médianes entre lesquelles s'ouvre l'anus. Des fourreaux ou gaines du pénis apparaissent entre les paramères, protégeant deux filaments génitaux (**Dolmatova & Demina, 1971**)

Chez la femelle, les organes génitaux internes se composent de trois organes pairs : deux ovaires, deux glandes annexes et deux spermathèques. Chaque ovaire se termine par un court oviducte qui s'ouvre dans une chambre génitale, soutenue par une furca. Les spermathèques s'ouvrent aussi dans la chambre génitale. La furca peut être utilisée pour localiser l'issue des spermathèques. (**Bouamou, 2010**).

Les spermathèques qui sont des organes internes, sont formées chacune d'une capsule chitineuse, de morphologie très variable. Elles sont au nombre de deux et communiquent avec l'extérieur par des conduits plus ou moins longs qui débouchent dans l'atrium génital. L'armature génitale du mâle, les spermathèques et l'armature

buccale de la femelle varient dans leur morphologie et sont utilisés dans l'identification et la classification des espèces. (Bounamous, 2010).

1.4. Bio-écologie des phlébotomes

Ils présentent un cycle de vie holométabole qui comprend obligatoirement l'œuf, quatre stades larvaires, une nymphe et l'imago (**figure2**). On peut rencontrer les phlébotomes sur tous les continents mais leur apparition, leur densité, leur période d'activité et leur disparition varient suivant la latitude, l'altitude, la saison et l'espèce (Abonnenc,1972). Durant la journée, ils se cachent dans les endroits obscurs et abrités. Dans les régions tropicales ils sont actifs toute l'année, alors que dans les régions tempérées, ils sont en pause hivernale malgré une activité méditerranéenne démontrée récemment (Naucke et al. 2008). La pérennité de l'espèce est assurée par les larves hibernantes de stade IV.

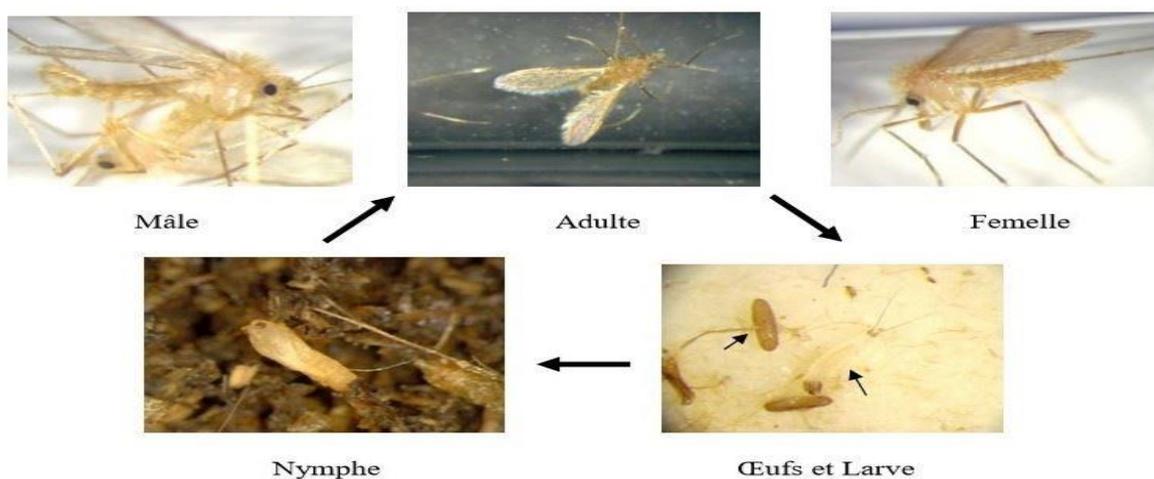


Figure 2 : Cycle de vie d'un phlébotome (Boussaa, 2008).

La femelle prend un repas sanguin pour se procurer les éléments nutritifs nécessaires à la maturation de ses œufs. Le temps entre un repas sanguin et la maturation des œufs dépend de l'espèce, de la vitesse de digestion et de la température ambiante. Les femelles déposent leurs œufs (80 à 100 œufs) dans des biotopes qui garantissent les conditions optimales pour les stades préimaginaux. Ils sont pondus un à un dans des substrats de toutes sortes mais surtout dans des endroits humides qui constituent les gîtes des larvaires (Dolmatova & Demina, 1971). En effet, la survie et le développement des œufs dépendent des conditions d'humidité et de température

Données morphologiques et anatomie des phlébotomes

appropriées (26-30°). L'incubation des œufs qui est de l'ordre de quatre à dix sept jours varie avec la température (**Abonnenc, 1972**). Les larves sont terricoles, sédentaires, saprophages et phytophages, leurs gîtes varient selon les espèces et peuvent être les fissures du sol, les terriers de micromammifères, nids d'oiseaux, creux d'arbres, fentes des murs, sols des habitations et des étables. Ces derniers constituent des microhabitats caractérisés par des conditions constantes ; lieux calmes abrités de courants d'air, humides et sombres. Le développement de leurs larves terricoles, exige une température relativement constante, une obscurité, un milieu nutritif formé de déchets organiques animal ou végétal, un calme absolu et un degré d'humidité voisin de la saturation (**Abonnenc, 1972**). Notons que la durée des quatre stades larvaires successifs est variable en fonction des données climatiques (en pays tempérés l'hibernation se fait au stade d'œuf ou de larve). La nymphe est fixée en position verticale par son extrémité postérieure et 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. La nymphe entre alors en état de vie ralentie pour subir enfin, la mue imaginale conduisant à l'adulte. Les phlébotomes adultes sont caractérisés par le calme et la tranquillité du gîte de repos, l'existence de gîtes de ponte propices à la vie des larves et la proximité d'hôtes vertébrés nécessaires au repas de sang de la femelle. Ils séjournent dans des endroits retirés sombres et relativement humides (terriers, étables, clapiers, niches et même dans les maisons). Les horaires de sortie et de rentrée varient suivant l'espèce et les conditions du milieu (étage bioclimatique, période de l'année). Très sensibles aux courants d'air, ils ne se déplacent que par temps absolument calmes, par des vols courts et silencieux avec des arrêts fréquents. Le vol s'effectue par des bonds rapides sur des parois verticales de bas en haut lorsqu'ils sont dérangés, leur rayon maximum de déplacement est variable selon les espèces, soit à peu près un kilomètre. Ils ont une activité nocturne qui commence au crépuscule à condition que la température soit suffisante (19- 20C°) et qu'il n'y ait pas de vent (vitesse limite: 1m/sec.). Une température faible ou trop élevée constitue autant de facteurs limitant l'activité des phlébotomes (**Killick-Kendrick , 1999, Wasserberg et al , 2003**). Certaines espèces sont attirées par la lumière, le plus souvent de faible intensité, alors que d'autres sont endophiles et pénètrent volontiers dans les maisons, les étables..., par contre certaines sont exophiles (**Léger & Depaquit , 2001**). La femelle, seule

hématophage, se nourrit de sang des vertébrés (oiseaux, reptiles, batraciens et mammifères dont l'Homme), à chaque cycle gonadotrophique en dehors desquels elle se nourrit de sucres végétaux et de jus sucrés dont le mâle se nourrit exclusivement. Quelques espèces dites autogènes peuvent se passer d'un tel repas sanguin. La durée de vie des adultes est fonction de la température (plus celle-ci est basse, plus la durée de vie est élevée) et de l'humidité (plus l'hygrométrie est élevée, plus la durée de vie est élevée). Les femelles vivent en moyenne deux semaines à deux mois et prennent généralement plusieurs repas sanguins (ce qui est indispensable à la transmission des leishmanies) alors que les mâles ont une durée de vie plus courte. Les pontes interviennent une semaine après le repas sanguin. Chez l'Homme, ce sont les parties découvertes qui sont exposées aux piqûres (visage, cou, mains, pieds). Chez d'autres mammifères, ce sont les zones les moins velues (museau, oreilles). L'attraction des phlébotomes pour l'être humain semble dépendre de la production de gaz carbonique (CO₂) mais également de l'odeur (Pinto et al. 2001).

1.5. Répartition géographiques

1.5.1. Dans le monde

La distribution géographique des phlébotomes englobe tous les continents mais leur apparition, leur densité, leur période d'activité et leur disparition varient suivant la latitude, l'altitude, la saison et l'espèce. Ils sont présents dans toutes les régions intertropicales, et bien au-delà dans beaucoup de régions (Depaquit & Léger, 2017). (Figure 3). Ils ont su s'adapter à des climats très différents : méditerranéens, désertiques, tropicaux ou équatoriaux. Etant peu mobiles, ils sont généralement absents des îles purement volcaniques ou coralliennes isolées, à quelques exceptions près telles les Comores ou l'atoll d'Aldabra aux Seychelles (Depaquit & Léger, 2017).

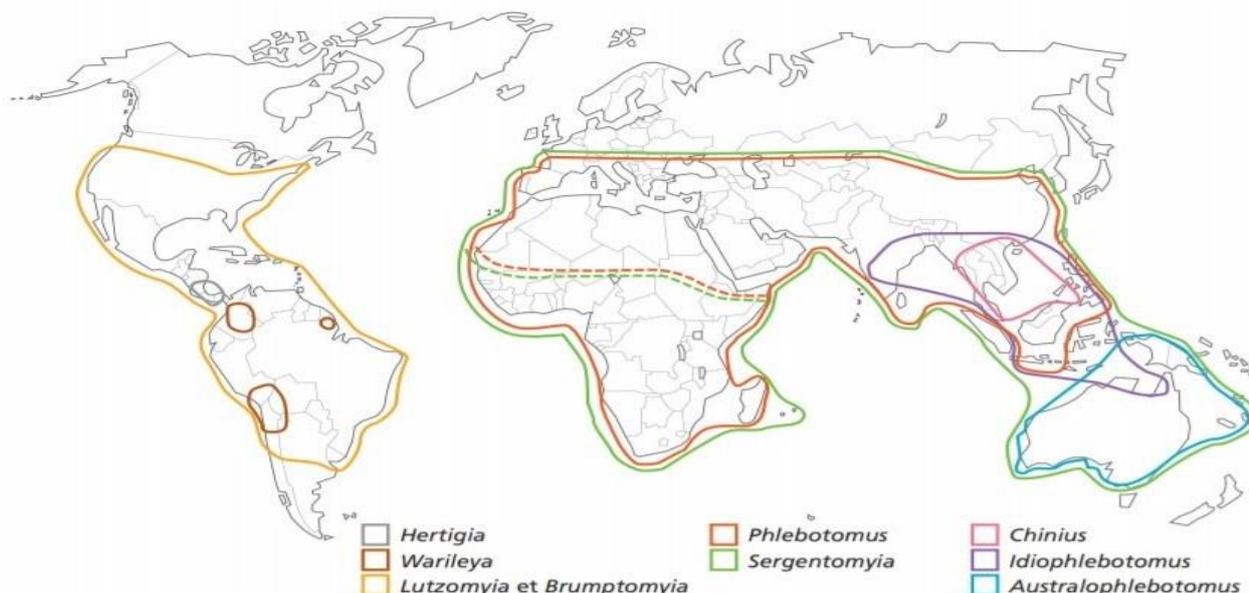


Figure 3 : Distribution des principaux genres de phlébotomes. (Depaquit & Léger, 2017).

Le genre *Lutzomyia* est ici considéré au sens de young et Duncan (1994).

1.5.2. En Algérie

Signalés pour la première fois en Algérie en 1912 par Foley et Leduc, les phlébotomes ont fait l'objet de très importants travaux menés à l'Institut Pasteur d'Algérie sous la direction de Parrot et des frères Sargent. Des découvertes capitales concernant tant leur systématique que leur pouvoir pathogène y ont été réalisées (**Dedet et al. 1984**). Aujourd'hui, on compte vingtquatre espèces de phlébotomes en Algérie divisées en deux genres (14 appartenant au genre *Phlebotomus* et 10 au genre *Sergentomyia*) et sept sous-genres, dont cinq espèces sont des vecteurs prouvés ou suspectés de leishmaniose dans le pays. Elles sont réparties sur tout le territoire national, de l'étage humide jusqu'à l'étage saharien. (**Belazzoug, 1991**).

Les phlébotomes sont répartis sur tout le territoire national, de l'étage humide jusqu'à l'étage saharien (**Dedet et al.1984 ; Belazzoug, 1991 ; Berchi, 1990**).

► Etage humide

Il y a été signalé une seule espèce du genre *Sergentomyia*: *S. minuta parroti* et sept espèces du genre *Phlebotomus* à savoir *P. perniciosus*, *P. ariasi*, *P. perfiliewi*, *P.*

sergenti, *P. chadlii*, *P. longicuspis* et *P. papatasi*. L'espèce prédominante reste *S. minuta parroti* (Dedet et al.1984 ; Berchi, 1993 ; Belazzoug, 1991).

► Etage sub-humide

On y trouve une espèce du genre *Sergentomyia*, *S. minuta parroti* prédominante et sept espèces du genre *Phlebotomus* qui sont les mêmes espèces que celles rencontrées à l'étage précédent à l'exception de *P. ariasi* qui est remplacée par *P. langeroni*, *P. perfiliewi* est à son maximum d'abondance (Dedet et al.1984 ; Belazzoug, 1991).

► Etage semi-aride

On rencontre deux espèces du genre *Sergentomyia*: *S. minuta parroti* et *S. fallax* et huit espèces du genre *Phlebotomus* qui sont: *P. chabaudi*, et les sept espèces du genre *Phlebotomus* rencontrées à l'étage sub-humide. *P. perniciosus* est l'espèce prédominante de cet étage où elle trouve son optimum écologique (Dedet et al.1984 ; Belazzoug, 1991).

► Etage aride

Seules quatre espèces du genre *Sergentomyia* sont trouvées soit, *S. fallax* (où elle trouve son optimum écologique), *S. minuta parroti*, *S. antennata* et *S. dreyfussi*. On rencontre également l'espèce du genre *Paraphlebotomus*: *P. alexandri* et les sept espèces du genre *Phlebotomus* rencontrées à l'étage précédent. L'espèce prédominante est *S. fallax* (Dedet et al.1984 ; Belazzoug, 1991).

► Etage saharien

Il est peuplé de quatre espèces du genre *Sergentomyia* *S. minuta parroti*, *S. fallax*, *S. christophersi* et *S. dreyfussi* et cinq espèces du genre *Phlebotomus* de l'étage précédent où *P. papatasi* trouve son optimum écologique (Dedet et al.1984 ; Belazzoug, 1991).

1.6. Les phlébotomes d'Algérie

Actuellement 24 espèces sont connues en Algérie dont 14 appartiennent au genre *Phlebotomus* et 10 au genre *Sergentomyia* (Boudrissa, 2014).

Données morphologiques et anatomie des phlébotomes

Tableau 1: Classification des phlébotomes d'Algérie (Boudrissa, 2014).

Sous-famille	Phlebotominae
Genre Phlebotomus	Genre Sergentomyia
Phlebotomus (phlebotomus) papatasi (Scopoli, 1786)	Sergentomyia (Sergentomyia) minuta parroti (Adler et Theodor, 1927)
Phlebotomus (Phlebotomus) bergeroti (Parrot, 1934)	Sergentomyia (Sergentomyia) fallax (Parrot, 1921)
Phlebotomus (Paraphlebotomus) sergenti (Parrot, 1917)	Sergentomyia (Sergentomyia) antennata (Newstead, 1912)
Phlebotomus (Paraphlebotomus) alexandri (Sinton, 1928)	Sergentomyia (Sergentomyia) schwetzi (Adler, Theodor et Parrot, 1929)
Phlebotomus (Paraphlebotomus) riouxi Depaquit, Killick-Kendrick & Léger, 1998	Sergentomyia (Parrotomyia) africana (Newstead, 1912)
Phlebotomus (Paraphlebotomus) chabaudi (Croset, Abonnenc et Rioux, 1970)	Sergentomyia (Parrotomyia) eremitis (Parrot et de Jolinière, 1945)
Phlebotomus (Paraphlebotomus) kazeruni (Theodor et Mesghali, 1964)	Sergentomyia (Grassomyia) dreyfussi (Parrot, 1933)
Phlebotomus (Larroussius) ariasi (Tonnoir, 1921)	Sergentomyia (Sintonius) clydei (Sinton, 1928)
Phlebotomus (Larroussius) chadlii (Rioux, Juminer et Gibily 1966)	Sergentomyia (Sintonius) christophersi (Sinton, 1927)
Phlebotomus (Larroussius) perniciosus (Newstead, 1911)	Sergentomyia (Sintonius) hirta (Parrot et de Jolinière, 1945)
Phlebotomus (Larroussius) longicuspis (Nitzulescu, 1911)	
Phlebotomus (Larroussius) langeroni (Nitzulescu, 1930)	
Phlebotomus (Larroussius) perfiliewi (Parrot, 1930)	
Phlebotomus (transphlebotomus) mascittii	

CHAPITRE II :

***Les agents pathogènes transmis
par les phlébotomes***

2.1. Typologie des agents pathogènes transmis par les phlébotomes

Les phlébotomes sont des insectes hématophages qui, par piqûre, transmettent à l'homme et à l'animal des maladies graves. Ils sont considérés comme des vecteurs de maladies étiologiquement différentes comme des arboviroses (fièvre à papatasi, virus Toscana), la maladie de Carrion (bartonellose causée par une bactérie: *Bartonella bacilliformis*) et les leishmanioses provoquées par des protozoaires appartenant au genre *Leishmania*. (Bounamous, 2010).

2.1.1. Transmission des protozoaires

2.1.1.1. Généralités sur leishmanioses

Sont regroupées sous le nom de « Leishmaniose », un groupe de parasitoses tropicales qui demeure encore aujourd'hui un grave problème de santé publique à travers le monde malgré les avancées de la recherche. Les leishmanioses sont causées par des protozoaires flagellés appartenant au genre *Leishmania* (Kinetoplastida : Trypanosomatidae) (Nzulu et al, 2014). Ces parasites obligatoires dihéteroxyènes (Marignac et al . 2003), affectent de nombreuses espèces de mammifères, dont l'homme (Dedet, 2001), auxquelles ils sont transmis par la piqûre infestante d'un insecte diptère vecteur hématophage de 2 à 4 mm de long (Marty & Rosenthal, 2002), appartenant au genre *Phlebotomus* dans l'Ancien monde et *Lutzomyia* dans le nouveau monde. Cette maladie est considérée par l'Organisation Mondiale de la Santé (O.M.S), comme faisant partie des six maladies parasitaires majeures présentes dans le monde, comme la Dengue et la Trypanosomiase africaine (Estevez, 2009).

2.1.1.2. Taxonomie de leishmania

La position de *Leishmania* Ross, 1903 dans la classification de (Levine et al. 1980) est la suivante :

- Règne: Protista (Haeckel, 1866)
- Sous-Règne: Protozoa (Goldfuss, 1817, Siebold, 1848)
- Phylum: Sarcomastigophora (Honigberg et Balamuth, 1963)
- Sous-Phylum: Mastigophora (Diesing, 1866)
- Classe: Zoomastigophorea (Calkins, 1909)

- Ordre: Kinetoplastida (Honigberg, 1963; Emend. Vickerman, 1976)
- Sous-Ordre: Trypanosomatina (Kent, 1880)
- Famille: Trypanosomatidae (Doflein, 1901 Emend. Grobben, 1905)
- Genre: *Leishmania* Ross, 1903

Une classification fondée sur l'étude du profil électrophorétique de certaines isoenzymes (zymodèmes) du parasite a été proposée par (**Rioux *et al.* 1990**) et révisée en 1993 (**Rioux & Lanotte, 1993**).

2.1.1. 3. Cycle évolutif des leishmanies

Les leishmanies, ingérées au moment du repas sanguin sous la forme amastigote, sont des parasites intracellulaires du système réticulo-histiocytaire du sang et de la peau des vertèbres. La rupture des cellules hôtes intervient au cours de l'ingestion et les amastigotes sont libérés. Très rapidement, il se forme autour du repas sanguin une enveloppe chitineuse dite membrane péritrophique à l'intérieur de laquelle, au bout de 24 à 48 heures, les amastigotes se multiplient une ou deux fois puis se transforment en promastigote, lesquels se multiplient au bout de 3 à 4 jours. La membrane peritrophique se déchire et laisse échapper les promastigotes qui, selon les espèces, gagnent :

- Soit l'intestin postérieur (hypopylaria); comme c'est le cas de certains parasites de reptiles (dont l'appartenance au genre *Leishmania* est controversée).
- Soit la région péri et supra pylarique (peripylaria ; ex : *Leishmania braziliensis*, rangée actuellement dans le sous genre *Viannia*).
- Soit l'intestin antérieur (suprapylaria pour les autres espèces de leishmanies).

Au niveau de ces divers sites, la multiplication est active et des modifications morphologiques et biologiques interviennent, aboutissant ainsi à la différenciation de promastigotes métacycliques infestant les vertébrés. Ces formes promastigotes migrent vers la partie antérieure du tube digestif où elles sont prêtes à être inoculées lors d'un nouveau repas sanguin (**Bounamous, 2010**).

Il existe une spécification zoologique relativement étroite encore que non absolue, au niveau du couple leishmanie-phlébotome. Chaque espèce de leishmanie possède un

spectre d'hôte relativement étroit de niveau souvent générique (**Léger & Depaquit, 2001**) in (**Bouamams, 2010**).

2.1.1.4. Les espèces Vecteurs de leishmaniose

Le mode habituel de transmission des leishmanioses passe obligatoirement par les phlébotomes :

- *P. perniciosus* est le principal vecteur de la leishmaniose viscérale.
- *P. papatasi* est le principal vecteur de la leishmaniose cutanée zoonotique
- *P. sergenti* est le principal vecteur de la leishmaniose cutanée anthroponotique.

Les espèces des genres *Phlebotomus* et *Lutzomyia* en sont les vecteurs exclusifs respectivement dans l'Ancien et le Nouveau Monde (**Killick-Kendrick, 1990**). (**Tableau 2**).

Les vecteurs sont classés en deux groupes bien distincts : les espèces dites spécifiques, telles *Ph. papatasi*, le vecteur de *L. major*, ou *Ph. sergenti*, celui de *L. tropica*, chez lesquelles le développement d'une seule espèce leishmanienne, probablement héritée d'un long processus coévolutif, est possible.

À l'opposé, il existe des espèces dites permissives, telle *Ph. (Adlerius) arabicus*, qui autorisent le développement d'espèces leishmaniennes qui ne leur sont habituellement pas attribuées, telle *L. tropica*. Dans ce cas, il s'agit d'un phénomène de capture parasitaire lié non pas à un long processus coévolutif mais à une opportunité écologique et épidémiologique très ponctuelle. Cette caractéristique est liée à la composition en lipophosphoglycane de la membrane parasitaire. (**Depaquit & Léger, 2017**).

Tableau 2 : Principales espèces de phlébotomes vectrices de leishmanioses dans l'Ancien Monde (**Dolmatova & Demina, 1971**; **Léger & Depaquit, 2001**).

Genre	Sous/Genres	Espèces vectrices
Phlebotomus	<i>Phlebotomus</i>	<i>P. papatasi</i> , <i>P. dubosqi</i>
	<i>Paraphlebotomus</i>	<i>P. sergenti</i> , <i>P. alexandri</i> ,
	<i>Synphlebotomus</i>	<i>P. martini</i> , <i>P. guggisbergi</i> , <i>P. ansarii</i>
	<i>Larroussisus</i>	<i>P. ariasi</i> , <i>P. langeroni</i> , <i>P. neglectus</i> , <i>P. perfiliewi</i>
		<i>P. perniciosus</i> , <i>P. tobbi</i> , <i>P. longicuspis</i> , <i>P. pedifer</i>
	<i>Adlerius</i>	<i>P. chinensis</i>
	<i>Euphlebotomus</i>	<i>P. argentipes</i>

2.1.1.5. Réservoirs de parasites

2.1.1.5.1. Dans le monde

Ce sont les animaux sauvages et domestiques (en particulier les chiens errants) les commensaux (rats) ; les hommes. Il existe deux entités :

- la forme zoonotique, avec le chien comme principal réservoir de parasites (Bassin méditerranéen, Moyen Orient, Brésil). La leishmanie en cause est *L. infantum*.
- la forme anthroponotique où l'homme est la seule source d'infection pour le vecteur (Inde, Soudan, Soudan du Sud). La leishmanie en cause est *L. donovani*. Le nom de kala-azar vient de l'Inde. (Aubry & Gauzere, 2020).

2.1.1.5.2. En Algérie

La leishmaniose viscérale admet comme réservoir le chien. En effet, **Dedet et ses collaborateurs (1977)** ont déduit que 11,4% des chiens de la grande Kabylie étaient atteints de LV.

Le réservoir de la leishmaniose cutanée zoonotique est représenté essentiellement par deux rongeurs sauvages gerbillidés : Le premier étant *Psammomys obesus*, naturellement infesté par *Leishmania major* (**Bellazzoug, 1983**) et le second : *Meriones shawi* au niveau du foyer de Ksar Chellal (**Bellazzoug, 1986**).

Quant à la leishmaniose cutanée variant enzymatique de *L. infantum*, le réservoir demeure inconnu, bien que le chien soit fortement suspecté (**Benikhlef et al. 2004**). Récemment, *L. major* a pu être détecté chez le hérisson dans la région de M'sila (**Tomás-Pérez et al. 2014**).

2.1.1.6. Répartition géographique

D'après (O.M.S, 2010), on peut résumer la répartition géographique des leishmanioses comme suit :

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

2.1.1.6.1. Dans le monde

2.1.1.6.1.1. Leishmaniose cutanée

1 million à 1,5 million de cas de leishmaniose cutanée sont répertoriés dans le monde dont 90% des cas se trouvent dans 8 pays, 6 de l'Ancien Monde (Afghanistan, Algérie, Arabie Saoudite, Iran, Iraq et la Syrie) et 2 du Nouveau Monde (Brésil et Pérou) (Alvar et al. 2012). La forme rurale humide de la leishmaniose cutanée de l'Ancien Monde est répandue dans les zones sèches d'Afrique, au Nord de l'Equateur, au Moyen Orient, en Asie Centrale jusqu'à l'Inde. La forme sèche urbaine n'est signalée que dans la Méditerranée Orientale et l'Asie Centrale (Keita, 2005).

2.1.1.6.1.2. Leishmaniose viscérale

La LV est présente en Asie du Sud-Est, Afrique de l'Est, Amérique centrale et du Sud et dans le bassin méditerranéen. En 2015, plus de 90% des cas sont notifiés au Brésil, Éthiopie, Inde, Kenya, Somalie et Soudan (O.M.S, 2017).

De grandes épidémies meurtrières sont survenues ces dernières années en Inde : 300 000 cas, entre 1977 et 1980, dans l'Etat du Bihar avec 2 % de mortalité ; et 100 000 morts au Soudan, entre 1989 et 1994. Dans les 3 pays du Maghreb (Maroc, Algérie, Tunisie), elle se développe dans 95 % des cas chez des enfants de moins de 5 ans. Depuis les années 1980, la LV est une maladie opportuniste émergente dans le Sud-Ouest de l'Europe (Portugal, Espagne, France, Italie) (Marty et al. 2009). La forme viscérale de la maladie est causée par différents complexes dont *L. donovani* dans le sub-continent indien et en Afrique de l'Est et *L. infantum* dans le bassin méditerranéen (*L. infantum*) et dans le Nouveau Monde (*L. chagasi*) (Guerin et al. 2002).

2.1.1.6.1.3. Leishmaniose cutanéomuqueuse

La répartition de la leishmaniose cutanéomuqueuse (LCM), est concentrée sur les pays de l'Amérique du Sud : Bolivie, Brésil, Pérou, Argentine, Colombie, Equateur, Paraguay et Venezuela (**Vilela, 2008 ; Estevez, 2009 ; Djeddar-Mihoubi, 2006**). Plus de 90% des cas de LCM sont enregistrés au Brésil, en Bolivie et au Pérou (**OMS, 2017**).

Elle est causée principalement par différentes espèces de *Leishmania* : *L. (V.) braziliensis* (**Desjeux et al.1987**) et plus rarement par *L. (V.) panamensis* et *L. (V.) guyanensis*. Les phlébotomes vecteurs sont du genre *Lutzomyia* et *Psychodopygus*. Dans les pays andins, 14 000 cas de LC ont été signalés annuellement entre 1996 et 1998, et on estime le nombre de LCM à un millier par an (soit environ 7%). En Bolivie, où approximativement 2500 cas de LC, dus en grande majorité à *L. (V.) braziliensis*, sont officiellement rapportés chaque année, on estime qu'environ 2 à 5% des cas évoluent vers la forme muqueuse (**Marty & Rosenthal, 2002**).

2.1.1.6.2. En Algérie

En Algérie, la leishmaniose humaine et canine est endémique et représente un sérieux problème de santé publique. Avec une prévalence de leishmaniose cutanée plus élevée que viscérale, l'Algérie est considérée comme le pays le plus touché en Afrique du Nord (**Aoun & Bouratbine, 2014**). Deux formes de leishmaniose (viscérale et cutanée) sévissent à l'état endémique dans le pays présentant des cycles de transmission anthroponotiques qui impliquent trois espèces de *Leishmania* et cinq espèces de phlébotomes avec les canidés et les rongeurs comme réservoirs principaux assurant la pérennité du parasite (**Dedet et al. 1984**).

2.1.1.6.2.1. Leishmanioses à *L. infantum*

Dans le Nord du pays, deux formes de leishmaniose zoonotique distinctes dues à *L. infantum* coexistent.

La leishmaniose viscérale et canine, causée par *L. infantum* (zymodème MON-1) est transmise par *P. (L.) perniciosus* et probablement par *P. (L.) longicuspis* (**Izri et al. 1990 ; Berdjane Brouk et al. 2012**). Cette affection est connue en Algérie depuis 1910 chez les chiens et 1911 chez l'homme (**Lemaire, 1911**). Sa distribution géographique couvre toutes les régions humides et subhumides du nord du pays et montre ces

dernières années une extension des anciens foyers historiques de la Kabylie (Tizi-Ouzou, Bejaïa) vers le centre (Blida, Chlef, Medea, Tipaza) et la partie nord-est de l'Algérie, avec des cas épars à l'Ouest (Oran, Tlemcen) (**Adel et al.2014**).

D'autres cas continuent toujours à être signalés dans les régions semi-aride et aride (M'sila, Batna, Biskra) voire même à l'extrême sud du pays (Hoggar, Tassili N'Ajjer, Tamanrasset) (**Benallal et al, 2013**).

Sur une aire géographique similaire à celle de la LV, la leishmaniose cutanée sporadique, causée par *L. infantum* (zymodème MON-24), transmise par *P. (L.) perfiliewi* est présente. Elle est moins fréquente, bénigne et présente toute l'année à l'état endémique dans le Nord du pays. Elle touche tout le littoral et le Tell algérien (Tizi-Ouzou, Bouira, Bord Menail, Tipaza, Blida et Alger) avec une incidence annuelle moyenne de 200 nouveaux cas chaque année (**Barchiche et al. 2009**).

2.1.1.6.2.2. Leishmaniose cutanée zoonotique (LCZ) a *L. major*

Longtemps cantonnée au Sahara et aux régions montagneuses (foyers historiques de Biskra, Msila et d'Abadla), la LCZ, connaît une dissémination des zones arides du sud vers les zones semi-arides de la partie nord du pays (Sidi Aissa, Batna, Barika et Laghouat). Elle est causée par *L. major* (zymodème MON-25 et le zymodème MON-269) et transmise à l'homme par *P. (P.) papatasi* (**Eddaikra et al. 2013 ; Tomás-Pérez et al. 2014**).

2.1.1.6.2.3. Leishmaniose cutanée anthroponotique a *L. killicki*

Une forme cutanée urbaine due à *L. killicki* MON-301 (appartenant au complexe *L. tropica*) a été récemment signalée dans plusieurs régions d'Algérie (Ghardaia, Annaba, Tipaza) et est généralement sympatrique avec la LCZ à *L. major*. Elle est transmise par *P. sergenti*. L'incidence annuelle reste inconnue mais on estime qu'elle cause moins de 100 cas par an (**Mansouri et al. 2012 ; Eddaikra et al. 2013 ; Izri et al. 2014**).

2.1.2. Transmission d'arbovirus

2.1.2.1. Généralités

Les arboviroses (Arthropod-Borne Virosis en anglais) sont des maladies vectorielles transmises par différents groupes d'arthropodes hématophages (tiques, moustiques,

phlébotomes et culicoides) à des vertébrés réceptifs (mammifères, oiseaux, reptiles et batraciens). Ce sont des anthroponoses. (Allal_Ikhlef AB, 2018). Il existe plus de 500 espèces d'arbovirus, réparties sur presque toute la surface du globe. (Frolet, 2006). Ces virus appartiennent aux Togaviridae, Flaviviridae, Reoviridae, Rhabdoviridae et Bunyaviridae (Allal_Ikhlef AB, 2018).

Les arbovirus, dont une certaine est pathogène pour l'homme et une quarantaine pour les animaux, sont rencontrés dans les différentes régions du monde avec une répartition plus ou moins étendue, selon la présence des vecteurs. Ceux qui affectent l'homme sont présents en zones intertropicales et en zones tempérées (tel le virus West_Nil et le virus de l'encéphalite à tique). (Allal_Ikhlef AB, 2018).

Pour la presque totalité des arbovirus, le cycle principal passe par des hôtes vertébrés autres que l'homme qui présentent souvent une infection inapparente exprimant une forme de parasitisme bien adaptée. (BA.Y, 1999).

La transmission virale peut être verticale de vecteur à vecteur, le virus persiste dans les œufs pondus par l'arthropode (après transmission transovarienne) et infecte la génération suivante. (Allal_Ikhlef AB, 2018).

2.1.2.2. Les arbovirus des phlébotomes

Les arbovirus véhiculés par les phlébotomes se répartissent en trois genres : Phlebovirus (Bunyaviridae), Orbivirus (Reoviridae) et Vesiculovirus (Rhabdoviridae), présents respectivement dans l'ancien monde et le Nouveau monde. (Izri et al. 2006). Certains de ces virus sont associés à des épidémies ou à des infections de l'homme (Depaquit et al. 2010). Dans la région méditerranéenne, seuls les Phlebovirus sont reportés. Ils définissent ce qui est communément appelé le groupe des « fièvres à phlébotomes », « fièvre à pappataci » ou encore « fièvres des trois jours » (Izri et al. 2006).

2.1.2.2.1. Les phlebovirus

Le genre Phlebovirus, un des arbovirus émergents, s'est progressivement enrichi de virus apparentés. Il est actuellement composé de plus de 68 membres antigéniquement distincts dont les virus des fièvres à phlébotomes (transmis par les phlébotomes) et les virus Uunkuniemi (transmis par les tiques) (Nunes-Neto et al. 2017).

Dans l'ancien Monde, les principaux vecteurs sont les Phlebotomus des sous-genres Larrousius (parmi lesquels Ph. perniciosus et Ph. perfiliewi), Phlebotomus (Ph. papatasi) et Euphlebotomus (Ph. argentipes, qui transmet le virus Chandipura) (Depaquit et al.2010).

2.1.2.2.1.1. Répartition

Les Phlebovirus transmis par les phlébotomes sont distribués dans une vaste zone géographique la méditerranée, Afrique, le moyen orient, l'Asie centrale et occidentale en relation avec la présence des phlébotomes vecteurs qui appartient au genre Phlebovirus Il existe des preuves de la présence de différents virus dans la même population de phlébotomes (Alwassouf, 2015).

2.1.2.2.2. Les Orbivirusinféodés

Les Orbivirus inféodés aux phlébotomes constituent un groupe de virus étroitement apparentés, appartenant au séro groupe Changuicola. en amérique, les hôtes vertébrés sont surtout des edentés. L'infestation de l'Homme est exceptionnelle (Depaquit & Léger, 2017).

2.1.2.2.3. Les vesiculovirus

Les vesiculovirus, dont une dizaine est transmise par des phlébotomes, sont les agents enamerique de redoutables épizooties de stomatite vésiculeuse touchant les bovins, le Porc et le Cheval. L'infestation accidentelle de l'Homme est généralement bénigne (syndrome pseudo-grippal), mais quelques cas d'encéphalites ont été signalés en amérique du Sud.

En inde, un vesiculovirus du groupe Chandipura, dont le vecteur présumé est Ph. papatasi, a été isolé de malades présentant les symptômes d'une dengue.À Madagascar, un autre vesiculovirus a été isolé de Phlebotomus endémiques appartenant au sous-genre Madaphlebotomus. En Europe (Italie et Serbie), des vesiculovirus ont été isolés à partir de Ph. Perfiliewi. (Depaquit & Léger, 2017).

2.1.3. Transmission des bactéries (La Verruga Péruvienne ou Bartonellose).

2.1.3.1. Généralité

Bartonella est une bactérie intracellulaire facultative qui infecte les cellules endothéliales et les globules rouges .(Greub et al. 2002).Grâce à une protéine appelée BadA (Bartonella adhesin A), Bartonella stimule l'angiogenèse en induisant la production par les cellules endothéliales de différents facteurs proangiogéniques (Riess et al. 2004).BadA permet également l'adhésion à la matrice extracellulaire et aux cellules endothéliales et prévient la phagocytose de Bartonella par les macrophages.(Riess et al. 2004).

Les bartonelles sont des bactéries à coloration de Gram négative connues depuis le début du XXe siècle. Elles appartiennent au groupe sous-alpha 2 des Proteobacteriae et sont responsables de maladies variées chez l'homme et les animaux. Ainsi, dans l'espèce humaine, trois maladies principales sont associées au genre Bartonella : la maladie de Carrion, qui regroupe la fièvre de l'Oroya et la verruga peruana, la fièvre des tranchées et la maladie des griffes du chat (MGC). Les agents respectifs de ces maladies sont Bartonella bacilliformis, Bartonella quintana et Bartonella henselae. Depuis l'isolement de Bartonella henselae en 1992, le nombre d'espèces de ce genre ne cesse de croître, compte-tenu de l'ampleur du réservoir animal. (Boulouis et al. 2007).

La bartonellose humaine est causée par une infection par *Bartonella bacilliformis*, une bactérie mobile, aérobique, gram-négative, pléomorphe (Minnick et Anderson, 2004). *B. bacilliformis* réside dans les cellules des systèmes réticulo-endothéliaux humains et se fixe initialement aux érythrocytes et les pénètre (Dehio, 2004). L'organisme est transmis à l'homme par la piqûre de la mouche des sables(le phlébotome), *Lutzomyia verrucarum* ((Maguina et al. 2001 ; Maguina & Gotuzzo, 2000 ; Noguchi et al. 1929 ; Rutledge & Gupta, 2002).

2.1.3.2. Taxonomie de Bartonella

Jusqu'en 1993, le genre Bartonella comprend une seule espèce : *B. bacilliformis*, agent de la maladie de Carrion. *R. henselae* est décrite en 1992 par Regnery et al. C'est la deuxième espèce pathogène pour l'homme décrite dans le genre Rochalimaea après *R. quintana*, responsable de la fièvre des tranchées. En 1993, Brenner et al. Proposent la

reclassification du genre *Rochalimaea* comprenant alors 4 espèces, parmi celui de *Bartonella* en se basant sur la similarité des séquences d'acides aminés du gène codant l'ARN 16S de ces deux genres bactériens (**Edouard & Raoult, 2010**). De même, en 1995, Birtles et al. proposent l'unification des genres *Bartonella* et *Granhamella* d'après la similarité de ces mêmes séquences. (**Edouard & Raoult, 2010**).

2.1.3.3. La maladie de Carrion, (de fièvre d'Oroya et verruga peruana)

2.1.3.3.1. Historique et épidémiologie

La maladie de Carrion causée par *B. bacilliformis*, est décrite dès l'ère précolombienne (**Maguina et al. 2001**). Daniel Carrion, un étudiant en médecine, a donné son nom à cette maladie puisqu'il a démontré à ses dépens que *B. bacilliformis* peut causer soit une maladie chronique peu dangereuse (verruge péruviennes), soit une maladie aiguë souvent mortelle sans traitement (fièvre d'Oroya). En effet en 1885, il s'est auto-inoculé des fragments de verrues péruviennes et est mort dans les semaines suivantes d'une anémie hémolytique fébrile, appelée fièvre d'Oroya. (**Maguina et al. 2001 ; Maguina & Gotuzzo, 2000**).

La responsabilité en tant que vecteurs des deux espèces de phlébotomes, *Pi. Verrucarum* au Pérou et *Pi. Columbiana* en Colombie a été prouvée par l'isolement du germe et sa transmission expérimentale au singe Rhésus. Le rôle d'autres espèces appartenant au genre *Lutzomyia* a été suspecté au Pérou. Les modalités de développement chez les phlébotomes ne sont pas parfaitement connues (**Depaquit & Léger, 2017**).

La répartition géographique de la maladie de Carrion dépend de son vecteur, la mouche des sables (*Lutzomyia verrucarum* et autres mouches apparentées). La maladie est endémique dans les vallées fluviales du Pérou, d'Equateur et de Colombie à une altitude de 600 à 3200 m (**Maguina & Gotuzzo, 2000 ; Kosek et al. 2000**).

CHAPITRE III :

Prophylaxie et méthodes de lutte

3.1. La lutte contre le vecteur

Parmi les méthodes les plus utilisées, on cite la méthode chimique, qui consiste à l'utilisation des organophosphorés tel que le méthyl-chlorpyrifos et les carbamates comme le propoxur.

Ces substances agissant bloquant la production et l'action de l'acétylcholinestérase ; ainsi que le fonctionnement des systèmes nerveux des insectes (**Cécile, 2011**).

3.2. La lutte contre le réservoir

Elle consiste en la destruction des terriers de rongeurs réservoirs ou leur empoisonnement, les chiens qui sont le réservoir de la forme viscérale seront systématiquement éliminés s'ils sont malades. (**Boudrissa, 2014**).

Dans le cas de la LCZ, la lutte physique a l'avantage d'agir simultanément sur le vecteur et le réservoir (**Cherif et al.2012**). Elle englobe les actions suivantes :

► Enlèvement des plantes chénopodiacées, nourriture exclusive du rongeur réservoir principal de la maladie, *P. obesus*, qui construit son terrier sous ces arbustes. Cette action doit toucher uniquement le périmètre proche des habitations pour créer une zone tampon de 300 m autour des hameaux. (**Boudrissa, 2014**).

► Éradication des dépotoirs sauvages (déchets organiques et inertes) entreposés dans l'espace péri domiciliaire, car ces derniers sont souvent colonisés par les phlébotomes et les rongeurs, leur coexistence simultanée dans la même niche écologique constituant un véritable microfoyer de la maladie (**Izri et al .2006**).

► Les chénopodiacées arrachées sont substituées par d'autres espèces de plantes utiles, supportant le climat aride et saharien telles, *Acacia* sp. Et *Olea europaea* (olivier). L'opération d'arrachage doit être renouvelée annuellement. Les arbres plantés à la place des chénopodiacées formeront un écran vert qui jouera un rempart contre l'ensablement, phénomène fréquent dans les zones steppiques. (**Boudrissa, 2014**).

3.3. Traitement et prophylaxie

3.3.1. Traitement.

Traitement	Mode d'action sur le parasite Leishmania	Voie d'administration	Effets indésirables	Avantages et inconvénients
Antimoniens pentavalents : - Stibogluconate de sodium - Antimoniure de méglumine	Inhibition de la glycolyse et de l'oxydation des acides gras. Inhibition dose dépendante de la formation d'ATP et de GTP.	Im/Iv: LV, LC, LMC. II: CL	Pancréatite Leucopénie Thrombocytopénie Arythmie cardiaque	Moins chers ; Induction de résistance.
Amphotéricine B et formulations lipidiques	Formation de pores dans la membrane cellulaire et inhibition de sa synthèse	Iv: LV, LC, LMC,	Fièvre, frissons, douleur osseuse, néphrotoxicité	Moins toxique ; Plus cher ; Efficacité variable.
Paromomycine	Interférence possible avec la synthèse de l'ARN et la perméabilité de la membrane	Im : LV, LC	Douleur, érythème, hépatotoxicité, cloques	Combinaison avec les antimoniaux très efficace pour LV en Inde.
Allopurinol	Interférence avec la synthèse des protéines	Orale: LV, LC	Eruption	Inefficace en monothérapie.
Dérivés d'Azole: - Fluconazole - Ketoconazole - Itraconazole	Inhibition de la 14a-lanostérol déméthylase nécessaire à la biosynthèse de l'ergostérol	Orale : LC	Hépatotoxicité	Efficacité incohérente entre les espèces.
Analogues d'alkylphosphocoline: Miltefosine	Altération de la synthèse de l'ancre glycosylphosphatidylinositol, du métabolisme des lipides de l'éther, de la transduction du signal et de l'acyl-coenzyme A acyl-transférase spécifique d'alkyle	Orale : LV, LC	Troubles gastro-intestinaux, toxicité hépatorénale, tératogénique: contre-indiquée pendant la grossesse	Emergence de résistance ; Taux de guérison élevés en combinaison avec la paromomycine ou après l'amphotéricine B liposomale.

Im : Intramusculaire ; Iv : Intraveineuse, II : Intralésionnelle

Un agent anti-leishmanien idéal devrait être efficace, sûr, facilement administré et abordable. En pratique, cependant, aucun agent de ce type n'est disponible. Le choix du traitement est influencé par la disponibilité de médicament particulier dans le pays affecté et les patients doivent être orientés vers des centres spécialisés ayant de l'expérience (**Pavli & Maltezou, 2010**). Les médicaments qui ont été développés pour traiter la leishmaniose peuvent être divisés en plusieurs groupes (**Tableau 3**).

Tableau 3 : Médicaments utilisés pour traiter les différentes formes de leishmaniose (**Pace, 2014**).

3.3.2. Prophylaxie

Plusieurs stratégies d'intervention doivent être mobilisées :

- diagnostic précoce et prise en charge de cas, avec un traitement efficace et rapide,
- lutte contre le réservoir animal : vaccin dans la leishmaniose canine avec de bons résultats, mais de prix très élevé.
- Un vaccin a été développé par Virbac® pour les chiens de 6 mois ou plus : 3 injections à 3 semaines d'intervalles. La protection commence 4 semaines après la dernière injection. Rappels par une injection annuelle.
- En février 2018, MSD ® a communiqué sur un nouveau vaccin (Letifend®) qui ne demanderait qu'une seule injection, toujours après l'âge de 6 mois, avec un rappel annuel de vaccination. L'immunité débiterait 4 semaines après la première injection et durerait 1 an. Ces vaccinations sont à faire seulement chez les chiens sains, séronégatifs.
- lutte contre la maladie chez l'homme : vaccin contre la leishmaniose humaine, premier essai clinique en février 2012 (toujours pas de vaccin en 2019), lutte contre les phlébotomes par répulsifs, moustiquaires imprégnées, port de vêtements recouvrant le maximum de surface corporelle ou mieux tenues imprégnées, horaires adaptés si vie en forêt. Le respect des règles de prophylaxie anti phlébotomes réduit considérablement les risques.
- surveillance efficace de la maladie pour détecter rapidement les flambées épidémiques,
- mobilisation sociale et renforcement des partenariats : mobilisation et information des communautés, collaboration avec les autres programmes de lutte contre les maladies à transmission vectorielle. (**Aubry & Gauzere, 2020**).

CONCLUSION

Conclusion

La présente étude concerne les phlébotomes et leur rôle dans la transmission des agents pathogènes (Leishmanies, Arbovirus et Bartonelles).

Les phlébotomes sont des insectes hématophages de petite taille, de couleur pale à allure de moustiques. Ce sont des diptères qui posent un problème de santé humaine et animale. ce sont les vecteurs de plusieurs maladies vectorielles causées par une large variété d'agents pathogènes, des protozoaires (leishmanies), bactéries (Bartonelles) et des arbovirus (phlebovirus, vesiculovirus, Orbivirusinféodés).

La leishmaniose est une maladie parasitaire de l'homme et des animaux, dont le réservoir de virus est constitué par les canidés et certains rongeurs, due à l'infection par un protozoaire du genre leishmania transmis par un insecte vecteur, le phlébotome. Elle existe sous Trois formes : cutanée, viscérale et cutané moqueuse. Elle affecte surtout les pays pauvres. L'Algérie compte parmi les pays les plus touchés par ces maladies.

Les arbovirus notamment les phlebovirus sont responsables chez l'Homme de maladies qui sont décrites depuis longtemps mais dont la situation épidémiologique demeure mal connue. Ces virus circulent dans tous les pays d'Europe et plus fréquemment dans ceux du bassin méditerranéen.

Bartonella sont des bacilles à Gram-négatif. Ce sont des microorganismes intracellulaires facultatifs qui vivent généralement dans les globules rouges et les cellules endothéliales. Elles provoquent plusieurs maladies rares .La bartonellose ou maladie de Carrion est une affection due à une protéobactérie alpha : Bartonella bacilliformis, Elle est localisée dans environ 145 000 km² de régions montagneuses (600-3 200 m) des Andes (Pérou, Colombie, Équateur), où elle s'exprime sous deux formes cliniques différentes. La forme aiguë est appelée fièvre de Oroya. Il s'agit d'une anémie hémoly-tique, fébrile, grave voire mortelle en l'absence de traitement (dans 88 % des cas). La forme chronique est appelée verruga péruvienne. Il s'agit d'une éruption cutanée verruqueuse, bénigne.

La transmission vectorielle dépend des modifications environnementales qui sont dues essentiellement aux changements climatiques locaux ou généraux et à l'Homme lui-même et ses activités qui directement ou indirectement transforment la surface de la Terre en n'épargnant aucun écosystème.

La réussite d'un programme de lutte contre ces maladies nécessite une connaissance préalable et approfondie des vecteurs et des réservoirs des maladies. Un plan d'action anti-vectoriel efficace se base sur une connaissance préalable des vecteurs dans leur milieu naturel pour préciser les biotopes et les périodes d'intervention ainsi que les conditions qui favorisent leur pullulation.

En perspectives, il serait nécessaire d'étudier les populations phlébotomiens plus précisément, on approfondit sur les gîtes larvaires, le comportement des espèces sur tout celles qui sont vectrices, découvrir si il y plus des réservoirs inconnus. Il serait également souhaitable de faire prochainement une étude à long terme et plus étendue à des milieux différents sur la relation entre les phlébotomes et les maladies vectorielles et leur propagation Ceci pourrait offrir une vision plus large sur les maladies qui puissent se transmettre à l'homme ou aux animaux .

REFERENCES
BIBLIOGRAPHIQUES

Les références bibliographiques

❖ A

- 1) **Abonnenc E. 1972.** Les phlébotomes de la région Ethiopienne (Diptera, Psychodidae). Ed. Office de la Recherche Scientifique et Technique d'Outre-Mer (O.R.S.T.O.M.), Paris, 285 p.
- 2) **Abonnenc E. 1972.** Les phlébotomes de la région Ethiopienne (Diptera Psychodidae). Mem ; O.R.S.T.O.M, Ser .Ent. Parasitol, 289p.
- 3) **Abonnenc E. & Léger, N.1976.** Sur une classification rationnelle des Diptères Phlebotomidae. Cahiers de l'O.R.S.T.O.M., Série Entomologie Médicale et Parasitologie, 14 : 69-78.
- 4) **Adel A ; Boughoufalah A ; Saegerman C ; De Deken R ; Bouchene Z ; Soukehal A ; Berkvens D. & Boelaert M.2014.** Epidemiology of Visceral Leishmaniasis in Algeria: An Update. PLOS ONE, 9(6) : e99207.
- 5) **Allal_Ikhlef AB.2018.** contribution à l'étude du rôle vecteur des phlébotomes dans un foyer à leishmanioses à Draa El Mizan (Kabylie, Algérie).Thèse de doctorat.Université dOran 1, 114P.
- 6) **Alvar J., Vélez I D., Bern C., Herrero M., Desjeux P., Cano J., Jannin J.& Boer M. 2012.** Leishmaniasis worldwide and global estimates of its incidence. PLoS One 7, May 2012, Volume 7, Issue 5, e35671.
- 7) **Alwassouf S.2015.** Seroepidemiology of emerging sandfly-borne phleboviruses: Technical optimization and seroprevalence studies in the Mediterranean basin. Thèse de doctorat. Université Aix Marseille, 170p.
- 8) **Aoun K.& Bouratbine, A.2014.** Cutaneous Leishmaniasis in North Africa. Parasite, 21(14).
- 9) **Aubry P. & Gauzere B .A. 2020.** Leishmanioses Actualités 2019. Médecine tropicale, diplôme de médecine tropicale des pays de l'Océan Indien, Centre René Labusquière, Inst, Médec, Tropi, Univ Bordeaux (France), 12p.

❖ B

- 10) **Ba Y.1999.**Phlébotomes Du Senegal : Dynamique des populations de trois régions biogéographiques-Rôle dans la transmission des arbovirus .Thèse de Doctorat .Université Cheikh Antar Diop .Faculté des Science et Technique,Dakar, 154P.
- 11) **Barchiche N.A. & Madiou M.2009.** Recrudescence des leishmanioses cutanées : à propos de 213 cas dans la wilaya de Tizi-Ouzou. Pathologie Biologie, 57 : 65–70.

12) Belazzoug S.1983.Le nouveau foyer de leishmaniose cutanée de M'sila (Algérie), infestation naturelle de « *Psammomys obesus* » (rongeur, gerbillidé). Bull. Soc. Pathol. Exot., 76 :146-9.

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

14) Belazzoug S.1991.The sandflies of Algeria. *Parasitologia* 33 (Suppl), 85- 87.

15) Benallal K, Gassen B, Bouiba L, Depaquit J. & Harrat Z.2013. Entomological investigation following the resurgence of human visceral leishmaniasis in southern Algeria. *Acta Tropica*, 128: 518– 521.

16) Benikhlef R., Harrat Z., Toudjine M., Djerbouh A., Bendali-Braham S.& Belkaid M. 2004.Présence de *Leishmania infantum* MON-24 chez le Chien. *Médecine Tropicale*, 64 (4): 381-383.

17) Berchi S.1990. Ecologie des phlébotomes (Diptera, Psychodidae) de l'Est algérien.Mém. Mag. Ent. Appl. Univ. Constantine, 116p.

18) Berchi S. 1993. Les phlébotomes (Insecta, Diptera, Psychodidae), vecteurs de leishmanioses dans l'Est algérien. Bull. Soc. Zool. Fr, 118, 3, 341-349.

19) Berdjane-Brouk Z, Charrel RN, Hamrioui B. & Izri A.2012. First detection of *Leishmania infantum* DNA in *Phlebotomus longicuspis* Nitzulescu, 1930 from visceral leishmaniasis endemic focus in Algeria. *Parasitol Res*, 111: 419–422.

20) Boudrissa A. 2014 Etude eco-epidemiologique de la leishmaniose cutanee du sud de l'Algerie (Doctoral dissertation).

21) Boulkenafet F. 2006. Contribution à l'étude de la biodiversité des Phlébotomes (Diptera : Psychodidae) et appréciation de la faune Culicidienne (Diptera : Culicidae) dans la région de Skikda. Mémoire de Magister. Université de Constantine, Algérie. 191p.

22) Boulouis H J., Haddad N., Maillard R., Marignac G. & Vayssiertaussaaty M. 2007. « Les infections à *Bartonella* chez l'homme et l'animal aspects diagnostiques et thérapeutiques ». *Revue Francophone des Laboratoires*. Avril 2007. Vol. 2007, n°391, p. 33-40.

23) Bounamous A. 2010. Biosystématique et caractérisation par la biologie moléculaire des phlébotomes de l'Est algérien. Thèse de Doctorat. Université de Constantine. 304 p.

24) Boussaa S.2008. Epidémiologie des leishmanioses dans la région de Marrakech, Maroc : effet de l'urbanisation sur la répartition spatio-temporelle des Phlébotomes et caractérisationmoléculaire de leurs populations. Thèse de Doctorat. Université de.Louis Pasteur, Strasbourg I. Fr, 181p

❖ C

25) Cécile B.2011.Revue actuelle en matière de leishmaniose canine.

26) Cherif K., Boudrissa A., Cherif M.H. & Harrat Z. 2012. Un programme social pour la lutte physique contre la leishmaniose cutanée zoonotique dans la wilaya de M'Sila en Algérie. Santé Publique, 24(6), 511-522.

❖ D

27) Dedet J.P. 2001. Leishmanies, leishmanioses. Biologie, clinique et thérapeutique. Encyclopédie Médico-Chirurgicale, 8 : 506-510.

28) Dedet J.P., Abadi K. & Lannuzel B. 1977. Epidémiologie des leishmanioses en Algérie. 7-La leishmaniose viscérale dans le foyer de Grande Kabylie. Bull. Soc. Path. Exot., 70, 250-265.

29) Dedet J.P., Addadi K. & Belazzoug S. 1984. Les Phlébotomes (Diptera: Psychodidae) d'Algérie. Cah. ORSTOM. Sér. Ent. Méd. Parasitol. vol XXII, №22, 99-127.

30) Dehio C. 2004. Base moléculaire et cellulaire de la pathogénèse de *Bartonella*. *Annu. Rev. Microbiol.* 58 : 365 -390.

31) Depaquit J & Léger N. 2017. Les phlébotomes (Diptera : Psychodidae : Phlebotominae). In : Duvallat G., Fontenille D. & Robert V. Ed. Entomologie Médicale et Vétérinaire : 295-320.

32) Depaquit J., Grandadam M., Fouque F., Andry PE. & Peyrefitte C. 2010. Arthropod-borne viruses transmitted by Phlebotomine sandflies in Europe. *Euro Surveill.*; 15(10):19507.

33) Desjeux P., Mplinedo S., Le Pont F., Paredes A. & Urgarte G. 1987. Cutaneous leishmaniasis in Bolivia. A study of 185 human cases from Alto Beni (La Paz Department). Isomation and isoenzymes characterisation of 26 strains of *Leishmania braziliensis*. *Trans. RSoc. Tro. Med Hyg*, 81: 742-746.

34) Djezzar-Mihoubi I. 2006. Etude des leishmanioses diagnostiquées au Centre HospitaloUniversitaire Ben Baddis de Constantine. Thèse de Doctorat d'Etat es-Microbiologie. Université Mentouri Constantine. 119p.19-38.

35) Dolmatova A. & Demina N.A. 1971. Les phlébotomes (phlebotomidae) et les maladies qu'ils transmettent. *Initiation-Documentation –Techniques N° 18 .O.R.S.T.O.M.Paris.168p.*

❖ E

36) Eddaikra N., Aït-Oudhia K., Oury B., Harrat Z. & Sereno D. 2013. Retrospective and ongoing researches on *Leishmania* antimony resistance in Algeria. *Microbial pathogens and strategies for combating them : science, technology and éducation* : 678-689.

37) Edouard S. & Raoult D. 2010. *Bartonella henselae*, un agent d'infection ubiquitaire. *Médecine et maladies infectieuses*. Vol. 40, n°6, p. 319-330.

38) Estevez Y. 2009. Activité leishmanicide de plantes issues de la pharmacopée traditionnelle Péruvienne et de molécules de synthèse ; étude relation structure activité. Thèse de Doctorat. Université de Toulouse III.

❖ F

39) Frolet C.2006.Rôle des voies de signalisation de type I κ B/NF- κ B dans la réponse immunitaire du moustique *Anopheles gambiae* .Thèse Doctorat. Ecole Doctorale Sciences de la Vie et de la Santé ; Université Louis Pasteur Strasbourg I ,158p.

❖ G

40) Garcia-Stoeckel M.D.P.1992. Contribution à l'étude des phlébotomes de l'Ile de Tenerife (Canaries).Thèse de doctorat. Université de Louis Pasteur de Strasbourg, 185p.

41) Greub G. & Raoult D. 2002. Bartonella: New explanations for old diseases. *J Med Microbiol*;51:915-23.

42) Guerin P., Olliaro P., Sundar S., Boeleart M., Croft S., Desjeux P., Wasunna M. & Bryceson A. 2002.Visceral leishmaniasis: Current status of control, diagnosis, and treatment, and a proposed research and development agenda. *The Lancet Infectious Diseases*, 2 (8): 494501.

❖ H

43) Harrat Z. & Belkaid M. 2003. Les leishmanioses dans l'Algérois. Données épidémiologiques. *Bull. Soc. Pathol. Exot.*, 96, 3, 212-214.

44) Harrat Z., Boubidi S.C., Pratlong F., Benikhlef R., Selt B., Dedet J.P., Ravel C. & Belkaid M. 2009. Description of *Leishmania* close to *L.killicki* (Rioux, Lanotte et Pratlong, 1986) in Algeria ; *Trans. R. Soc. Trop. Med. And Hyg*, 103 716-720.

45) Harrat Z., Hamrioui B., Belkaïd M. & Tabet-Derraz O.1995. Point actuel sur l'épidémiologie des leishmanioses en Algérie *Bull. Soc. Pathol. Exot.* ; 88:180-184.

❖ I

46) Izri M.a., Belazzoug S., Boudjebla Y., Dereure J. & Pratlong F. 1990. *Leishmania infantum* MON-1 isolé de *Phlebotomus perniciosus* en Kabylie. *Ann. Parasitol. Hum. Comp.* 65 : 507 - 508 pp.

47) Izri A ; Depaquit J. & Parola P .2006.Phlébotomes et transmission d'agents pathogènes autour du bassin méditerranéen.*Med.Trop*, 66 :429-435.

48) Izri A. & Bendjaballah A.2014. Andriantsoanirina V. Cutaneous leishmaniasis caused by *Leishmania killicki*, Algeria. *Emerg Infect*, 20: 502–504.

❖ K

49) Keita F.2005.La Leishmaniose cutanée chez les patients reçus à l'unité biologie du C.N.A.M. de Janvier 2002 à Octobre 2004. Thèse de Doctorat en Pharmacie. Université de Bamako, 45p.

50) Killick Kendrick R.1990.Phlebotomine vectors of leishmaniasis: Review.
Med. Vet. Entomol, 4, 1-24.

51) Kosek M., Lavarello R., Gilman R. H., Delgado J., Maguina C., Verastegui M., Lescano A. G., Mallqui V., Kosek J. C., Recavarren S., & Cabrera, L. (2000). Natural history of infection with *Bartonella bacilliformis* in a nonendemic population. *The Journal of Infectious Diseases*, 182(3), 865-872. Doi:10.1086 ; 315797.

❖ L

52) Léger N. & Depaquit J. 1999. Les phlébotomes. In: J-P. Dedet (ed.), les leishmanioses, Paris : Ellipses : 90-108.

53) Léger N. & Depaquit J. 2001. Les phlébotomes et leur rôle dans la transmission des leishmanioses. Rev. Fr. labo, № 338, 41-48.

54) Lemaire X.1911.Premiers cas de leishmaniose en Algérie. Bulletin de la Société de Pathologie Exotique, 4: 554–563.

55) Levine N. D., Corliss, J. O., Cox F. E. G., Deroux, G., Grain, J., Honigberg, B. M. & Wallace F. G. 1980. A Newly Revised Classification of the Protozoa. *Journal of Eukaryotic Microbiology*, 27(1), 37-58.

56) Lewis D.J. 1982. A taxonomic review of genus *Phlebotomus* (Diptera: Psychodidae). Bull. Brit. Mus. Nat. Hist. (Ent), 45. 121-209

57) Locksley R M. & Louis J A. 1992. Immunology of leishmaniasis. *Current opinion in immunology*, (4): 413-418.

❖ M

58) Maguina C. & Gotuzzo E. 2000. Bartonellosis. New and old. *Infect Dis Clin N Am*;14:1-22.

59) Maguina C., Garcia PJ. & Gotuzzo E, et al. 2001. Bartonellosis (Carrion's disease) in the modern era. *Clin Infect Dis*;33:772-9.

60) Mansouri R., Pratlong F., Bachi F., Hamrioui B. & Dedet J.2012.The first isoenzymatic characterization of the *Leishmania* strains responsible for cutaneous Leishmaniasis in the area of Annaba (Eastern Algeria). *Open Conf Proc J*, 3: 6–11.

61) Marignac G., Lebastard M., Fall G., Nicolas L. & Milon G. 2003. Exploration de la dissémination de *Leishmania*, un parasite délivré et prélevé par le phlébotome au niveau du derme de l'hôte Vertébré. *Bull. Acad. Vét. France-2003/Tome 157-N°2* www.academie-veterinaire-france.fr. 41- 45.

62) Maroli M., Gradonil L., Oliva G., Castagnaro M., Crotti A., Lubas G., Paltrinieri S., Roura X., Zini E. & Zatelli A. 2010 : Guidelines for prevention of leishmaniasis in dogs. *Javma*, Vol236, No. 11.

63) Marty P., Pomares-Estran C., Hasseine L., Delaunay P., Haas H. & Rosenthal E. 2009. Actualités sur les leishmanioses en France. Archives de Pédiatrie ; 16 : 96-100.

64) Minnick MF. & BE Anderson. 2004, date d'affichage. Le genre *Bartonella* dans M. Dworkin et al. (éd.), *Les procaryotes: une ressource électronique en évolution pour la communauté microbiologique* , 3e éd., version 3.6. Springer-Verlag, New York. <http://link.springer-ny.com/link/service/books/10125> .

65) Mouchet J., Faye O. & Handschumacher P. 1995 . Les vecteurs de maladies dans les mangroves des Rivières du Sud. 117 – 123 pp.

❖ N

66) Naucke T.J., Menn B., Massberg D. & Lorentz S. 2008. Sandflies and leishmaniasis in Germany. Parasitol. Res, 103 (Suppl 1): S65-8.

67) Noguchi H., Shannon R.C ., Tilden E.B. & Tyler J. 1929. Étiologie de la fièvre Oroya. XIV. Les insectes vecteurs de la maladie de Carrion. *J. Exp. Med.* **49** : 993 à 1008.

68) Nunes-Neto J., William M., Gustavo O. A., Marilia F.R., Marcílio Jorge F., Luiz C V., Daniele B., Juliana A L., Clayton P S., Jedson F C., Luiz T M., Sandro P., TeshR., Marcio Roberto Nunes T. & Pedro F. 2017. Characterization of the Bujaru, frijoles and Tapara antigenic complexes into the sandfly fever group and two unclassified phleboviruses from Brazil. *Journal of General Virology* ,98:585–594 DOI 10.1099/jgv.0.000724.

69) Nzelu CO., Kato H., Puplampu N., Desewu K., Odoom S., Wilson MD., et al. 2014. First Detection of *Leishmania tropica* DNA and *Trypanosoma* Species in *Sergentomyia* Sand Flies (Diptera: Psychodidae) from an Outbreak Area of Cutaneous Leishmaniasis in Ghana. *PLoS Negl Trop Dis*, 8(2).

❖ O

70) Organisation mondiale de santé .2010. La lutte contre les leishmanioses. Rapport de la réunion du comité O.M.S. d'experts de la lutte contre les leishmanioses, Genève, 22 - 26 Mars 2010. O.M.S. Série de rapports techniques ; 949. 228p.

71) Organisation mondiale de santé .2017. Leishmaniose. Aide-mémoire n°375.

❖ P

72) Pace D. 2014. Leishmaniasis. *Journal of Infection* ; 69: 10-18

73) Pavli A. & Maltezou H C. 2010. Leishmaniasis, an emerging infection in travelers. *International Journal of Infectious Diseases*, (14): e1032–e1039.

74) Pinto M.C., Campbell-Lendrum D.H., Lozovei A.L., Teodoro U & Davies C.R. 2001. Phlebotomine sandfly responses to carbon dioxide and human odour in the field. *Med.Vet. Entomol.* 15, 132-139.

❖ R

75) Riess T., Andersson S. & Lupas A. 2004. Bartonella adhesin A mediates a proangiogenic host cell response. *J Exp Med*;200:1267-785

76) Rioux J.A. & Lanotte G. 1993. Apport de la cladistique à l'analyse du genre *Leishmania* Ross, 1903 (Kinetoplastida: Trypanosomatidae). Corollaires épidémiologiques. *Biosystema* 1993, 8 : 79-80.

77) Rioux J.A., Lanotte G., Serres E., Pratlong F., Bastien P. & Perieres J. 1990. Taxonomy of *Leishmania*. Use of isoenzymes. Suggestions for a new classification. *Annales de Parasitologie Humaine et Comparée*, 65: 11-125.

78) Rutledge LC. & Gupta RK. 2002. Papillons de nuit et phlébotomes (Psychodidae), p. 153 -154. *Dans* G. Mullins et L. Durden (éd.), *Entomologie médicale et vétérinaire*. Academic Press, New York, NY.

❖ S

79) Scopoli J.1783. *Deliciae florae et faunae insubricae*, Pavie..

80) Sergent E. & Sergent, E .1905. Bouton d'Orient et Phlébotomes. *Comptes Rendus de la Société de Biologie*, 57 : 673.

❖ T

81) Tomás-Pérez M., Khaldi M., Riera C., Mozo-León D., Ribas A., Hide M., Barech G., Benyettoub M., Seghiri K., Doudoub S. & Fisa R.2014. First report of natural infection in hedgehogs with *Leishmania major*, a possible reservoir of zoonotic cutaneous leishmaniasis in Algeria. *Acta Tropica*, 135 : 44–49.

❖ V

82) Vilela D.G. 2008. Analysis of Gene Expression in the *Leishmania* Life Cycle: *Leishmania* (*Viannia*) *braziliensis* and *Leishmania* (*Viannia*) *peruviana* model. Thesis University Maastricht. 121 p:17.

❖ W

83) Wasserberg G., Yarom I. & Warburg A. 2003. seasonal abundance patterns of the sand fly *Phlebotomus papatasi* in climatically distinct foci of cutaneous leishmaniasis in Israeli deserts. *Med. Vet. Ent.* 17: 452-456.

❖ Y

84) Young D. & Duncan M.1994. Guide to the identification and geographic distribution of *Lutzomyia* sand flies in Mexico, the West Indies, Central and South America (Diptera : Psychodidae). Associated Publishers, Gainesville, Florida, USA.

ملخص: ذباب الرمل و دوره في نقل العوامل الممرضة (الليشمانيا، الفيروسات المنقولة بالمفصليات و الباروتونيليا).

ذبابة الرمل هي عبارة عن حشرة من ثنائيات الأجنحة، دموية صغيرة (من 2 إلى 5 مم) تتكون من بين عائلة البرغشيات أو فراشيّات المظهر ، تنتمي الى فصيلة الفاصدة الفرعية إلى جنس الفصد في العالم القديم و **Lutzomyia** في العالم الجديد. إنهم يشكلون مجموعة متجانسة للغاية تحتل مكاناً مهماً، من ناحية، في الحيوانات الأرضية ومن ناحية أخرى، في نقل الأمراض بسبب لدغها. يأتي في المقام الأول داء الليشمانيات الناجم عن الأوليات السوطية من جنس الليشمانيا. لا يمكن لأي مفصليات دموية أخرى الاستفادة من هذه القدرة ؛ تعود الفيروسات المنقولة بالمفصليات إلى مجموعة غير متجانسة من فيروسات الحمض النووي الريبي تنتمي إلى ثلاثة أجناس: الفيروس الوريدي والفيروس الأوربي والفيروس الحويصلي وداء الباروتونيليات أو مرض كاريون هو حالة تسببها بكتيريا ألفا بروتوبياكتريوم باروتونيليا العسوية حيث يتم التعبير عنها في شكلين سريريين مختلفين. يسمى الشكل الحاد حمى أوروبا ، ويسمى الشكل المزمن بالفيروس البروفية. هذه الأمراض الطفيلية والفيروسية المنقولة بالنواقل هي سبب رئيسي للوفاة اليوم. تظل مكافحة النواقل والوقاية من أهم الأدوات لمنع تفشي هذه الأمراض.

الكلمات المفتاحية : ذبابة الرمل ، الليشمانيات ، الفيروس ، باروتونيليا ، مكافحة.

Résumé: Les phlébotomes et leurs role dans la transmission des agents pathogènes(Leishmanies, Arbovirus et Bartonelles).

Les phlébotomes sont des diptères hématophages de petite taille (2 à 5mm) qui constituent au sein de la famille des Psychodidae .la sous-famille des Phlebotominae appartiennent au genre Phlebotomus dans l'Ancien Monde et Lutzomyia dans le Nouveau Monde. Ils forment un groupe très homogène qui occupe une place importante, d'une part, dans la faune terrestre et d'autre part, dans la transmission de maladies dues à leur piquûre. Au premier rang se trouvent les leishmanioses dues à des protozoaires du genre leishmania ; aucun autre arthropode hématophage ne peut se prévaloir de cette aptitude ; les arboviroses sont dues à un ensemble hétérogène de virus à ARN appartiennent à trois genres : *Phlebovirus*, *Orbivirus* et *Vesiculovirus* et la bartonelloses ou maladie de Carrion est une affection due à une protéobactérie alpha Bartonella bacilliformis où elle s'exprime sous deux formes cliniques différentes. La forme aiguë est appelée fièvre d'Oroya , La forme chronique est appelée verruga péruvienne . Ces maladies parasitaires et virales à transmission vectorielle sont de nos jours une grande cause de mortalité. La lutte contre les vecteurs et la prophylaxie restent les outils les plus importants pour prévenir les flambées de ces maladies.

Mots clés : phlébotomes, Leishmanies, Arbovirus, Bartonelles, lutte.

Abstract : Sandflies and their role in the transmission of pathogens (Leishmania, Arbovirus and Bartonelles).

Sandflies are small (2 to 5mm) hematophagous diptera which constitute within the family of Psychodidae. The sub family of Phlebotominae Phlebotominae belong to the genus Phlebotomus in the Old World and Lutzomyia in the New World. They form a very homogeneous group which occupies an important place on the one hand, in terrestrial fauna and on the other hand, in the transmission of diseases due to their bite. First and foremost are leishmaniasis caused by protozoa of the genus leishmania; no other blood-sucking arthropod can claim this ability arboviruses are due to a heterogeneous set of RNA viruses belong to three genera: *Phlebovirus*, *Orbivirus* and *Vesiculovirus* and bartonellosis or Carrion's disease is a condition caused by an alpha proteobacterium *Bartonella bacilliformis* where it is expressed in two different clinical forms The acute form is called Oroya fever. The chronic form is called Peruvian verruga. These vector-borne parasitic and viral diseases are a major cause of death today. Vector control and prophylaxis remain the most important tools to prevent outbreaks of these diseases.

Key words : Sandflies, leishmania, arboviruses, Bartonella, fight.