



الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية
République Algérienne Démocratique et Populaire
وزارة التعليم العالي والبحث العلمي
Ministère de l'Enseignement Supérieure et de la Recherche
Scientifique
جامعة زيان عاشور-الجللفة-
Université Ziane Achour –Djelfa-
كلية علوم الطبيعة والحياة
Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie
قسم البيولوجيا
Département de Biologie

Projet de fin d'études
En vue de l'obtention du Diplôme de Master en biologie
Spécialité : Parasitologie

Thème :

Étude épidémiologique de la leishmaniose viscérale en Afrique : synthèse de travaux de recherche

Présenté par :

- **BELOUDADEH Meriem**
- **MANSOUR Lilia**
- **LAIDANI Ismail Abdeldjalil**

Devant le jury :

- **Président : M^r. LAATAMNA AbdElkarim** Professeur - Univ. Djelfa
- **Promoteur : M^r. BELKESSA Salem** Maitre de conférences B - Univ. Djelfa
- **Examineur : M^{me}. BENCHRIT Djihad** Maitre de conférences B - Univ. Djelfa

Année universitaire : 2020/2021

Remerciement :

Nous somme devant vous aujourd'hui après tant de sacrifices et d'effort pour arriver à ce jour où le résultat sera le fruit de la récompense.

Tout d'abord nous remercions le bon Dieu qui grâce à lui on arrive à nos fins et qui nous donné le privilège, la chance d'étudier et de nous avoir donné la force et le courage et patience pour accomplir ce travail.

*Nous remercions énormément notre promoteur **Dr. BELKESSA Salem**, pour sa patience, sa disponibilité et surtout ses judicieux conseils, que le Dieu le récompense de bien.*

*Afin d'avoir donné à chaque ce qu'il mérite, nous remercions également tous les enseignants de la faculté des Sciences de la Nature et de la Vie de Université Ziane Achour de Djelfa que nous avons eu durant le cursus universitaire particulièrement monsieur **BELABBAS Zoubir** et les membre de jury pour leur volonté d'examiner notre travail.*

*Un grand remerciement pour le laborantin monsieur **FOUDILI** et le médecin **Dr. LEKAM** pour leur aide précieuse au cours de la réalisation de ce travail.*

BELOUADAH

MANSOUR

LAIDANI

MERIEM

LILIA

ISMAIL ABDELJALIL

Dédicace :

Tout d'abord, je remercie mon dieu qui m'a donné le savoir et la patience pour terminer mes études aujourd'hui, après cela, je dédie cette réussite à mes chers parents, monsieur MANSOUR RACHID et madame IMRAZENE DALILA, je les remercie vivement pour leurs encouragements et leur soutien. Je dédie mon réussite à mon frère KARIM et à mes chères sœurs GHALIA, SIHAM et son mari HARBI SALIM, ainsi que mon amie d'enfance IDRICI NESRINE et l'amie de mon chemin et mon bras droit BELOUADAH MERIEM je vous dédie ma joie et ma réussite, ainsi qu'à ma voisine MANDI NARIMANE et à chaque étudiant et étudiante dans le domaine.

MANSOUR LILIA

Merci à dieu pour la bénédiction du savoir et de la connaissance, et merci à dieu qui m'a guidé jusqu'au bout de mon parcours académique jusqu'à ce jour heureux où j'ai obtenu mon master. Je dédie ce succès à mon défunt père monsieur BELOUADAH ABDELMADJID et à ma chère maman TARFAOUI DJAMILA, et je les remercie de tout cœur pour leur bonne éducation et pour tous les sacrifices de ma mère pour moi et pour leur soutien à tout moment, ainsi que mes frères ILYES et MOHAMED et ma chère sœur HADJER.

Je dédie ce travail à ma deuxième famille les TARFAOUI surtout ma tante MERIEM et ma cousine IKRAM ainsi que tous mes chères cousins et oncles. Sans oublier mon amie d'enfance et mon trésor INES BENCHRIF et MANSOUR LILIA qui sont toujours présents dans les moments difficiles.

Enfin, ce travail était pour le bien de la science, je dédie donc ce succès à tous les étudiants dans le domaine de biologie

BELOUADAH MERIEM.

Merci mon dieu pour ce succès et cette réussite, je dédie mon succès à mon père, que dieu lui fasse miséricorde, monsieur LAIDANI KORICHI et à ma mère, madame SOURI DJAMILA je les remercie pour tout leur travail acharné et veiller tard pour moi, et à mes sœurs ISRAA et AMIRA, ainsi qu'à mes collègues MANSOUR LILIA et BELOUADAH MERIEM

LAIDANI ISMAIL ABDEL DJALIL.

Sommaire

Sommaire.....	I
Liste des figures	IV
Liste des tableaux.....	V
Liste des abréviations.....	VI

Chapitre 1 : Partie bibliographique

1. Introduction générale	1
2. Etude de la leishmaniose viscérale.....	3
2.1. Historique de la découverte de la leishmaniose.....	3
2.2. Définition	3
2.3. Epidémiologie de la leishmaniose viscérale.....	3
2.3.1. Classification	3
2.3.2. Morphologie du parasite	4
2.3.3. Cycle biologique	5
3. Répartition géographique et épidémiologie de la leishmaniose viscérale.....	7
3.1. Répartition géographique.....	7
3.2. Épidémiologie de la leishmaniose viscérale en Afrique	8
4. Transmission de la leishmaniose viscérale	10
4.1. Transmission vectorielle	10
4.2. Autres modalités de transmission (transmission non-vectorielle).....	11
5. Pathologie de la leishmaniose viscérale	11
5.1. Réponse immunitaire.....	13
6. Diagnostic	14
6.1. Diagnostic clinique	14
6.2. Diagnostic directe.....	15
6.2.1. Examen parasitologique directe	15
6.2.2. Examen moléculaire.....	16
6.3. Diagnostic indirecte (sérologie).....	16
6.3.1. ELISA / Immuno-enzymatique.....	17
6.3.2. Western Blot	17
6.3.3. Test rapide	18
7. Traitement	18
8. Prévention.....	20

8.1. Action sur le vecteur	20
8.2. Vaccination	20

Chapitre 2 : Présentation des travaux de recherche

Article N° 1 :

1.Objectif	22
2. Matériel et méthodes.....	22
2.1. Zone d'étude	22
2.2. Terrain d'étude	22
2.3. Détermination de la taille d'échantillon	24
2.3.1. Prélèvement des échantillons.....	24
2.4. Collecte de mouches de sables.....	24
2.5. Test immuno-chromatographique rK39 (rK39-ICT)	24
2.5.1. Test ELISA	25
2.5.2. Dissection et identification morphologique de phlébotome.....	25
2.6. Analyse des données.....	25
3.Résultat	26
3.1. Résultats caractéristiques sociodémographiques	26
3.2. Séroprévalence de la leishmaniose viscérale et son association avec des facteurs sociodémographiques.....	27
3.3. Facteurs associés à la séroprévalence de la LV	28
3.4. Composition et distribution des phlébotomes.....	29
4. Discussion.....	32

Article N° 2 :

1. Objectif	35
2. Matériel et méthodes	35
2.1. Collecte des données.....	35
2.2. Analyse statistique	35
3. Résultats.....	36
4. Discussion	41

Article N° 3 :

1. Objectif	44
2. Méthodes.....	44

2.1. Conception et mise en place de l'étude	44
2.2. Caractéristiques des participants	44
2.3. Collecte des données.....	45
2.3.1. Caractéristiques épidémiologiques	45
2.3.2. Caractéristiques cliniques	45
2.3.3. Schéma thérapeutique	45
2.3.4. Résultat du traitement	46
2.4. Analyse des données.....	47
3. Résultats.....	48
3.1. Analyse de laboratoire	52
3.2. Évaluation de la préparation et de la riposte aux épidémies.....	52
4. Discussion	53
Conclusion	55
Références bibliographiques	56
Résumé	65

Liste des figures :

Figure 01 : Forme amastigote de la leishmaniose.....	4
Figure 02 : Forme promastigote de la leishmaniose	5
Figure 03 : Cycle évolutif de la leishmaniose.....	6
Figure 04 : Répartition géographique de la leishmaniose dans le monde	7
Figure 05 : Représentation schématique de l'invasion des macrophages par les promastigotes.....	13
Figure 06 : Radiographie de la moelle osseuse d'un patient Iranien de 9 ans.....	14
Figure 07 : Hépatosplénomégalie chez deux patients Iraniens atteints de la LV.....	15
Figure 08 : Frottis sanguin par la coloration May-Grünwald Giemsa ; formes amastigotes de leishmanies intra-macrophagiques	16
Figure 09 : Résultat de diagnostic de leishmaniose par Western Blot	18
Figure 10 : Carte géographique montrant les zones d'étude.....	23
Figure 11 : Fréquence moyenne des phlébotomes selon l'espèce et le sexe.	30
Figure 12 : Organigramme des cas de leishmaniose viscérale, hôpital de référence du comté de Marsabit, Kenya, 2014.	47
Figure 13 : Épicure des cas de leishmaniose viscérale, Hôpital de référence du comté de Marsabit, Kenya, 2014 (n =136).	48
Figure 14 : Manifestations cliniques des cas de leishmaniose viscérale, Hôpital de référence du comté de Marsabit, Kenya, 2014 (n = 133).....	49
Figure 15 : Biomarqueurs surveillés dans la gestion des cas de leishmaniose viscérale, Hôpital de référence du comté de Marsabit, Kenya, 2014 (n = 133).....	50
Figure 16 : Biomarqueurs surveillés parmi les cas malades de leishmaniose viscérale, Hôpital de référence du comté de Marsabit, Kenya, 2014 (n = 13).....	51

Liste des tableaux :

Tableau 1 : Nombre de cas de LV en Afrique entre 2004/2008 (modifié).....	8
Tableau 2 : Espèces de phlébotome qui transmettent la leishmaniose viscérale dans quelque régions en Afrique (modifié)	11
Tableau 3 : Traitement de la leishmaniose viscérale (modifié).....	19
Tableau 4 : Caractéristiques sociodémographiques des participants selon les quartiers de cette étude	26
Tableau 5 : Résumé comparatif de la séroprévalence de la LV basé sur les tests rK39 et ELISA	27
Tableau 6 : Association des facteurs sociodémographiques et des districts avec le taux de séroprévalence de la LV.....	28
Tableau 7 : Modèle de régression logistique pour les facteurs associés à la LV dans les zones d'étude.....	28
Tableau 8 : Composition et répartition des espèces de phlébotomes	29
Tableau 9 : Les informations épidémiologiques des patients de différentes régions du Soudan (modifié)	36
Tableau 10 : Résultat des manifestations cliniques et les examens de laboratoire des patients et les pourcentages de la survie et la mortalité avec la LV	38
Tableau 11 : Facteurs de risque associés à la mortalité hospitalière de la LV, état de Khartoum, Soudan, par l'utilisation d'analyse univariée et multivariée	40
Tableau 12 : Répartition par tranche d'âge des cas de leishmaniose viscérale à l'Hôpital de référence du comté de Marsabit, Kenya, 2014 (n =145)	48

Liste des abréviations :

ADN	Acide Désoxyribonucléique
CD	Cellule dendritique
CMH	Complexe majeur d'histocompatibilité
ELISA- PCR	Enzyme Linked Immunosorbent Assay – Polymerase Chain Reaction
FNS	Formule de numération sanguine
HMT	Health management team (L'équipe de gestion de la santé)
IC	Intervalle de confiance
IL	Interleukine
LC	Leishmaniose cutanée
LFT	Liver fonction test analyse pour trouble de foie (ALAT/ASAT)
LV	Leishmaniose viscérale
LVA	Leishmaniose viscérale anthroponotique
LVZ	Leishmaniose viscérale zoonotique
MGG	May-Grunwad-Giemsa
NNN	Novy Mc Neal Nicolle
NPHL	Laboratoire national de santé publique
OMS	Organisation Mondiale de la Santé
OR	Odds ratio (risque relatif)
PDLK	Post-Kala Azar dermique
Rk-39	Recombinant K39
RT-PCR	Réaction d'amplification en tandem par Polymérase couplée a une réaction de rétro-transcription ou transcription inverse
SSG	Stibogluconate de sodium
TB	Tuberculose
VIH	Virus de l'immunodéficience humaine

1. Introduction générale :

La leishmaniose est une infection parasitaire courante de l'Homme et certains mammifères, causée par un protozoaire flagellée du genre *Leishmania* qui est transmis à l'Homme par la pique d'un insecte vecteur, le phlébotome femelle hématophage (**Dedet et al., 2013**). Il existe quatre formes principales de la maladie dans le monde, selon l'espèce parasitaire responsable : la leishmaniose viscérale (LV, aussi connue sous le nom Kala-azar); la leishmaniose dermique (PDKL) qui est une forme sous cutanée qui survient souvent après le traitement de la LV (**Zijlstra, 2016**), la leishmaniose cutanée (LC), et la leishmaniose cutanéomuqueuse (**Ruiz-Postigo et al., 2021**), la leishmaniose cutanée est la forme la plus fréquente mais la LV est la plus grave et mortelle en l'absence du traitement (**Ruiz-Postigo et al., 2021**). Cette parasitose est généralement plus fréquente dans les pays pauvres particulièrement dans les zones rurales, où l'aspect sanitaire est médiocre (**Sunyoto, 2019**).

Malgré les avancées de la médecine et de la recherche scientifique, la leishmaniose reste toujours un véritable problème de santé publique et elle est classée au deuxième rang des maladies tropicales négligées (MTN) avec 3,3 millions de décès par ans (**Hotez et al., 2014**). Selon les données de l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS), approximativement 350 millions de personnes des populations mondiales y sont exposées dans 98 pays (**Gay et al., 2015**), avec une incidence de 1,3 million cas par ans. Une autre étude sur la charge mondiale de morbidité en 2017 a révélé que les MTN étaient responsables de 62 millions de cas dont 774000 sont dues à la leishmaniose (**Molyneux, 2013**). En 2015, la LV était classée comme la deuxième cause de décès parasitaire après le paludisme (**Manderson et al., 2009**) avec une moyenne de mortalité annuelle de 2000 à 3000 personnes, mais ces chiffres restent toujours variables en raison de l'existence des cas asymptomatiques (**Zeilhofer et al., 2008**).

Cette maladie est représentée dans différentes régions dans le monde avec des incidences qui diffèrent. A noter que plus de 90% des patients viennent du bassin du Gange en l'Inde, le Bangladesh et Népal ; les pays d'Afrique de l'Est tels que l'Ethiopie, Soudan, Kenya (**Desjeux, 2004**) aussi l'Afrique du Nord ; Tunis, Maroc, et l'Algérie qui est parmi les pays africains les plus touchés par LV où elle est devenue une maladie à déclaration obligatoire (**Adel et al., 2014**).

Les leishmanioses sont des maladies qui constituent un problème pour la santé publique en raison de graves symptômes qu'elles peuvent causer. Par exemple, les malformations dermiques est le symptôme le plus commun de la leishmaniose cutanée, la splénomégalie et la thrombocytopénie sont les symptômes les plus dangereux de la LV (Safi et al., 2020; Salih et al., 2020).

L'objectif de ce travail est de mettre en exergue l'importance de la LV et son impact sur la santé publique en Afrique à travers une synthèse des travaux de recherches en se focalisant sur des données épidémiologiques dans trois pays Africains à savoir l'Ethiopie, le Soudan et le Kenya où cette maladie est plus fréquente et en discutant également les facteurs de risque favorisant la transmission et l'acquisition de cette parasitose.

Le présent travail est réparti comme suit : une partie bibliographique dans laquelle nous avons abordé une étude approfondie sur l'épidémiologie du parasite *Leishmania* et une partie dans laquelle nous avons présenté les travaux de recherche qui est scindée en trois parties consistant en trois études récentes menées dans les pays mentionnés juste ci-dessus qui ont déjà fait l'objet de publications, dans lesquelles nous avons discuté l'importance des tests sérologiques dans la rapidité de la détection de leishmaniose puis les facteurs incriminés dans la transmission de la maladie, ainsi que les facteurs de risques susceptibles d'augmenter les taux de mortalité et de morbidité y compris le plan clinique et épidémiologique pour contrôler les cas infectés et éviter la mauvaise gestion de cette épidémie. Enfin, une conclusion générale dans laquelle nous avons fait un récapitulatif des résultats obtenues.

Chapitre 1 :

Partie bibliographique

2. Etude de la leishmaniose viscérale :

2.1. Historique de la découverte de la leishmaniose :

La leishmaniose a été découverte pour la première fois en 1900 par William Leishmania dans des frottis de la rate d'un soldat mort de fièvre à Dum-Dum en Inde, mais sa découverte avait fait l'objet de publication qu'en 1903, dans la même année Charles Donovan a pu identifier le même parasite sur une biopsie de la rate (**Akhoundi et al., 2016**), le parasite fut alors nommé *Leishmania donovani* et la forme promastigote est appelée corps de *Leishmania donovani* (**Boussaa, 2008**). Au début du 1921, l'étude du mode de transmission de la leishmaniose a été faite par les frères Sargent en Inde où le rôle du vecteur phlébotome a été déterminé dans la transmission du parasite *L. donovani* (**Aarab, 2018**).

2.2. Définition :

La leishmaniose est une infection parasitaire dont l'agent pathogène est un protozoaire flagellé du genre *Leishmania*, considérée également comme une maladie zoonotique cosmopolite (**Bessis, 2008**) qui se propage de vertébré à un vertébré par une pique d'un vecteur hématophage, le phlébotome femelle. La localisation de ce parasite est essentiellement dans le système monocyte-macrophage. La LV est la forme la plus grave de la maladie, avec une mortalité de 100% en l'absence du traitement (**Dedet, 2009**).

En vraie, il y a deux formes de LV à savoir : la LVA (anthroponotique) due à l'infection par *Leishmania donovani* dont l'Homme est le seul réservoir et la LVZ (zoonotique) due à *L. infantum* dont le chien est le réservoir du parasite (**MARTY, 2010**).

2.3. Epidémiologie de la leishmaniose viscérale :

2.3.1. Classification :

La leishmaniose est un parasite protozoaire appartenant au genre *Leishmania* (**Rioux et al., 1990**), dont la classification est la suivante :

- **Règne :** Prostida
- **Sous-règne :** Protozoa
- **Embranchement :** Sacromastigophora
- **Sous-embranchement :** Mastigophora

- **Classe** : Zoomastigophora
- **Ordre** : kintoplastida
- **Sous-ordre** : Trypanosomatina
- **Famille** : Trypanosomatidea
- **Genre** : *Leishmania*
- **Sous genre** : *Leishmania* / *Viannia*

Le genre *Leishmania* est subdivisé en deux autres sous genres à savoir *Leishmania* / *Viannia*, qui se diffèrent par la localisation chez le vecteur et ils sont caractérisés par un développement suprapylorique (Aarab, 2018).

2.3.2. Morphologie du parasite :

Au cours du cycle de développement de ce parasite, les leishmanias représentent deux stades distincts : le stade promastigote qui se retrouve dans le tube digestif des phlébotomes et le stade amastigote retrouvé chez l'hôte vertébré dans les cellules du système phagocytaire mononuclé (Aarab, 2018).

- Forme amastigote (*Leptomonas*) :

La forme amastigote est une forme intracellulaire obligatoire chez les mammifères, caractérisée par une forme ovale ou ronde de 2-6 μm de diamètre avec des flagelles internes sous-développés, un noyau et un kinetoplaste (Figure 01). Cette forme est localisée à l'intérieur des cellules du système phagocytaire de la vertèbre mammifère (Mischler, 2017).

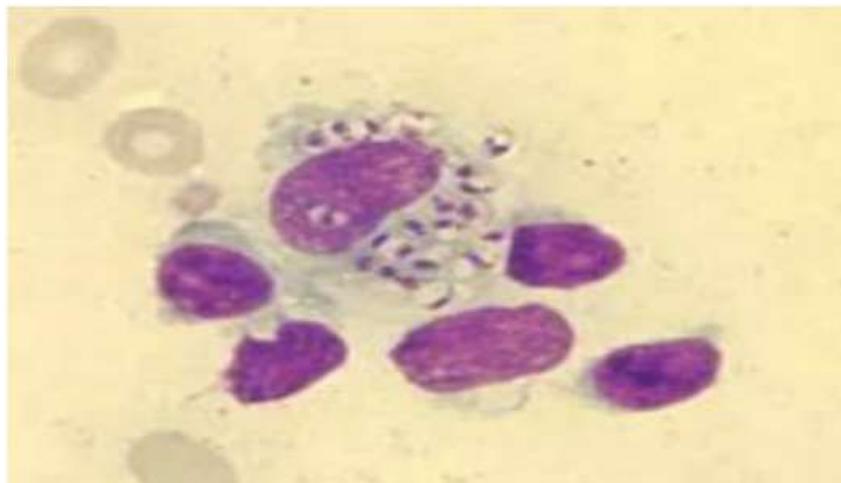


Figure 1 : Forme amastigote de la leishmaniose (Mischler, 2017).

- Forme promastigote (*Leishmania*) :

Les promastigotes ayant un organisme allongé mince, de 15-25µm de longueur. Le noyau est central, un kinetoplaste et un long flagelle développé avec un morceau libre antérieur (Figure 02) (Raquin, 2010).

Ce stade flagellaire est libre dans le tube digestif du phlébotome et en culture (Dedet, 2009).



Figure 2 : Forme promastigote de la leishmaniose (Gaied Meksi, 2012).

2.3.3. Cycle biologique :

Le cycle évolutif de *Leishmania* dépend de deux éléments essentiels à savoir le vecteur qui est un insecte et un hôte vertébré (homme, chien, rongeur). Elle se transmet à l'Homme par la pique des femelles phlébotomes infectées (Figure 03).

- Chez le vecteur :

Lorsque le vecteur qui est le phlébotome femelle pique un mammifère infecté (homme, chien, rongeur), il aspire les macrophages (monocytes) du système réticulo-endothélial contenant les formes amastigotes (Aarab, 2018). Par la suite, les macrophages vont éclater en libérant des *Leishmania* qui se transforment en formes promastigotes procycliques non infectieux où ils se divisent très vite (Chebbah & Yesli, 2020). Après les quatre premiers jours, les formes promastigotes deviennent plus allongés et mobiles et se fixent aux microvillosités de l'intestin moyen par leur flagelle, ensuite le parasite migre vers la partie antérieure de l'intestin moyen où certains vont adhérer aux cellules de la muqueuse de l'estomac, de l'œsophage et du pharynx et d'autres se transforment en formes promastigotes métacycliques qui sont les formes infectieuses (Paltrinieri et al., 2016).

- Chez l'hôte définitif :

Dans le deuxième contact avec un mammifère sain, le vecteur injecte les formes promastigotes métacycliques au niveau du site de la piqûre, ces formes infectieuses vont être phagocytées par les macrophages de l'hôte et se transforment en formes amastigotes quelques minutes après, ces formes se multiplient et survivent dans les phagolysosomes des cellules du système réticulo-endothélial infecté (Aarab, 2018) et qui finira par éclater et libérer des leishmanies dans le milieu externe et qui vont pénétrer aussitôt dans des nouvelles cellules.

Les parasites migrent dans divers organes des patients en fonction de l'espèce, par exemple, dans le cas de la LV, l'espèce responsable est *L. donovani* et *L. infantum*, les amastigotes vont infecter les organes lymphoïdes tels que le foie, la rate et la moelle osseuse via le système sanguin et lymphoïde (Rhamirich, 2012), ce qui entraîne une infiltration de la moelle osseuse, une hépatomégalie et splénomégalie et parfois des lymphadénopathies qui restent environ 3 ou 4 mois (ANOFEL, 2014).

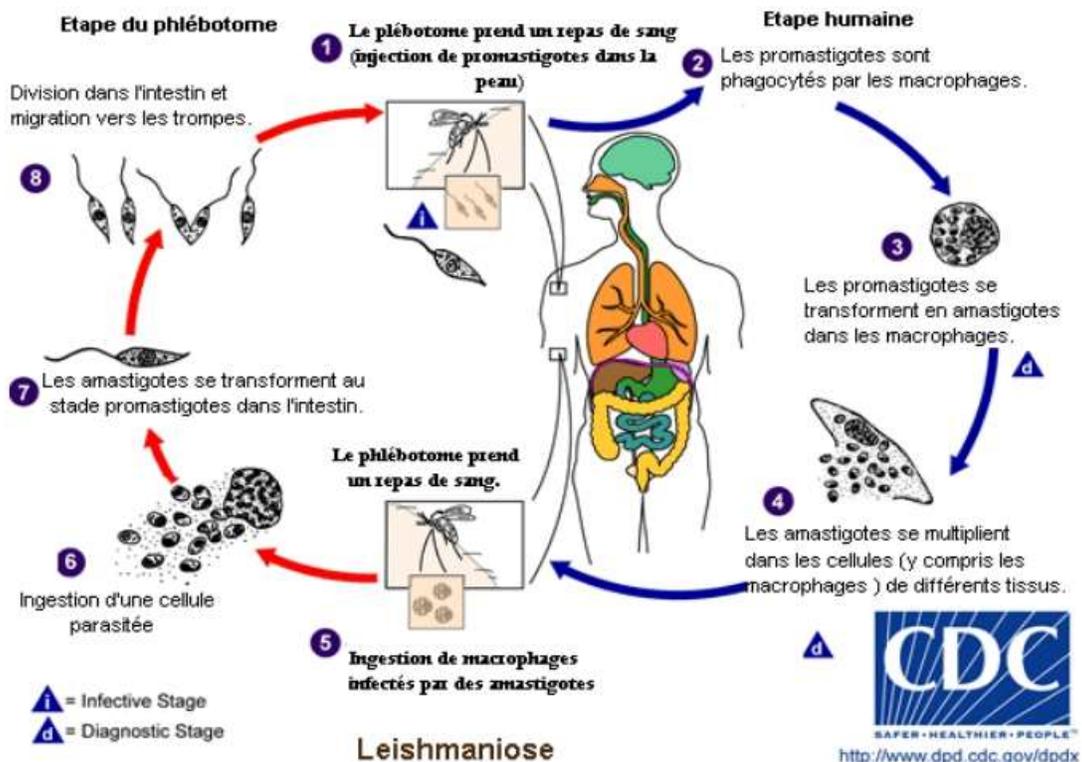


Figure 3 : Cycle évolutif de la leishmaniose (CDC, 2020).

3. Répartition géographique et épidémiologie de la leishmaniose viscérale :

3.1. Répartition géographique :

La leishmaniose représente un problème de santé majeur dans tout le monde et surtout dans les pays à faible niveau d'hygiène. Ce fait a été discuté dans la plupart des études qui rapportent que la LV est endémique dans 82 pays dans le monde parmi 200 pays endémiques par rapport aux autres formes de leishmanioses en générale avec une incidence de plus de 100.00 personne par ans (Bi et al., 2018). Les dernières analyses de l'incidence de la LV au monde est aux environ 202,000-389,100 cas par ans et les décès annuelles sont estimées à 20,000-40,000 (Wamai et al., 2020) dont les trois principaux régions endémiques au monde sont les 6 pays suivants; Asie de sud (l'Inde), l'Amérique du sud (Brésil) et l'Afrique de l'Est (Soudan, Somalie, Kenya, Ethiopie) (Jones and Welburn, 2021; Zeilhofer et al., 2008), ou 90% des cas de LV proviennent des pays mentionnés ci-dessus. La figure 04 représente une illustration géographique qui rapporte des données récentes de la distribution mondiale de la LV (Ruiz-Postigo et al., 2021).

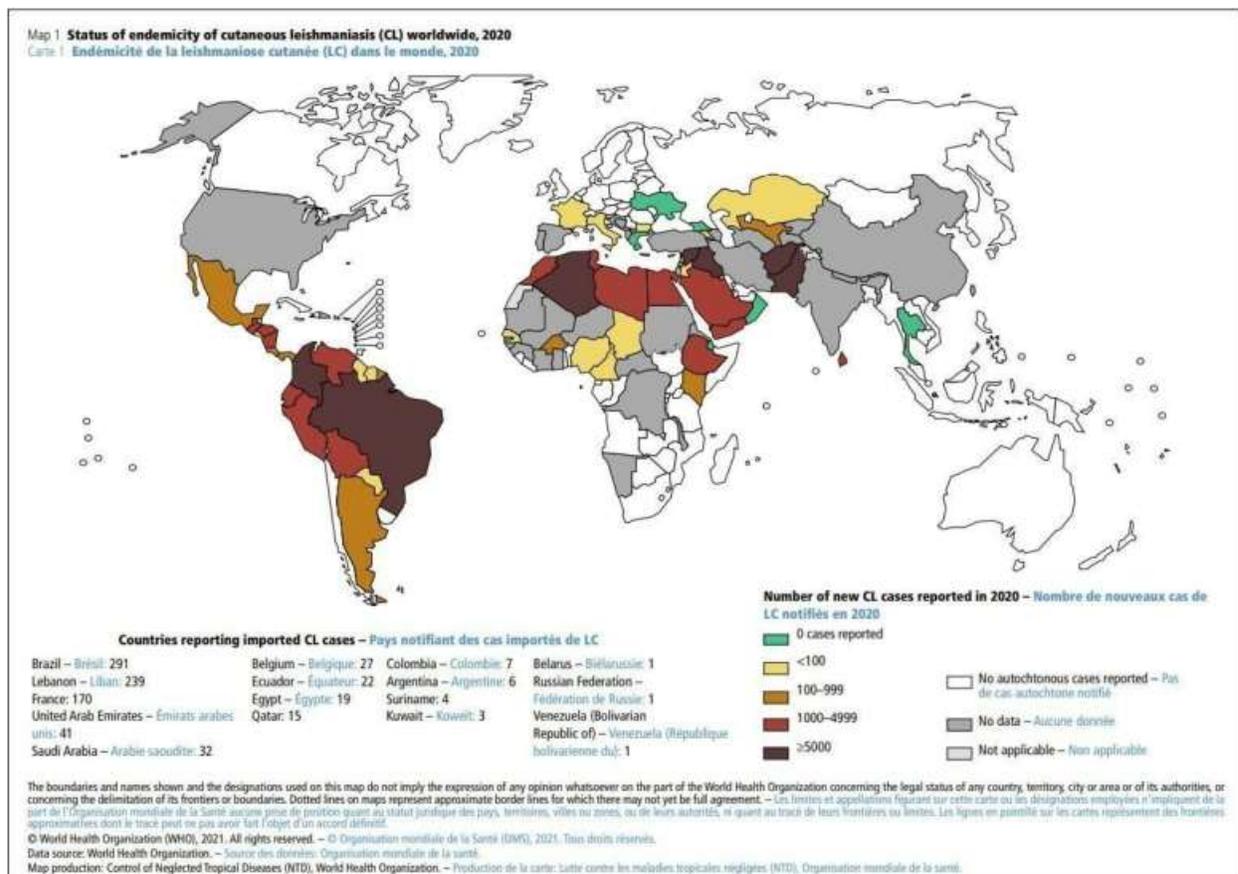


Figure 4 : Répartition géographique de la leishmaniose dans le monde (Ruiz-Postigo et al., 2021).

3.2. Épidémiologie de la leishmaniose viscérale en Afrique :

Le tableau ci-dessous représente le nombre des cas de la LV en Afrique depuis 2004 jusqu'à 2008 dans tous les pays dans lesquels les cas ont été notifiés.

Tableau 1 : Nombre de cas de LV en Afrique entre 2004/2008 (modifié) (Wamai et al., 2020).

Région/Pays	Années	Cas de LV/ans (<i>alvar et al</i>)	Incidence de LV (min)	Incidence de la LV	WHO (2016)
Algérie	2004-2008	111	130	200	74
Eretria	2004-2008	100	200	400	ND
Ethiopie	2004-2008	1,860	3,700	7,400	1,593
Kenya	2004-2008	145	610	1,200	692
Nigeria	2004-2008	1	/	/	ND
Soudan sud	2004-2008	1,756	7,400	14,200	4,175
Uganda	2004-2008	288	350	520	74

En 2015, parmi les pays à forte charge de morbidité en Afrique de l'Est est l'Ethiopie et le Soudan, avec approximativement un nombre de 3,700-7,400 cas de LV par ans, après vient l'Ethiopie en deuxième position à forte charge après le Soudan avec une incidence de 6,28% par 10,000 personnes dans les régions endémiques dont l'agent causal est *L. donovani* (WHO, 2017).

Le Soudan présente une charge moindre des cas de LV estimée à 3.25% d'incidence par 10,000 d'habitats en 2015 dont l'agent causale de la LV est *L. donovani* qui est transmise à l'Homme par l'espèce de phlébotome *P. orientalis* (Jones and Welburn, 2021). Au Kenya, la LV a été endémique dans l'Est et le Nord du pays causé par *L. donovani* aussi et le vecteur est le *P. martini* avec une incidence de 2,96%. En Eretria, les cas sont localisés dans une seule région, la capital Asmara. L'organisation mondiale de la santé a notifié la somalie comme un pays endémique de la LV avec une incidence de 4,98 % (WHO, 2015a). En Eretria, un tout petit nombre de cas a été notifié dans les régions du frontière de l'Ethiopie et Soudan (WHO, 2020). La plupart des cas de LV à Uganda sont localisés dans les régions liées aux frontières du Kenya.

Dans les pays du nord-africain tels que l'Algérie, les cas de LV depuis 1998 jusqu'à 2008 sont à 5062 avec une incidence annuelle de 0,45% cas par 100,000 d'habitants dont 84,42 % des personnes infectées sont majoritairement des enfants (**Adel et al., 2014**). En Tunisie plus précisément à Kairouan qui a été une région endémique de la LV chez les enfants entre 2004 jusqu'à 2014, avec un taux d'incidence annuelle de 1,04 cas par 100 000 habitants. Les enfants de moins de cinq ans (866 cas) étaient les plus concernés avec un taux d'incidence annuelle de 9,6 cas/100 000 d'habitants ($P < 0,001$) (**Chraiet-Rezgani et al., 2016**). Selon la ministre de santé du Maroc, les cas de LV entre 1997 jusqu'à 2018 étaient 555 cas dont 300 à Chefchaoune avec une incidence de 2,86% et 165 cas à Al-Hoceima avec une incidence de 2,07%, Tétouane, Tanger et Fès ont enregistré respectivement ; 40 (7,20%), 4 (0,72%), et 2 (0,36%) (**Hakkour et al., 2019**).

En 2019 et 2020, des décès dus à la LV ont été enregistré en Ethiopie (35 décès en 2019 et 31 en 2020), Kenya (43 en 2019 et 21 en 2020), la Somalie (9 en 2019 et 11 en 2020), le Soudan (52 en 2019 et 46 en 2020) avec des taux de létalité de 2,6%, 2,3%, 2,8%, 20%, 12,1%, 4,1% en Ethiopie, Somalie, Soudan, Djibouti, Cameroun et le Tchad, respectivement (**Verrest et al., 2021**).

- Cas importés ou autochtones : ces cas ont commencés à apparaitre juste depuis 2013. Dans les 5 dernières années, le nombre était de 361 cas avec une incidence de 62% dans la région Africaine (**Verrest et al., 2021**). En 2020, 75 cas importés de LV ont été notifiés en Afrique de l'Est dont 76% des cas se trouvaient principalement à Ouganda et 68 cas proviennent du Kenya et 7 cas en Ethiopie provenant de Soudan du sud.

4. Transmission de la leishmaniose viscérale :

Il y a plusieurs sortes de contaminations par LV soit transmission vectorielle ou bien d'autres modalités de transmission de la maladie :

4.1. Transmission vectorielle :

La transmission est assurée par la pique d'un vecteur hématophage qui est à l'origine un phlébotome femelle (**Yared et al., 2019**) ce phlébotome doit être compétant c'est-à-dire peut accueillir et transmettre le parasite à la fois soit à l'Homme ou d'autre hôtes (animaux) (**Desjeux et al., 2013**), les phlébotomes femelles se nourrissent sur le sang des humains et des animaux pour qu'elle reproduit des œufs le contraire des mâles qui ont aucun rôle dans la transmission dépend de leur caractère non hématophage (**Yared et al., 2019**), il reste le contrôle et l'indentifications des parasites infectent les phlébotomes malaisé à cause de leur variation aussi la variation des espèces de leishmania et la spécificité de chaque région dans le monde (**Wamai et al., 2020**), *L.donovani* est marqué comme l'agent pathogène le plus important dans l'Afrique de l'Est et deux espèce *P.orientalis* et *P.martini* qui assurent la transmissions de la maladie où le chien est un hôte réservoir principale (**Jamjoom et al., 2004**).

La variation géographique en éco-épidémiologie influence sur la distribution géographique du vecteur. En Afrique de l'Est, deux espèces sont notifiées comme étant des agents principaux à savoir : le phlébotome *orientalis* (*Laroussius*) et phlébotome (*Synphlebotomus*). Ces derniers ont été rapportés dans deux regions bioclimatiques caractérisées par leur paysage de savane, leur environnement rural et également une population nomade qui se déplace d'un village à un autre pour s'échapper à la sécheresse et les guerres (**Wamai et al., 2020**).

Le tableau suivant représente les espèces de phlébotomes qui transmettent la LV dans quelques régions en Afrique :

Tableau 2 : Espèces de phlébotomes qui transmettent la leishmaniose viscérale (LV) dans quelques régions en Afrique (modifié) (**Pigott et al., 2014**).

Pays	Maladie	Espèce de <i>leishmania</i>	Réservoir	Vecteur
Ethiopie	LVA/LVZ	<i>L.donovani (L.archibaldi)</i>	L'homme arthroponotique	<i>P.orientalis (laroussius)</i>
Kenya	LVA	<i>L.donovani (L.archibaldi)</i>	Homme arthroponotique	<i>P. (Sy) martini</i>
Soudaine	LVA	<i>L.donovani</i>	Homme arthroponotique	<i>P. (Sy) martini</i>
Chad	LVZ/LVA	<i>L.donovani (archibaldi)</i>	Homme arthroponotique	<i>P. orientalis</i>
Uganda	LVA	<i>L.donovani (archibaldi)</i>	L'homme arthroponotique	<i>P. (Sy) martini</i>
Afrique du Nord	LVZ	<i>L. infantum</i>	Chien domestique	<i>P.(La) arisi,pernicious</i>

4.2. Autres modalités de transmission (transmission non-vectorielle) :

La LV peut se transmettre par d'autres modalités à savoir : (**Tassy, 2015**):

- La toxicomanie : l'échange des seringues.
- La greffe par le transport des organes infectés.
- La transfusion sanguine par voie intraveineuse.
- Le passage transplacentaire lors de la grossesse (**Berger et al., 2017**).
- Les accidents de travail au laboratoire.

5. Pathologie de la leishmaniose viscérale :

La leishmaniose a une période d'incubation depuis environ 2 semaines à 18 mois, avec des effets inflammatoires qui se développent au niveau des viscères après l'infection généralement de 2 mois à 8 mois. En raison du caractère asymptomatique de la maladie, elle commence à apparaître des années après l'infection (**Ready, 2014**). Suite de l'inoculation par phlébotome, les parasites de *Leishmania* prolifèrent partout où il y a des cellules phagocytaires plus souvent dans les macrophages qui sont abondantes dans le foie et la rate (**Bachi, 2006**). Au niveau du site de l'inoculation, un petit

granulome se développe, constitué d'histiocytes remplis d'amastigotes et entouré de cellules épithélioïdes puis cellule géantes, les parasites migrant aux ganglions lymphatiques puis par voie hématogène des macrophages au foie, à la rate et ainsi à la moelle osseuse, ce qui va déclencher une réponse immunitaire cellulaire granulomateuse et induire une forme subclinique de la maladie qui se développe en provoquant un syndrome clinique de la LV (**Magill et al., 2011**). Généralement, la pathogénèse de la LV dépend des facteurs génétiques de l'hôte, par exemple, chez les patients adultes naïfs, les symptômes sont très communs avec le paludisme (**Magill et al., 2011**) qui se traduisent par une fièvre, et forte frissons avec une sensation d'inconfort abdominale/ splénique. Chez les patients vivant dans des zones endémiques, la maladie se développe d'une manière progressive avec une hypertrophie de la rate et du foie en plus d'autres symptômes tels que la perte d'appétit, l'épistaxis et la toux (**Kanyina, 2020; Salih et al., 2020**).

Aussi bien à l'examen direct qu'à l'autopsie, la rate est carrément hypertrophique (**Dahal et al., 2021**). Un gonflement au niveau abdominale et une modère hypertrophie du foie peuvent également être observés. Concernant les patients atteints de la LV aigue, la rate peut se décomposer facilement dans ce cas car les follicules deviennent petits et sensibles, par contre chez les cas chroniques, la rate se caractérise par sa couleur rouge, sa solidité aussi lobulées, Le foie est généralement hypertrophié et possède une capsule lisse. Au microscope, les sinusoides du foie sont dilatés, montrent des cellules d'amastigote proéminentes et peu ou pas de réaction cellulaire. Dans les infections subcliniques, des granulomes avec peu de parasites sont dispersés dans tout le foie. (**Dahl et al., 2021**). Des lésions buccales et nasopharyngées ont été diagnostiquées en Afrique de l'Est, Inde et Soudan où la charge parasitaire dans les lésions buccales est élevée par rapport aux tissus nasopharyngées dont le parasite est moins abondant. La moelle osseuse est hyperplasique et contient de nombreux macrophages chargés de parasites dans les infections aiguës. La peau aussi peut contenir des parasites, dans la LV mortelle, tous les niveaux sous l'épiderme sont souvent fortement infiltrés, avec des masses de cellules parasitées concentrées autour des glandes sudoripares et des petits vaisseaux sanguins (**Magill et al., 2011**).

Chez l'hôte immunodéprimé particulièrement ceux vivant en Afrique de l'Est, les cas de la LV sont très fréquents chez les patients atteints du VIH (SIDA) et généralement ont une charge parasitaire élevée mais elle ne provoque pas de graves symptômes, et ces symptômes sont similaires à celles trouvés chez les patients atteint de la LV (**Alvar et al., 2008**).

5.1. Réponse immunitaire :

Les leishmanias sont généralement connues en tant qu'outil qui permet de comprendre comment le système immunitaire fonctionne. La réponse immunitaire se déroule comme suit :

En premier lieu, la réponse immunitaire se déroule entre les macrophages qui sont la porte d'entrée de parasite (**Faucher and Piarroux, 2011**), et qui attaquent les promastigotes injectés par les phlébotomes puis ils les transforment en formes amastigotes. Durant cette étape, les cellules dendritiques (CD) capturent et font mûrir les antigènes de *Leishmania* puis les transportent vers le ganglion lymphatique qui localise l'infection (Figure 05) (**Filippi et al., 2001**).

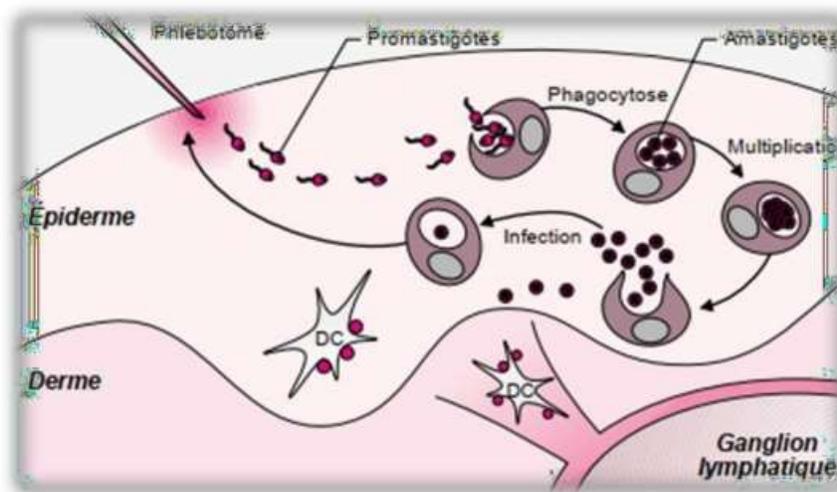


Figure 5 : Représentation schématique de l'invasion des macrophages par les promastigotes (**Filippi et al., 2001**).

Dans cette phase, les cellules dendritiques portant des antigènes parasitaires activent les cellules T naïfs situant dans le ganglion lymphatique. Cette accélération provoque une augmentation de la taille de la cellule lymphocyte T, accompagnée des modifications phénotypiques. Après avoir activé les lymphocytes T par l'interaction entre le récepteur exprimé sur sa surface et le CMH présenté par les cellules dendritiques, elles quittent le ganglion par des vaisseaux lymphatiques. Ensuite, les cellules dendritiques et les cellules NK induisent la production du IL-12 et IFN- γ qui va favoriser la différenciation des lymphocytes T naïfs en lymphocytes Th-1 en entraînant la mort des *Leishmania* (**Hide, 2004**).

6. Diagnostic :

Parfois, en raison du manque ou de l'absence de procédures invasives telles que le microscope optique, les réactifs de travail ou bien des mauvaises conditions dans laboratoire, un diagnostic parasitologique efficace ne peut être établi. Mais sur la base des données épidémiologiques locales et de certaines manifestations cliniques du patient, nous pouvons établir un diagnostic clinique correct de la maladie (Magill et al., 2011).

6.1. Diagnostic clinique :

Dans le diagnostic clinique, les symptômes de la maladie peuvent être communs avec plusieurs maladies parasitaires comme le paludisme et la schistosomiase (Ashford, 2010), ce qui veut dire que si un patient vit dans une zone endémique et présente une fièvre irrégulière, une anémie et une leucopénie ou une hépato-splénomégalie et la suppression de la moelle osseuse voir ci-dessus (Figure 06 et 07). Ces symptômes peuvent résumer la possibilité d'une atteintes par la LV (Magillet al., 2011).

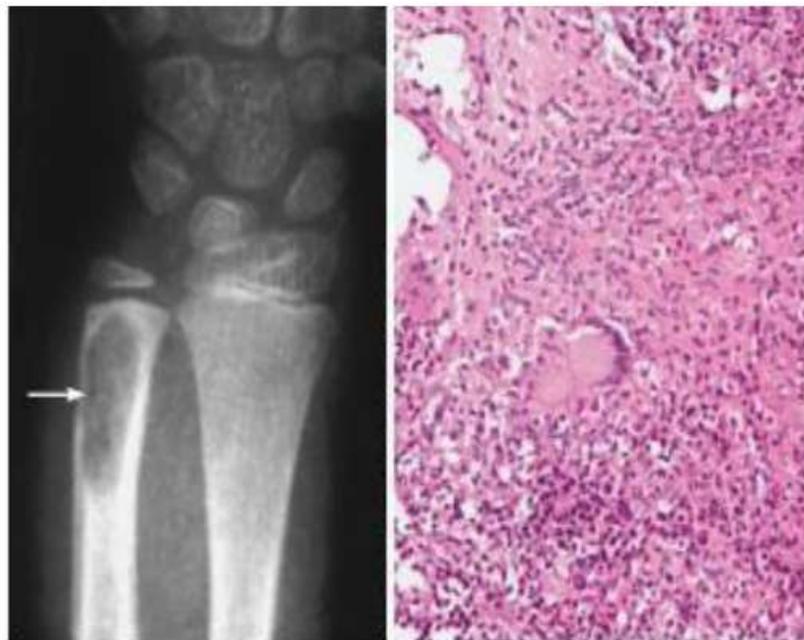


Figure 6 : Radiographie de la moelle osseuse d'un patient Iranien de 9 ans (Magill et al., 2011).



Figure 7 : Hépatosplénomégalie chez deux patients Iraniens atteints de la LV. (Magill et al., 2011).

6.2. Diagnostic directe :

Cette méthode de diagnostic repose sur l'examen parasitologique (recherche du parasite) et l'examen moléculaire (la recherche de l'ADN du parasite).

6.2.1. Examen parasitologique directe :

L'examen parasitologique est basé sur la visualisation des formes amastigotes dans la moelle osseuse (Magill et al., 2011), coloré par MGG (May-Grunwad-Giemsa) ou Giemsa seule. Dans cet examen, le prélèvement le plus utilisé est la ponction de la moelle osseuse (PMO) en raison de la variation de la sensibilité qui est estimée entre 76% et 80%. Chez les enfants, le prélèvement est réalisé au niveau des crêtes iliaques et chez l'adulte au niveau sternal et en cas des difficultés de prélèvement une biopsie ostéo-médullaire est souhaitable (Aarab, 2018).

Après la réalisation du frottis médullaire qui est effectué par étalement d'une goutte de la moelle osseuse sur une lame après sa coloration au MGG, et avec un grossissement $\times 50$ ou $\times 100$, les formes des amastigotes apparaîtront en position intra ou extra-macrophage, ovalaires avec un noyau rouge arrondi et kinétoplaste en bâtonnet rouge (Walker et al., 2014).

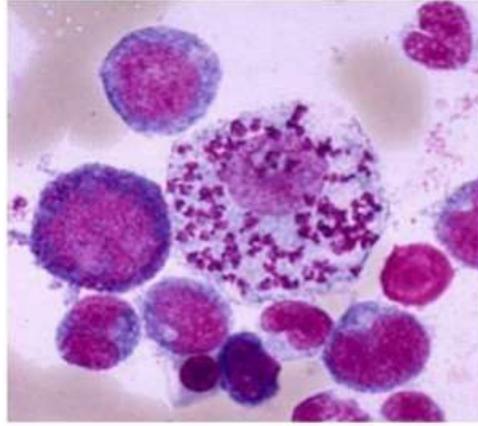


Figure 8 : Frottis sanguin par coloration May-Grunwald-Giemsa ;formes amastigotes de leishmanies intra-macrophagiques. (Leblanc et al., 2016).

-Culture :

L'étape de la culture est très importante dans le diagnostic car elle permet d'identifier les différentes souches de *Leishmania*, le milieu le plus connu est celui de NNN (Novy Mc Neal Nicolle), un milieu à base de gélose enrichie de 10% de sang de lapin frais (Pace, 2014).

6.2.2. Examen moléculaire :

Cet examen est devenu indispensable dans le domaine de la santé et de la biologie parce qu'elle repose sur la recherche de génome du parasite. Il est plus utilisé dans les hôpitaux et les centres de recherche en raison de sa sensibilité élevée par rapport à l'examen microscopique en permettant un diagnostic précis par l'utilisation d'un prélèvement du sang veineux au lieu d'utiliser un prélèvement de la moelle osseuse (Ready, 2014).

La PCR-ELISA et la RT-PCR sont le plus couramment utilisés, les résultats donnent généralement un diagnostic de leishmaniose à 100% parce qu'elles reposent sur l'amplification et la détection du matériel génomique du parasite (ADN) par PCR qui est une méthode sensible spécifique et rapide qui a également l'avantage d'éviter le risque de contamination, mais nécessite un équipement très coûteux et une formation spécialisée du personnel (Aarab, 2018).

6.3. Diagnostic indirecte (sérologie) :

Le principe d'un examen sérologique repose sur la recherche des anticorps spécifiques parmi tant d'autres, en utilisant des techniques telles que l'immunofluorescence, la méthode immunoenzymatique ELISA ou le buvardage de Western communément appelé Western blot (Ashford, 2010).

Les tests sont généralement disponibles partout dans le monde et diffèrent d'une région à l'autre, pour comparaison de sensibilité et de spécificité, peu de tests ont été réalisés mais en général et à l'heure actuelle, les tests sérologiques utilisés sont sensibles à plus de 90% dans l'immunocompétence avec la LV par rapport à sa spécificité (**Magillet al., 2011**), mais chez un patient infecté par le VIH / *L.infantum* ou un patient atteint de d'autres maladies parasitaires telle que la trypanosomiase sud-américaine, la sensibilité peut atteindre 20 % lorsque les résultats sont positifs (faux positifs), mais ce résultat est rarement une coïncidence (**Faucher and Piarroux, 2011**).

6.3.1. ELISA / Immuno-enzymatique :

C'est une technique de détection qui repose sur la mise en contact du sérum avec l'antigène soluble sur un support de polyester, la liaison antigène-anticorps est révélée par l'addition de conjugués anti immunoglobulines conjuguées à la peroxydase et aux chromogènes et au peroxyde d'hydrogène (**Aarab, 2018**). A l'aide d'antigène soluble spécifique de leishmaniose pris de complexe *leishmania donovani* le rK39 a une spécificité et une sensibilité environ 99% chez les immunocompétents, le rK39-ELISA présente une spécificité de 80% quand le malade est atteint de VIH, le taux de chevauchement entre elle et d'autres maladies est très faible (**Bourée et al., 2004**).

Le dosage immuno-enzymatique dot (Dot-ELISA) est un dosage immunologique en phase solide très polyvalent pour la détection d'anticorps ou d'antigènes. L'analyse repose sur l'utilisation des quantités infimes de réactif parsemées sur des surfaces solides telles que la nitrocellulose et d'autres membranes en papier qui se lient avidement aux protéines. Après incubation avec un anticorps spécifique de l'antigène et un anti-anticorps conjugué à une enzyme, l'ajout d'un substrat chromogène précipitable provoque la formation d'un point coloré sur la phase solide qui est lu visuellement. Le Dot-ELISA a été largement utilisé dans la détection de maladies parasitaires protozoaires et métazoaires humaines et vétérinaires, y compris l'amibiase, la babésiose, la fasciolase, la leishmaniose cutanée et viscérale, la cysticercose, l'échinococcose, le paludisme, et la schistosomiase (**Paltrinieri et al., 2016**).

6.3.2. Western Blot :

C'est une méthode quantitative très spécifique, dont le principe est identique à celui d'une technique ELISA, mais la différence réside dans le fait qu'au lieu d'utiliser un antigène donné, l'examen est effectué sur une bande de cellulose sur laquelle l'extrait antigénique migre. On peut ainsi mettre en évidence la présence d'anticorps dirigés contre des antigènes différents. Cette méthode n'est pas applicable car elle est chère, prend du temps et nécessite une grande technicité (**Raquin, 2010**).

Il existe d'autres techniques sérologiques pour réaliser un diagnostic de leishmaniose telle que l'agglutination indirecte ou bien l'hémagglutination indirecte (**Dedet, 2009**).

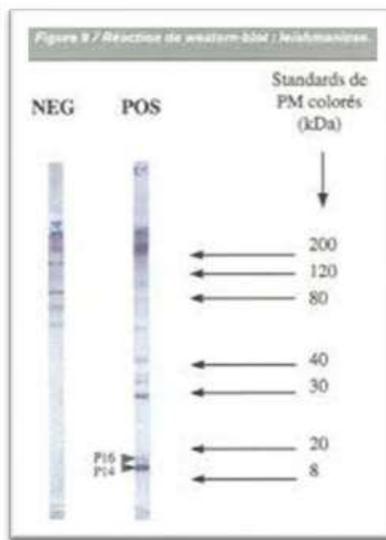


Figure 9 : Résultat de diagnostic de la leishmaniose par Western Blot (**Bourée et al., 2004**).

6.3.3. Test rapide :

Le test est utilisé avec du sérum, du plasma ou du sang total d'un témoin. La réaction se produit entre les anticorps présents dans le sérum et les peptides issus du surnageant de la culture parasitaire. L'apparition d'un ou plusieurs points est un indice de positivité (**Bianchi, 2002**).

7. Traitement :

Les patients atteints de LV doivent recevoir un soutien alimentaire et médicale convenable mais dans une certaine mesure, le traitement de la LV est un peu difficile à réaliser à cause de plusieurs facteurs épidémiologiques et économiques, d'une part, et la variation de l'espèce *Leishmania* d'autre part. Il est coûteux pour les pays à faible revenu économiques et il est toxique dans certains cas et plein d'autres facteurs qui influencent sur le développement d'un traitement efficace (**Spickler, 2017**).

L'efficacité des antimonies dans le traitement des leishmanioses est connue depuis des siècles d'utilisations (**ANOFEL, 2014**) et parmi les molécules disponibles au monde sont ; en Afrique, les composés d'antimoine pentavalent de sodium SSG qui sont les médicaments les plus efficaces pour le traitement la LV (**Magill et al., 2011**), et l'antimoniate de méglumone (Glucantime) en France et l'amphotéricine B qui est remplacé par une formulation lipidique (**MARTY, 2010**).

- Antimoniés pentavalents :

C'est un médicament classique à utiliser dans le traitement de la LV, les produits disponibles sont l'antimoniate de méglumine et le stibogluconate de sodium (SSG) (**ANOFEL, 2014**), le traitement est administré par voie intramusculaire, intraveineuse ou sous-cutanée, la dose prescrite est de 20mg/kg de dérivé d'antimoine pentavalent par jour pendant 4 semaines, ce traitement peu coûteux nécessite une surveillance biologique et clinique bien définie en raison de sa toxicité cardiaque, rénale et pancréatique (**Minodier et al., 2010**).

- Pentamidine :

Il est vendu sous le nom de pentacarinat, en ce moment, il est principalement utilisé comme un médicament de première intention et il est administré par voie parentérale par injection à la dose de 4 mg base/kg. Des effets secondaires allergiques ou locaux immédiats peuvent être observés dans le cas où il est administré en perfusion rapide (**Dedet, 2009**).

- Miltéfosine :

Vendu sous le nom (Impavido), il est aussi considéré comme un médicament efficace contre la LV et cutanée qui est moins toxique que le pentamidine ou les antimoinés. La dose prescrite est de 205mg/kg par jour (**ANOFEL, 2014**), amphotéricine B liposomale car il est de toxicité moindre et peut réduire la durée d'hospitalisation et traiter les souches résistantes aux antimoinés (**Bern et al., 2006**), le tableau ci-dessous rapporte les posologies du traitement :

Tableau 3 : Traitement de la leishmaniose viscérale (modifié) (**Faucher and Piarroux, 2011**).

Forme clinique	Traitement de première intention	Posologie	Traitement alternatif	Posologie
LV de l'immunocompétent	Amphotéricine B liposomale	3 mg par kg par injection 6 injections (une injection par jour pendant 5 jours, puis la 6 ^{em} injection dixième jour)	Antimoiné de méglumine Miltéfosine	20mg sb/kg/jx28 25mg/kg/j x 28j
LV au cours de l'infection par VIH	Amphotéricine B liposomale	3 à 5 mg par kg par injection 9 injections (une injection par jour pendant 5 jour, le reste une à dixième jour puis à dix-septième jour puis à 31 jour enfin à 38 jour)	Iséthionate de pentamidine ou antimoiné de méglumine	2mg/kg/injection n1 injection par 15j ou par mois 20mg Sb/kg/j x28j

8. Prévention :

Pour prévenir contre la LV, plusieurs mesures préventives ou des recommandations doivent être respectés, un processus doit être appliqué où les trois éléments se déroulent simultanément, la lutte contre le vecteur qui joue un rôle major pour l'acquisition de la maladie (**Ruiz-Postigo et al., 2021**), le traitement des personnes malades a pour but de réduire la transmission d'une personne infecté à une autre personne saine, l'amélioration du niveau de vie et de l'environnement ce qui par conséquent pourrait contribuer à une diminution du taux de reproduction de phlébotome (**Alebie et al., 2019**).

8.1. Action sur le vecteur :

La lutte contre le phlébotome représente un enjeu major pour diminuer le taux de transmission en tenant compte des différents stades de développement de ce vecteur et les différentes espèces existants dans certains pays (**Mellano, 2016**), pour bien soutenir ces mesures, nous devons adhérer ces mesures parmi lesquelles :

- La pulvérisation d'un insecticide chimique le DDT qui s'est avéré utile dans l'éradication de la maladie une bonne fois pour toutes ou stopper de sa dispersion (**Faucher and Piarroux, 2011**).
- L'amélioration des conditions de vie par la fabrication des maisons par le boeu ou la peinture murale par le chaux, cette solution réduit la présence des phlébotomes dans la maison (**Ready, 2014**).
- L'utilisation des moustiquaires ou des ventilateurs imprégnées d'insecticides dans le foyer durant la nuit pendant son activité (**Spickler, 2017**).

Le portage des vêtements longs avant de se coucher est une protection individuelle afin d'éviter Les piqûres.

- L'utilisation des pièges lumineux pour attirer les phlébotomes (**Mellano, 2016**).
- La prise de précautions pour les gens qui vivent ou voyage vers les zones endémiques de la LV par la couverture complète du corps.

8.2. Vaccination :

D'après ce que l'on sait, la vaccination est l'une des méthodes les plus utilisées dans le domaine médical pour la protection et le contrôle contre les maladies rurales à transmission vectorielle comme la leishmaniose (**Ready, 2014**).

La vaccination ne peut pas éradiquer les leishmanioses à cause de la réponse immunitaire complexe de cette maladie infectieuse. D'autre part, plusieurs études ont montré qu'actuellement il n'existe pas un vaccin efficace qui peut induire une protection à long terme et assure une immunité efficace contre la leishmaniose (**Ghorbani & Farhoudi, 2018**). Cependant il ya eu des essais et des tentatives au Brésil et en Europe pour développer un vaccin efficace contre la leishmaniose canine qui ont donnés des résultats positifs prometteurs (**Ready, 2014**).

Chapitre 2 :
Présentation des travaux
de recherche

Article N° 1:
**Epidemiology of visceral leishmaniasis in
Shebelle Zone of Somali Region, eastern
Ethiopia**
(Alebie et al., 2019)

1.Objectif :

La LV est connue comme étant une des maladies tropicales les plus délaissées et l'une de nombreuses maladies d'importance capitale pour la santé publique en Éthiopie (Alvar et al., 2008). Peu de données sont disponibles sur l'épidémie de la LV dans la zone Shebelle de la région somalienne, dans l'Est de l'Éthiopie. Le but de la recherche était d'avoir des informations épidémiologiques détaillées sur la séroprévalence de cette parasitose dans cette région en mettant en lumière les facteurs de risque associés à la LV dans cette zone.

2. Matériel et méthodes

2.1. Zone d'étude :

Cette étude a été réalisée dans la zone Shebelle de la région somalienne, dans l'est de l'Éthiopie qui se trouve à 600 km de district de Jijiga et 1228 km d'Addis-Abeba. Elle est avoisinée du côté nord par la zone Fiq au Sud par la région Ourmia et du Nord-Est par la zone Karahe, du Sud-ouest par la zone Afdar. Cette région se situe à une altitude moyenne d'environ 300 m au-dessus du niveau de la mer. Elle se caractérise climatiquement par son climat aride à semi-aride. Deux saisons de pluie existent, la grande s'étend d'Avril à Juin et la deuxième nommé la petite saison des pluies commence d'Octobre à décembre. D'autre part, y a deux saisons de la sécheresse (Hagaa) est le nom de la grande saison dont la durée est centrée de début Juillet à la fin Septembre et la petite (Jilaal) de Décembre à mi-Mars. La température maximale est de 40° avec une pluviométrie annuelle moyenne environ 250 à 300 mm (CSA, 2013; FMOH, 2013). À côté de Jijiga se trouve la plus grande ville de Gode dans la région somalienne et qui est la seule ville de la zone Shebelle. Les conditions de vie exige les habitants de travailler au bétail pour leur subsistance qui cause l'éloignement de leur domicile et en pratiquant l'élevage dans le district d'Adadle qui est une ville centrale rurale éloigné couverte de végétation principalement les arbres d'Acacia et les termitières, ces gens sont directement exposés aux piqûres des phlébotomes.

2.2. Terrain d'étude :

De Mars jusqu'au Mai 2016, des enquêtes entomologiques et sérologiques transversales ont été faites afin d'évaluer la séroprévalence, les vecteurs possibles de phlébotome et les facteurs partenaires à la LV. C'est dans ces deux districts (Gode et Adadle) que les études ont été réalisées (Figure 10).

Les résidents permanents des districts de Gode et Adadle ont été enrôlés dans l'étude. Les personnes qui avaient auparavant la maladie LV ont été exclues. Un échantillonnage semi-aléatoire à deux étapes a été appliqué pour sélectionner les participants à l'étude. Dans la première étape, les communautés d'étude ont été sélectionnées sur la base du dossier des données des patients atteints de LV précédemment admis cliniquement à l'hôpital de Gode. Dans la deuxième étape, selon la base des informations tirée de l'hôpital Gode et des modèles d'établissement pastoral, chaque 5 familles ont été sélectionnés systématiquement, Par la suite, les personnes concernées ont été convoquées à venir le lendemain à rejoindre l'hôpital de Gode et au centre de santé d'Adadle pour faire les prises de sang.

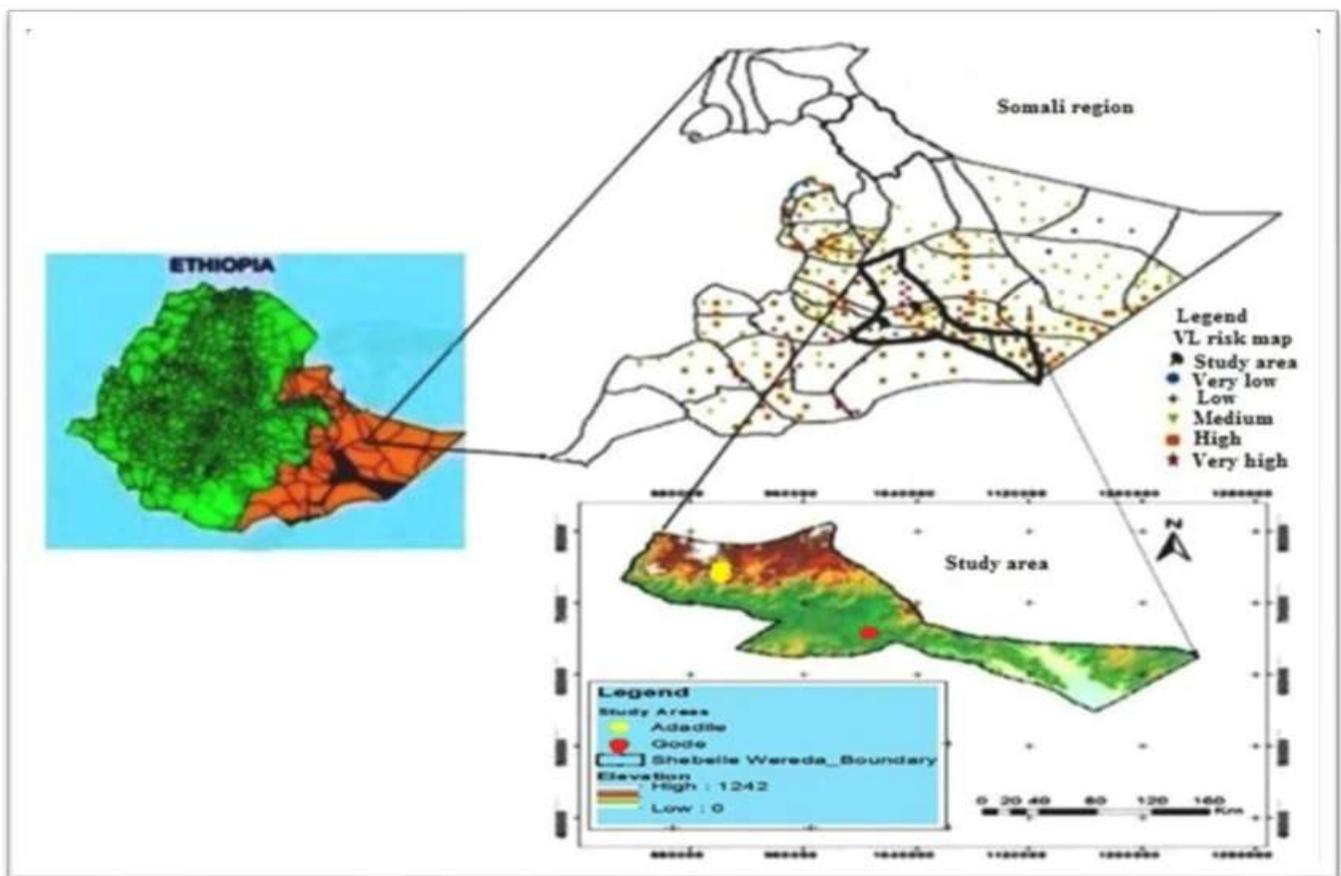


Figure 10 : Carte géographique montrant les zones d'étude.

2.3. Détermination de la taille d'échantillon :

384 était la taille d'échantillon marqué à l'aide d'une formule aléatoire simple à intervalle de confiance de 95% ($z = 1,96$), la prévalence estimée (P) de niveau de précision 50 % et 5 % (d) : $z^2 P(1 - P) n = d^2$. Cependant, 11 donneurs participant ont été éliminés à cause de leur refus de donner un échantillon de sang alors que 12 échantillons n'ont été tenus en compte en raison de contamination. À la fin de l'étude, que 361 échantillons réels ont été inclus.

2.3.1. Prélèvement des échantillons :

Concernant les prélèvements d'échantillons de sang, les membres ont été soumis à un questionnaire bien organisé pré-test dans le but d'avoir des informations sociodémographiques avant le prélèvement de sang. Ensuite, Une collecte de 5 ml de sang de chaque participant été procédée, ces échantillons de sang ont été transportés à l'unité de parasitologie médicale du département de microbiologie et d'immunologie de l'Université d'Addis Ababa pour un examen sérologique (ELISA).

2.4. Collecte de mouches de sables :

Les auteurs de cette étude ont collecté les phlébotomes depuis Mars jusqu'au Mai 2016 où des pièges lumineux miniatures CDC et d'autres pièges collants contenant des feuilles de polypropylène de format A4 enduite d'huile de sésame ont été utilisés (**Gebresilassie et al., 2015**) où des sites bien choisis ont été ciblés (termitières, arbres et étables). En faisant placer les quatre pièges pendant 2 nuit successif de 17h à 6h aussi dans et dehors des cabanes des participants de leur étude, des pièges collants ont été utilisés dans des sites sélectionnés. À l'extérieur, les sites des pièges étaient loin l'un de l'autre et variaient entre 120 et 200 m. Grâce à un aspirateur, les phlébotomes étaient pris dans des pièges à l'intérieur d'un sac appelé sac de collecte. Cette opération était réalisée au levé de jour. En parallèle des méthodes ci-dessus. De la même façon, les insectes qui échouaient dans les mares créées pour cette tâche (mares artificiel) par les villageois du district d'Adadle sont aspirés et collectés pour les garder intactes. les échantillons ont été plongés le même jour et conservés dans l'éthanol à 80%. Ensuite, ces échantillons ont été acheminés au laboratoire de biologie de l'Université de Jigjiga pour un examen approfondi.

2.5. Test immuno-chromatographique rK39 (rK39-ICT) :

A cet effet, le test immuno-chromatographique rK39 ICT (DiaMed-ITLEISH ; Laboratoires Bio-Rad, Marnes-la-Coquette, France) a été utilisé au niveau de la faculté de médecine de l'Université d'Addis Ababa en suivant les recommandations du fabricant contenues dans le kit. Un échantillon de sang de 0,5µl a été ajouté au puit du tampon absorbant avec une goutte de tampon fourni avec le

kit. La lecture a été faite après 10 à 20 min et les résultats ont été enregistrés et interprétés de cette façon : négatif quand la ligne de contrôle apparaît toute seule positif : lorsque les lignes de contrôle et de test étaient apparus, invalide lorsque le contrôle ne présente aucune indication (aucune ligne apparaît).

2.5.1. Test ELISA :

Le test ELISA est très répandu et disponible à titre commercial qui se distingue par des anticorps spécifique à *L.infantum /donovani*, Toutes ces étapes suivantes ont été réalisées à 20-25°C sous agitation douce continue. En bref, une dilution de 100µl d'échantillon et dans un puit bien déterminé en ajoutant cette quantité avec les contrôles (négatifs, fortement positifs et faiblement positifs) et en incubant pendant 10 min. A fin de laver les puits, une quantité de 0;3 ml de solution de lavage et 100µl de conjugué ont été rajoutés. L'opération a été faite 5 fois dans chaque puits, le relavage des puits a été fait après 5 min et d'ajouter 100µl de substrat, puis incubés pendant 20 min et réincubés après pendant 10 min. Une solution d'arrêt de 50µl a été ajoutée afin d'arrêter la réaction. A l'aide d'un spectrophotomètre de microplaque à 450 nm, la lecture a été procédée pendant une heure dès début de l'arrêtait de la réaction. Les résultats ont été exprimés par une comparaison entre la densité optique (D.O) de l'échantillon avec le seuil de la moyenne sérique qui se trouve dans le kit.

2.5.2. Dissection et identification morphologique de phlébotome :

Des échantillons des phlébotomes ont été pris pour faire la dissection et sur des lames de microscope où l'échantillon a été ajouté dans un milieu de Hoyer en faisant séparer les têtes de thorax et les abdomens. Par la suite une identification des espèces de mouches montées sur glissières a été faite selon les organes génitaux externes des mâles et du pharynx, des caractéristiques antennaires et des spermathèques des femelles selon les clés morphologiques standard.

2.6. Analyse des données :

Un progiciel statistique pour les sciences sociales (SPSS) v.22;0 a été utilisé pour entrer toutes les données. Pour déterminer la relation entre les caractéristiques sociodémographiques et la positivité de la LV, le test Chi carré a été utilisé. L'indice Kappa (K) a été employé pour mesurer l'accord entre les deux tests. Des tests indépendants et appariés ont été appliqués dans le but de trouver les divers moyens de fréquences des insectes en fonction de différents facteurs. La régression logistique a été utilisée pour tester les facteurs probables à la relation de la séroprévalence de la LV. Un test odds ratio (OR) ajusté a été obtenu à l'aide d'un intervalle de confiance (IC) de 95%.

La valeur *P* a été considérée comme étant significative lorsqu'elle était inférieure (<) à 0,05.

3.Résultat :

3.1. Résultats caractéristiques sociodémographiques :

Au total, 361 personnes engagées ont été réparties comme suit : 300 de Gode et 61 district d'Adadle. En général 56,5% est le pourcentage de femmes participantes, car elles étaient les plus participantes. Notant que la tranche d'âge des moins de 30 ans était de 67,1%, ceux travaillant dans l'élevage était de 39,1%, et 37,7% dans l'agriculture. Le pourcentage le plus élevé de participation était parmi les familles qui vivaient dans des cabanes construits en boue et en pierre (71,7%), et ceux qui élevaient du bétail (77,3%) et ceux qui vivaient dans des endroits avec des termitières (54,8%) et des plantes d'acacia (64,8%). La valeur de signification $P < 0,050$ était plus importante à Adadle qu'à Gode en raison des facteurs d'élevage et de la présence de termitières et d'acacias. Au cours de la période d'étude, la construction de maisons en terre, en bois et en pierre était plus courante ($P < 0,050$) dans les districts de Gode et Adadle (Tableau 4).

Tableau 4 : Caractéristiques sociodémographiques des participants selon les quartiers de cette étude.

Variable	Category	n (%)			χ^2	P-value
		Gode	Adadle	Total		
Sex	Female	168 (56.0)	36 (59.0)	204 (56.5)	0.188	0.665
	Male	132 (44.0)	25 (41.0)	157 (43.5)		
Age group	0-14	111 (37.0)	26 (42.6)	137 (38.0)	3.249	0.355
	15-29	89 (29.7)	16 (26.2)	105 (29.1)		
	30-44	67 (22.3)	9 (14.8)	76 (21.1)		
	>44	33 (11.0)	10 (16.4)	43 (11.9)		
Occupation	Farmer	98 (32.7)	20 (32.8)	118 (32.7)	0.594	0.964
	House worker/wife	53 (17.7)	9 (14.8)	62 (17.2)		
	Student/cattle keeper	115 (38.3)	26 (42.6)	141 (39.1)		
	Employed	11 (3.7)	2 (3.3)	13 (3.6)		
	Private worker	23 (7.7)	4 (6.6)	27 (7.5)		
House type (wall)	Mud/wood	216 (72.0)	43 (70.5)	259 (71.7)	8.428	0.015
	Mud/stone	58 (19.3)	6 (9.8)	64 (17.7)		
	Wood	26 (8.7)	12 (19.7)	38 (10.5)		
Habit of sleeping outdoors	Yes	159 (53.0)	33 (54.1)	192 (53.2)	0.025	0.875
	No	141 (47.0)	28 (45.9)	169 (46.8)		
Presence of domestic animals	Yes	222 (74.0)	57 (93.4)	279 (77.3)	10.916	0.001
	No	78 (26.0)	4 (6.6)	82 (22.7)		
Presence of Acacia tree	Yes	125 (41.7)	38 (62.3)	163 (45.2)	8.710	0.003
	No	175 (58.3)	23 (37.7)	198 (54.8)		
Presence of termite mounds	Yes	87 (29.0)	40 (65.6)	127 (35.2)	29.736	<0.0001*
	No	213 (71.0)	21 (34.4)	234 (64.8)		

* $P < 0.01$

3.2. Séroprévalence de la leishmaniose viscérale (LV) et son association avec des facteurs sociodémographiques :

Dans cette étude et par rapport au test de dépistage appliqué, la séroprévalence de la LV diffère, une prévalence plus haute avec le rK39 (15,8%) comparant au ELISA (3,0%). Le rK39 a marqué une fréquence élevée (80,7%) de résultats séropositifs comparant au test ELISA et les deux tests avaient présenté une concordance moyennes $k = 0,287$ $P < 0,001$ (Tableau 5).

Tableau 5 : Résumé comparatif de la séroprévalence de la LV basé sur les tests rK39 et ELISA.

Serological test		ELISA			κ	P-value
		Negative	Positive	Total		
rK39-ICT	Negative	304 (100.0)	0 (0)	304 (84.2)	0.287	<0.0001
	Positive	46 (80.7)	11 (19.3)	57 (15.8)		
	Total	350 (97.0)	11 (3.0)	361 (100)		

Dans le district d'Adadle, la prévalence de la LV était plus élevée par rapport à celle trouvée Gode en utilisant les deux tests sérologiques. Dans le district d'Addle, la prévalence de la LV a été plus élevée par rapport à Gode dans les deux test sérologiques. La prévalence de la LV avait augmenté de plus ($P < 0,05$ selon le test rk39) à cause de la routine de coucher dehors de foyer, l'élevage de bétail et l'existence d'acacias et de termitière dans les zones d'études. Les trois derniers et le type de foyer avaient marqué une influence relativement similaire sur les résultats de la prévalence selon le test ELISA $P < 0,050$ (Tableaux 6). Les enfants et les femmes (0-14 ans) qui se couchaient dehors ($\chi^2 = 4,182$, $P = 0,041$ vs $\chi^2 = 11,035$, $P = 0,012$) et ceux qui s'adonnaient à l'élevage ($\chi^2 = 6,281$, $P = 0,179$ vs $\chi^2 = 26,392$, $P = 0,009$) avaient présenté une réaction seropositive à la LV plus élevée selon le test rK39 que leurs homologues respectifs.

Tableau 6 : Association des facteurs sociodémographiques et des districts avec le taux de séroprévalence de la LV.

Variable	Category	rk39-ICT			ELISA		
		No. positive (%)	χ^2	P-value	No. positive (%)	χ^2	P-value
Study area	Gode	38 (12.7)	13.021	<0.0001*	6 (2.0)	6.589	0.010
	Adadle	19 (31.1)			5 (8.2)		
Sex	Female	35 (17.2)	0.660	0.417	7 (3.4)	0.234	0.628
	Male	22 (14.0)			4 (2.5)		
Age group	0–14	28 (20.4)	4.097	0.251	6 (4.4)	1.683	0.641
	15–29	15 (14.3)			3 (2.9)		
	30–44	8 (10.5)			1 (1.3)		
	>44	6 (14.0)			1 (2.3)		
Occupation	Farmer	19 (16.1)	8.353	0.079	4 (3.4)	2.432	0.657
	House worker/wife	4 (6.5)			1 (1.6)		
	Student/cattle keeper	30 (21.3)			6 (4.3)		
	Employed	1 (7.7)			0 (0)		
	Private	3 (11.1)			0 (0)		
House type (wall)	Mud/wood	39 (15.1)	0.526	0.769	10 (3.9)	2.253	0.324
	Mud/stone	12 (18.8)			1 (1.6)		
	Wood	6 (15.8)			0 (0)		
Sleeping outdoors	Yes	40 (20.8)	7.847	0.005	6 (3.1)	0.008	0.927
	No	17 (10.1)			5 (3.0)		
Domestic animal	Yes	54 (19.4)	11.743	0.001*	10 (3.6)	1.200	0.273
	No	3 (3.7)			1 (1.2)		
Acacia tree	Yes	47 (28.8)	38.043	<0.0001*	7 (4.3)	1.565	0.211
	No	10 (5.1)			4 (2.0)		
Termite mounds	Yes	44 (34.6)	52.393	<0.0001*	5 (3.9)	0.525	0.469
	No	13 (5.6)			6 (2.6)		

*P<0.01

3.3. Facteurs associés à la séroprévalence de la LV :

L'analyse de la régression logistique des facteurs avait montré une influence indépendante significative sur la séroprévalence de la LV. L'existence de termitière et d'acacias, l'habitude de se coucher à l'extérieur, le district à étudier et les animaux domestiques et leurs possessions avaient un effet significatif selon le test rK39 (Tableau 7).

Tableau 7 : Modèle de régression logistique pour les facteurs associés à la LV dans les zones d'étude.

Variable	Category	n	No. positive (%)	Exp (B)	95% CI	P-value
Study area	Gode	300	38 (12.7)	5.404	2.900–10.070	<0.0001*
	Adadle	61	19 (31.1)			
Outdoor sleeping	Yes	192	40 (20.8)	5.313	2.283–12.364	<0.0001*
	No	169	17 (10.1)			
Domestic animals	Yes	279	54 (19.4)	0.199	0.097–0.410	<0.0001*
	No	82	3 (3.7)			
Acacia tree	Yes	163	47 (28.8)	2.372	1.1190–4.728	0.014
	No	198	10 (5.1)			
Termite mounds	Yes	127	44 (34.6)	12.578	5.911–26.763	<0.0001*
	No	234	13 (5.6)			

*P<0.01

3.4. Composition et distribution des phlébotomes :

Un total de 11 *Sergentomyia* spp et 74 phlébotomes ont été identifiés dont *P. (Paraphlebotomus) sergenti* (8, 9,4%), *P.(Anaphlebotomus) Rodhaini* (14, 16,2%), *P.(Larrousius) Orientalis* (52, 61,2%) et *S. sergentomyia* (non classé) (11, 12,9%). Chez les autres espèces de phlébotome, la fréquence moyenne était inférieure par rapport à la fréquence moyenne de *P. Orientalis* ($3,06 \pm 0,66$) ($P = 0,050$), (Figure 11). La fréquence moyenne des femelles était inférieure à celle des mâles qui était ($3,71 \pm 0,721$) ($P = 0,001$), une faible variation de la fréquence moyenne des espèces totales a été observée et spécifiquement de phlébotomes ($P > 0,050$) par rapport au point à étudier et les démarches à suivre dans l'opération de capturer les mouches. Dans le point d'étude Gode la fréquence moyenne des phlébotomes femelles était inférieur ($0,62 \pm 0,324$) par rapport à Adadle ($1,89 \pm 0,423$) avec un ($P = 0,038$). Chez *P. Orientalis*, la tendance était plus nette ($1,11 \pm 0,309$ vs $0,38 \pm 0,183$) (Figure 11). le pourcentage le plus élevé des espèces totale et des espèces spécifiques de phlébotome a été rapporté dans le district d'Adadle par rapport à celui Gode (Tableau 8).

Tableau 8 : Composition et répartition des espèces de phlébotomes.

Factor	Group	N (%)	<i>P. orientalis</i> n (%)	<i>P. rodhaini</i> n (%)	<i>P. sergenti</i> n (%)	<i>S. sergentomyia</i> n (%)
District	Gode	26 (30.6)	18 (34.6)	4 (28.6)	1 (12.5)	3 (27.3)
	Adadle	59 (69.4)	34 (65.4)	10 (71.4)	7 (87.5)	8 (72.7)
Site	In doors	3 (3.5)	0 (0)	0 (0)	1 (12.5)	2 (18.2)
	Mound	32 (37.7)	24 (46.1)	4 (28.6)	3 (37.5)	1 (9.1)
	Tree	16 (18.8)	7 (13.5)	2 (14.3)	2 (25.0)	5 (45.4)
	Cattle shed	23 (27.1)	13 (25.0)	6 (42.8)	2 (25.0)	2 (18.2)
	Artificial pond	11 (12.9)	8 (15.4)	2 (14.3)	0 (0)	1 (9.1)
	Trap	CDC light	40 (47.1)	24 (46.1)	7 (50.0)	4 (50.0)
	Sticky	34 (40.0)	20 (38.5)	5 (35.7)	4 (50.0)	5 (45.5)
	Aspiration	11 (12.9)	8 (15.4)	2 (14.3)	0 (0)	1 (9.1)

En contrepartie, dans les pièges extérieurs, le pourcentage des phlébotomes piégés était plus élevé. En outre, dans les termitières et les étables, la fréquence de nombre total de phlébotome était plus élevée ($P = 0,012$) ($8 \pm 1,5$), ($5,75 \pm 1,9$) successivement comparé avec d'autres sites d'échantillonnage. En plus, la fréquence moyenne de *P. Orientalis* était plus élevée ($P < 0,001$) près de termitière ($6 \pm 0,913$) que dans les autres sites. Pas loin des acacias, la fréquence moyenne de *Sergentomyia* spécifiquement les phlébotomes mâles était clairement plus élevée ($P = 0,001$) (Moyenne \pm SE = $1,25 \pm 0,250$) (Figure 11).

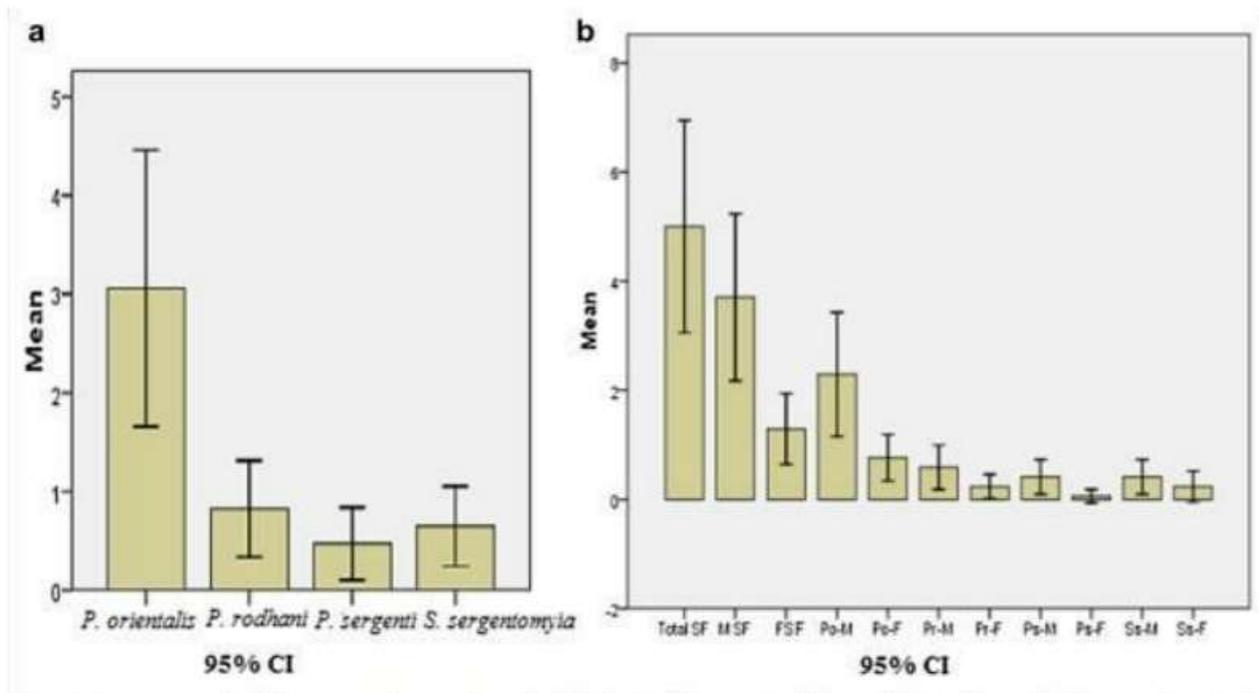


Figure 11 : Fréquence moyenne des phlébotomes selon l'espèce et le sexe.

4. Discussion :

Cette étude est considérée comme la première enquête épidémiologique détaillée sur la propagation de la séroprévalence et tous les facteurs accompagnants et les phlébotomes vecteurs de la LV dans la zone Shebelle de la région somalienne, dans l'Est de l'Éthiopie. La prévalence globale de la LV dans cette zone d'étude a été estimée à 15,8% en se basant sur le test rK39 et à 3% selon le test ELISA, cela peut sembler être un rapport de séroprévalence plus faible en raison de certaines lacunes dans les protocoles optimaux de collecte d'échantillons et de traitement qui sont attribués aux problèmes de distance et de transport, de zone d'étude jusqu'au laboratoire à l'hôpital Black line et à la station Kanso dans le Sud de l'Éthiopie. En outre, il a été mentionné que la méthode ELISA peut réduire la positivité de la LV chez les immunodéprimés ainsi que la malnutrition, et des co-infections avec le VIH, le paludisme et d'autres infections parasitaires (**Van den Bogaart et al., 2014**).

La prévalence de la LV actuellement obtenue en utilisant les tests rK39 et ELISA était plus élevée que celles qu'avait été rapportées dans d'autres études, qui variaient entre 1,02% et 13,0% (**Sordo et al., 2012**) et 1,8% dans les autres parties de Ethiopie. Les modes de vie migratoires et de plein air, ainsi que les malnutritions chroniques sont considérés comme des facteurs majeurs de contracter la LV dans des foyers de maladie (**Herrero et al., 2009; Ngumbia et al., 2010**). Une différence nette et notable dans la prévalence totale de la LV basée à la fois sur les tests sérologique rK39 et ELISA a été notée entre Adadle et Gode (31,1% contre 8,2%) et (12,7 contre 2,0%), respectivement. Cette différenciation pourrait être relative à des tendances d'élevage plus élevées (*Acacial*) couvert végétal et présence de termitières dans Adadle. Ces facteurs en plus l'habitude de sommeil à l'extérieur avaient eu un impact sur l'augmentation de séroprévalence de la LV dans laquelle ($P > 0,050$) basée sur le rK39 mais des tendances similaires étaient limitées pour ELISA, principalement en raison de la plus faible fréquence de réponse positive dans les différents groupes à risque. Les termitières et la végétation d'acacias offrent des sites de reproduction favorable pour les espèces de phlébotomes (**Bantie et al., 2014; Gadisa et al., 2012**). Les granges avaient tendance à être attractives pour les vecteurs phlébotomes, et l'élevage de bétail augmente le risque d'exposition aux vecteurs associés aux plantes de pâturage. Conformément aux observations actuelles, d'autres études avaient également rapporté que la présence de termitières, le sommeil en plein air, les acacias et l'élevage étaient associés à un risque plus élevé d'infection (**Argaw et al., 2013; Khanal et al., 2010; Yared et al., 2014**).

Cette étude nous a montré que la séropositivité LV basée sur le test rK39 était relativement plus élevée chez les femmes et les enfants de moins de 15 ans que chez les hommes et les autres tranches d'âge ($P > 0,05$). En revanche d'autres études avaient précédemment rapportées que les hommes avaient un risque plus élevé que les femmes et les enfants moins de 15 ans (**Gadisa et al., 2012; Sordo et al., 2012**). Il y a aussi d'autre étude effectuée dans la région semi-aride du Sud-Est de la région éthiopienne de la somalie et ailleurs (**Bantie et al., 2014; Nyungura et al., 2011; Perry et al., 2013**) avaient montré que les enfants moins de 15 ans en courent un risque plus élevé que les adultes. Ce qui a été conclu est que la susceptibilité à l'infection par la LV était liée au sexe et à l'âge et cela peut varier d'une société à l'autre en fonction des tendances générales de la division du travail au sein des ménages. Par exemple dans la zone où cette étude a été réalisée, les auteurs avaient observé que les enfants moins de 15 ans en train de garder le bétail sur des pâturages infectés alors que les femmes assumaient la plus lourde charge des tâches ménagères tels qu'aller chercher de l'eau, ramasser du bois, traire le lait, préparer la nourriture, certaines d'entre elles peuvent entraîner une exposition accrue aux mouches vectrices. De plus, la malnutrition aigüe fréquemment signalée chez les enfants pastoraux est considérée comme un facteur de risque de la maladie partout en Ethiopie (**Burki, 2009**).

Selon les informations obtenues auprès de l'hôpital Gode, les enfants positifs de LV des deux régions étaient traités à l'hôpital. Faire une comparaison entre les données des dossiers antérieures des hôpitaux Gode et d'Adadle peut s'avérer utile pour détecter une éventuelle augmentation des cas positifs chez les enfants, en fournissant une preuve supplémentaire de la transmission de la maladie sur les zones d'étude, bien qu'un petit nombre d'échantillons de phlébotome aient été collectés. Des investigations entomologiques ont pu identifier quatre vecteurs potentiels de phlébotomes, à savoir *P.orientalis*, *P.rodhani*, *S.sergentomyia* et *P.sergenti* dont les proportions sont : (61,2%), (16,2%), (12,9%), et (9,4%), respectivement dont *P. orientalis* est un porteur confirmé de *L.donovani* dans nombreuse régions endémiques d'Éthiopie (**Hailu et al., 2006**). Pendant ce temps, *P.rodhani* était suspecté au Soudan d'être porteur de LV et impliqué dans le maintien du cycle zoonotique entre l'animal et l'Homme (**Elnaiem et al., 2001**). *P. Orientalis* et *P. rodhani* semblaient être des vecteurs primaires et secondaires potentiels de la LV dans la zone de cette étude, et la fréquence du nombre total de phlébotomes femelles était plus élevée dans la zone d'Adadle, cela peut être attribué à des habitats de repos et reproduction plus appropriés dans la région d'étude, tels que les termitières, des acacias et des ranches de bétail. Conformément à cela, les termitières capturaient le plus souvent les espèces de phlébotomes suivies des étables.

Les résultats de cette étude sont cohérents avec ceux rapportés par de nombreuses autres (**Elnaiem et al., 2011; Gebresilassie et al., 2015**). Les puits de ventilation des termitières offrent le meilleur terrain de repos et reproduction pour ces mouches, la présence de nombreuses *P. Orientalis* (dont certains sont sanglants) et *P. Rodhani* à proximité des refuges pour animaux indiquent leur préférence alimentaire pour les animaux domestiques. Cette tendance est cohérente avec d'autres études (**Elnaiem et al., 2011; Lemma et al., 2014**). Cependant, étant donné le nombre relativement faible d'échantillons de phlébotome collectés, cela est peut être lié à la saisonnalité et à la durée de la période d'étude, d'autres investigations entomologiques surtout au niveau des laboratoires seront nécessaires pour déterminer le rôle de ces deux vecteurs potentiels, compte tenu de leur importance pour l'épidémiologie de LV dans la zone d'étude (Shebelle).

Article N° 2:
**Risk Factors of Inpatients Mortality of
Visceral Leishmaniasis, Khartoum State,
Sudan**
(Salih et al., 2020)

1.Objectif :

La leishmaniose est un sérieux défi pour les autorités sanitaire d'un pays aussi vaste que le Soudan. Depuis les années 1900, ce pays compte le plus grand nombre de cas de leishmanioses signalés en Afrique de sud (**Alvar et al., 2012**) en particulier dans les régions orientales et centrales (**Zijlstra and El-Hassan, 2001**). L'objectif de cette étude est de mettre en lumière les facteurs de risque associés à la LV et qui contribuent à l'augmentation de la morbidité et la mortalité chez les patients hospitalisés dans l'Etat de Khartoum, au Soudan.

2.Matériel et méthodes :

2.1. Collecte des données :

Il s'agissait d'une étude transversale descriptive de l'hôpital qui a été menée de Janvier 2016 à Décembre 2017 au niveau de l'hôpital universitaire de médecine tropicale d'Omdurman et de l'hôpital pédiatrique Ibn Auf. Ces deux centres sont connus comme étant des centres de traitement de LV. Dans cette étude les dossiers de tous les patients des deux hôpitaux au cours de la période d'étude ont également été inclus et toutes les données secondaires des dossiers des patients ont été extrait et introduites dans un programme de collecte de données prédéfinis, ainsi qu'organisées et analysées à l'aide de SPSS version 24,24 (SPSS Inc., Chicago, Illinois, Etats- Unis).

2.2. Analyse statistique :

Les statistiques descriptives ont été catégorisées en termes de tableaux de fréquence avec des pourcentages pour chaque ligne par colonne de la population totale (survie versus décès) à l'aide d'un tableau croisé. En outre, une analyse a été effectuée pour déterminer les corrélations entre la variable de résultat primaire qui est une variable dépendante en plus l'utilisation d'autres facteurs pertinents en tant que variable indépendante avec le test du Chi carré (χ^2) et une analyse de régression logistique uni-variée et multi- variée pour analyser OR avec un intervalle de confiance IC à 95%. La valeur *P* était considérée comme étant statistiquement significative si elle était inférieure (<) à 0,05.

Autorisation et approbation éthique :

Une approbation éthique a été obtenue pour cette étude auprès du ministère de la recherche en santé de l'état de Khartoum.

3. Résultats :

Cette étude a été réalisée sur un effectif de 150 patients, dont 2,5% (4) étaient des nourrissons est 39,4% (59) des enfants et 58% (87) étaient des adultes. Les hommes ont été représentés par 77,3% de la cohorte, ce qui a été mentionné que la maladie a été localisée dans les zones suivantes ; le Kordofan, l'Est du Soudan, le Nil Blanc, le Soudan du Sud, le Dar Four, le Nil Bleu et Khartoum dont les pourcentages étaient respectivement ; 34%, 24%, 14%, 8,7%, 8%, 6%, 4,7%. Les décès enregistrés chez les nourrissons étaient 12,5%, 16,7% chez les enfants et 70,8% chez des adultes. Ce qui a été observé au cours de cette étude, c'est que 41,7% des décès signalés avaient été notés dans l'Est du Soudan et 20,8% parmi ceux du Kordofan (Tableaux 9).

Tableau 9 : Les informations épidémiologiques des patients de différentes régions du Soudan (modifié) :

Variable		Survive (n=126) 84%	Mortalité (n=24) 16%	Total (n=150) 100%
Age	Nourrissons	0,8%	(3) 12,5%	(4) 2,6%
	Enfants	(55) 43,6%	(4) 16,7%	(59) 39,4%
	Adultes	(70) 55,6%	(17) 70,8%	(87) 58,0%
Sexe	Males	100(79,4%)	16 (66,7%)	116 (77,3%)
	Femelle	26 (20,6%)	8 (33,3%)	34 (22,7%)
Régions d'acquisition de la maladie	Dar four	(10) 7,9%	(2) 8,3%	(12) 8,0%
	Le Nil-blanc	(17) 13,5%	(4) 16,7%	(21) 14,0%
	Kordofan	(47) 37,3%	(5) 20,8%	(52) 34,7%
	Soudan de sud	(12) 9,5%	(1) 4,2%	(13) 8,7%
	Soudan de l'est	(26) 20,6%	(10) 41,7%	(36) 24,0%
	Khartoum	(7) 5,6%	(0) 0,0%	(7) 4,7%
	Le Nil Bleu	(7) 5,6%	(2) 8,3%	(9) 6,0%

Le tableau ci-dessus montre les manifestations cliniques et les examens de laboratoire des patients étudiés ainsi que les pourcentages de survie et de mortalité de la LV (Tableau 10).

Les taux les plus élevées de la survie et la mortalité avaient été enregistrés avec une durée de maladie entre 1 à 6 mois, avec certains symptômes, notamment la perte de poids, l'œdème, les saignements, la jaunisse et la toux avec des pourcentages ; 78,7%, 15,3%, 15,3%, 22,7% et 7,3%, respectivement, avec une hypertrophie de la rate supérieure à 8 cm dans 31,3% des cas étudiés et une primo-infection détectée au niveau de la rate dans 80% des cas. En outre, le VIH et la TB avaient été signalés avec les pourcentages respectives suivants :7,3% et 7,3%, ainsi qu'une infection bactérienne secondaire signalée dans 41,3% des cas. Les auteurs avaient mentionné que les résultats de laboratoires étaient anormaux chez un grand nombre de patients, par exemple un taux d'hémoglobine anormale, diminution dans le nombre des globules rouges et plaquettes, taux de créatinine élevée, les enzymes hépatiques élevées et un taux faible d'albumine avec des pourcentages respectives de 89,3%, 79,3%, 69,3%, 14,7%, 57,3% et 44,7%.

Tableau 10 : Résultat des manifestations cliniques et les examens de laboratoire des patients et les pourcentages de la survie et la mortalité avec la LV.

Variable		Survie (n=126)%	Mortalité (n=24)%	Total (n=150)%
Durée de la maladie	<1mois	(22) 17,5%	(2) 8,3%	(24)16,0%
	1-6 mois	(96) 76,2%	(20) 83,3%	(116) 77,3%
	6-12 mois	(8) 6,3 %	(2)8,3%	(10) 6,7%
Perte de poids	Oui	(101) 80,2%	(17)70,8%	(118) 78,5%
	Non	(25) 19,8%	(7)29,2%	(32) 21,3%
Œdèmes	Oui	(17) 13,5%	(6) 25,0%	(23) 15,3%
	Non	(109) 86,5%	(18) 75,0%	(127) 84,7%
Saignement	Oui	(14) 11,1%	(9) 37,5%	(23) 15,3%
	Non	(112) 88,9%	(15) 62,5%	(127) 84,7%
Jaunisse	Oui	(24) 19,0%	(10) 41,7%	(34) 22,7 %
	Non	(102) 81,0%	(14) 58,3%	(116) 77,3%
Toux	Oui	(9) 7,1%	(2) 8,3%	(11) 7,3%
	Non	(117) 92,9%	(22) 91,7%	(139) 92,7%
Taille de la rate	Non	(24) 19,0%	(6) 25,0%	(30) 20,0%
	<4cm	(12) 9,5%	(1) 4,2%	(13) 8,7%
	4-8 cm	(49) 38,9%	(11) 45,8%	(60) 40,0%
	>8cm	(41) 32,5%	(6) 25,0%	
Type de LV	Primaire	(111) 88,1%	(21) 87,5%	(132) 88,0%
		(15) 11,9%	(3) 12,5%	(18) 12,0%
VIH/VL	Oui	(10) 7,9%	(1) 4,2%	(11) 7,3%
	Non	(116) 92,1%	(23) 95,8%	(139) 92,7%
TB/VL	Oui	(9) 7,1%	(2) 8,3%	(11) 7,3%
	Non	(117) 92,9%	(22) 91,7%	(139) 92,7%
Maladie comorbide	Oui	(9) 7,1%	(8) 33,3%	(17) 11,3%
	Non	(117) 92,9%	(16) 66,7%	(133) 88,7%
Infection bactérienne secondaire	Oui	(47) 37,3%	(15) 62,5%	(62) 41,3%
	Non	(79) 62,7%	(9) 37,5%	(88) 58,7%
HB (hémoglobine))	Normale	(11) 8,7%	(5) 20,8%	(16) 10,7%
	Anormale	(115) 91,3%	(19) 79,2%	(134) 89,3%
WBCs	Normale	(28) 22,2%	(3) 12,5%	(31) 20,7%
	Anormale	(98) 77,8%	(21) 87,5%	(119) 79,3%
Plaquette	Normale	(40) 31,7%	(6) 25,0%	(46) 30,7%
	Anormale	(86) 68,3%	(18) 75,0%	(104) 69,3%
Créatinine de plasma élevée	Oui	(10) 7,9%	(12) 50,0%	(22) 14,7%
	Non	(116) 92,1%	(12) 50,0%	(128) 85,3%
ALT/ASAT	Elevée	(76) 60,3%	(10) 41,7%	(86) 57,3%
	Normale	(50) 39,7%	58,3%) 14((64) 42,7%
Albumine	>3	(73) 57,9%	(10) 41,7%	(83) 55,3%
	< 3	(53) 42,1%	(14) 58,3%	(67)44,7%

L'analyse univariée de cette étude a conclu qu'il y avait une relation statistique entre la mortalité et les facteurs de risques par exemple, et le facteur d'âge et le facteur géographique par exemple l'acquisition d'une infection du Soudan oriental ou du Nil Blanc, les signes cliniques tels que la perte de poids, les maladies morbides et des infections bactériennes concomitantes. Les enquêtes dans cette étude avaient montré que la cause la plus étroitement liée à la mortalité en utilisant l'analyse univariée était une baisse dans le nombre total des globules blancs et des plaquettes sanguines, une augmentation de la créatinine et les enzymes hépatiques, comme indiqué dans le tableau 11. Il est important de noter que l'analyse de régression logistique, qui repose sur la variable dépendante de la survie par rapport à la mortalité pour les facteurs de risque univariés et multivariés, a révélé une association statistiquement significative avec les nourrissons ($P=0,02$), infections bactériennes concomitantes ($P=0,003$), maladie comorbide ($P=0,001$), faible taux de globule blanc ($P=0,018$), faible taux de plaquettes ($P=0,013$) et une aspartate transaminase/alanine aminotransférase élevée ($P=0,013$). Cependant, l'analyse univariée a montré une association significative avec des facteurs de risque tels que le sexe masculin, la résidence dans l'est du Soudan et Nil blanc et le symptôme la perte de poids. Cependant, les autres facteurs de risque n'avaient pas montré d'effet significatif (Tableau 11).

Tableau 11 : Facteurs de risque associés à la mortalité hospitalière de la LV, état de Khartoum, Soudan, par l'utilisation d'analyse uni-variée et multivariée :

Variables	Uni variables			Multi variable		
	OR	95% CI	P	OR	95%CI	P
Age :						
Nourrissons	17,857	1,7-179,8	014	15,934	1,56-168	020
Enfants	1,165	4852-802	732	1,287	525-3,158	581
Adultes	1,052	117-9,428	964	1,103	121-10,014	913
Sexe :						
Homme	1,923	0,742-4,98	0,001	1,57	172-14,367	0,341
Femelle	413	0,612-1,05	0,064	481	178-1,300	149
Zone d'acquisition :						
Kordafan	442	155-1,263	128	510 1,063	172-1,508	223
Dafour	984	194-4,627	948	2,291	209-5,415	941
Soudan de l'est	2,747	1,096-6,887	031	1,136	869-6,036	094
Nil blanc	1,282	391-4,211	009	1,536	338-3,823	080
Nil bleu	1,545	301-7,933	118	5,671E008	296-7,962	610
Khartoum	8,00E008	8,003E008	000	408	5,671E008	000
Soudan de sud	413	051-3,335	017		050-3,321	402
Type de LV	1,057	0,281-3,975	934	957	0,280-3,975	948
Manifestations cliniques :						
Duré de maladie	2,750	330-22,921	350	3,626	417-31,499	243
Perte de poids	1,664	622-4,446	003	1,723	696-4,722	290
Œdème	468	163-1,345	159	439	137-1,402	165
Saignement	208	077-564	002	146	048-442	001
Jaunisse	329	131-831	019	297	114-777	013
Toux	846	171-4,184	838	847	166-4,310	841
	585	170-2,020	397	605	172-2,134	435
Examen de laboratoire :						
VIH	504	062-4,134	524	519	063-4,290	543
TB	846	171-4,184	838	846	171-4,184	838
Comorbide maladie	6,500	2,19-19,260	001	6,143	2,053-18,379	001
Concomitante infections B	2,801	1,137-6,903	025	4,940	1,719-14,193	003
Hémoglobine	363	114-1,163	088	400	123-1,297	127
TWBCs	2,000	556-7,197	000	2,153	590-7,852	018
Plaquette	1,395	515-3,782	000	1,420	520-3,874	013
Créatinine	086	031-241	000	060	019-191	000
ALAT/ASAT	2,128	877-5,164	000	2,641	1,028-6,790	044
Albumine	1,198	796-4,673	004	1,96	791-4,809	147

4. Discussion :

La LV est l'une des maladies parasitaires les plus dangereuses dans le monde après le paludisme causant des problèmes de santé les plus importants au Soudan (**WHO, 2015b**) en raison de sa mortalité dans le cas d'absence de traitement et de prise en charge des patients (**WHO, 2010**). Dans cette étude, il a été constaté que la plupart des cas étaient de sexe masculin (77%) avec un taux de mortalité élevé (66,7%), ce qui est conforme aux résultats auxquels les auteurs étaient parvenus dans le plus grand rapport enregistré depuis 14 ans (2002-2015) sur les cas et les décès cumulés de la LV dans l'Est du Soudan (**WHO, 2015b**), la raison pour laquelle les hommes étaient plus exposés que les femmes au vecteur phlébotome tient aux différences de travail (**Adam et al., 2016**). Le taux de mortalité observé dans cette étude (16%) était supérieure à ce qui avait été enregistré dans le rapport de Nail *et al.*, 2013, qui était de 5,6% (**Nail and Imam, 2013**) et moins que le nombre de décès signalé en 1998 (**Majeed et al., 2013**).

Plusieurs études avaient montré que la leishmaniose était associée à un taux de mortalité et de morbidité plus élevé surtout chez les enfants (**Nail and Imam, 2013**), cette étude a montré que la raison de la forte influence sur le mauvais développement clinique de patient est le facteur « âge ». Les enfants encourent un risque de décès de 19,7% par rapport aux autres groupes d'âge et cela peut être lié en partie à l'immaturation du système immunitaire des nourrissons et enfants (**Abongomera et al., 2017; Belo et al., 2014**), parce qu'ils représentent des niveaux accrus de sécrétion d'interleukine-10 et de L-arginine, qui sont des facteurs associés à la persistance du parasite et à une plus grande sévérité de la LV. Tous ces paramètres, liés à l'immaturation du système immunitaire et qui pourraient expliquer le mauvais pronostic pour les enfants et les nourrissons (**Costa et al., 2013; Slatter and Gennery, 2008**).

Les patients ayant contracté la maladie de l'Est du Soudan dans cette étude étaient plus susceptibles d'avoir un risque de décès plus élevé que les patients dans d'autres foyers, et il a été noté que les patients de l'Est pour cette étude avaient des manifestations cliniques plus compliquées. Par exemple, il existe une association avec une incidence accrue d'autres maladies comorbides et l'insuffisance rénale ($P=0,018-0,002$, respectivement), ceci pourrait s'expliquer par le taux de mortalité plus élevée chez les patients de l'Est du Soudan par rapport à ceux du Nil blanc et d'autres régions.

La thrombocytopénie a été mise en évidence dans l'analyse métabolique qui était le deuxième

indicateur le plus important de décès dû à cette maladie après le saignement et la jaunisse, surtout lorsque le nombre des plaquettes était inférieur à $50 \times 10^9/l$ (**De Queiroz Sampaio et al., 2010**). Dans cette étude les auteurs ont pu montrer une association entre une diminution des plaquettes sanguines et le risque de la mort avec un pourcentage élevé plus que 1,39%, bien qu'ils n'aient pas pu déterminer la cause définitive de la thrombocytopénie chez les patients atteints de LV, mais la séquestration splénique des plaquettes en était peut-être la cause.

La découverte d'un saignement, que ce soit lors du premier diagnostic ou du traitement, est extrêmement importante pour déterminer les taux des mortalités dues à la LV.

En conséquence, la transfusion de plaquettes est recommandée pour les patients atteints de LV dont le nombre est inférieur à 10×10^9 et les personnes qui représentent un taux d'hémoglobine inférieur à 7g/Dcl, et la transfusion concentré de globules rouges est recommandée (**Bezerra et al., 2018**).

De nombreuses études avaient montré que la présence des co-infections était un facteur prédictif d'évolution défavorable de la maladie (**De Queiroz Sampaio et al., 2010; Driemeier et al., 2015; Varma and Naseem, 2010**). C'est pourquoi il faut traiter les infections en générale. Il été révélé qu'une infection bactérienne secondaire était associée à un taux de mortalité plus élevé que 2,8%, qui aussi était un facteur de risque important de décès à l'hôpital par LV. La présente étude avait montré que les patients avec un faible nombre de GB ont une mortalité plus élevée statistiquement significative par rapport à ceux qui ont des globules blanc normaux (OR= 2,00, $P=0.000$). De nombreuses études ont montré une association similaire entre les TWBC et une mortalité élevée (**Driemeier et al., 2015; Werneck et al., 2003**). Dès lors, l'utilisation des antibiotiques et la surveillance des globules blanc est obligatoire tout long du traitement. Même s'il existe des études qui avaient déjà révélé que les co-infections VIH/TB sont associées à un mauvais pronostic (**Coura- Vital et al., 2014; De Queiroz Sampaio et al., 2010**). Selon des études récentes, aucune association à un risque accru de mortalité n'avait été rapportée (**Driemeier et al., 2015; Druzian et al., 2015; Okwor and Uzonna, 2013**).

Il aurait dû être mentionné dans cette étude que l'insuffisance rénale était associée à un risque de mortalité plus élevé, par exemple Daher *et al.*, avaient signalé que la créatinine sérique contribuait à l'augmentation de mortalité et morbidité (**Daher et al., 2008**). Par conséquence, le diagnostic précoce de ces caractéristiques cliniques et une analyse de laboratoire, au moment de la première prise en charge des patients influent sur la réduction de la mortalité en prenant les mesures de traitement et de prévention nécessaires et efficaces.

Cette étude avait des limites à prendre en considération. Premièrement, il s'agissait d'une étude de conception dont la relation temporelle n'avait pas été tenue en compte. Deuxièmement, elle avait été réalisée sur des patients de deux centres à Khartoum pour une période de temps limitée. Par conséquent, les résultats de cette étude ne pouvaient pas être généralisés à l'ensemble du Soudan, Malgré ces limitations, cette étude était la première qui aurait pu identifier les facteurs associés à l'augmentation de la mortalité et de la morbidité de la LV.

Article N° 3:
**Characterization of visceral leishmaniasis
outbreak, Marsabit County, Kenya, 2014**
(Kanyina, 2020)

1. Objectif :

En Mai 2013 à Octobre 2014, il a été signalé dans un rapport que 18 cas de la LV ont été confirmés dans la région de Marsabit au Kenya, ce qui a obligé le ministère de la Santé à lancer une enquête scientifique a fin de confirmer et de déterminer l'ampleur de l'épidémie de la LV, de caractériser l'épidémie sur le plan clinique et épidémiologique et d'évaluer la préparation et la réponse du comté de Marsabit.

2. Méthodes :

2.1. Conception et mise en place de l'étude :

Cette étude décrit des épidémies de LV dans l'Hôpital de référence du district de Marsabit, qui est situé à environ 550 km au nord de Nairobi, au Kenya. C'est le plus grand district du Kenya couvrant 70 961 kilomètres carrés, Il est divisé en 7 sous- districts : Marsabit, Laisamis, Nord Horr, Loiyangalani, Sololo, Moyale et Chalbi. Marsabit à des frontières avec trois districts : Wagir à l'est, où la LV est endémique, Turkana à l'ouest, Isiolo au sud, et il est également bordé par l'Éthiopie au nord. Les habitants du district de Marsabit étaient des pasteurs élevant des bovins, des chèvres, des moutons et des chameaux. Les hommes que ce soit adolescents ou adultes pratiquent généralement l'élevage. Pendant la période sèche, les pasteurs se déplacent d'une zone à l'autre et s'installent dans des zones appelées « Fora » à la recherche de pâturages et d'eau pour leur bétail. Cette fora est une forêt et des zones de pâturage marécageuses où les pasteurs restent avec leurs animaux pendant des mois avant de retourner dans leurs foyers. Dans les fora, Les pasteurs dorment avec leurs animaux sans utiliser de moustiquaires dans des espaces ouverts.

2.2. Caractéristiques des participants :

Tous les cas de la LV du comté ont été transférés à l'établissement de santé pour être pris en charge depuis Mai 2013 jusqu'à Octobre 2014. Chaque cas de LV a été défini comme toute personne qui vivait ou avait voyagé dans le comté de Marsabit et qui représentent les caractéristiques suivantes: Une fièvre ≥ 38 °C (ou d'antécédents de fièvre), des maux de tête pendant plus de 2 semaines et/ou de splénomégalie, de lymphadénopathie, de perte de poids généralisée, d'anorexie accompagné d'un diagnostic positif de LV, car les deux tests utilisés étaient les kits de test de diagnostic rapide (TDR) DiaMed IT-Leish et le kit de diagnostic rapide à base d'antigène rK39 ; le DiaMed IT-Leish (DiaMed AG, Suisse) en raison de leur simplicité et leur adaptation au terrain et la disponibilité des résultats en seulement 25 minutes, en outre, ils ont une sensibilité (97–100 %) et une spécificité élevées (**Chappuiset al., 2005; Ritmeijer et al., 2006a, 2006b; Sundar et al., 2006**).

2.3. Collecte des données :

Au cours de la période de Mai 2013 à Octobre 2014, un examen rétrospectif des dossiers a été effectué pour déterminer quand est l'éclosion de cette maladie aurait pu commencer. Tous les établissements de santé qui avaient signalé au moins un cas suspect de LV avaient été sélectionnés pour une enquête clinique et épidémiologique sur cette maladie parmi eux ; l'hôpital du comté de Marsabit, Logologo centre de santé et clinique de montagne. Cette enquête était accompagnée d'un examen prospectif des dossiers médicaux et de laboratoire des cas confirmés de LV à l'hôpital de référence du comté de Marsabit de Mai 2013 à Octobre 2014.

Des entretiens avaient été menés et des données avaient été extraites des dossiers médicaux et de laboratoire à l'aide d'un questionnaire structuré pour recueillir des informations cliniques et épidémiologiques où les variables d'intérêt étaient :

2.3.1 Caractéristiques épidémiologiques :

Elle consistait à recueillir certaines informations sur la personne infectée concernant son âge, son sexe, son lieu de résidence, sa profession, les dates de consultation, d'admission et d'orientation vers un hôpital, ainsi que le lieu de consultation médicale et les jours d'hospitalisation.

2.3.2 Caractéristiques cliniques :

Ces caractéristiques devaient mentionner la présence ou l'absence de certains symptômes chez les patients, notamment : fièvre $\geq 38^{\circ}\text{C}$ (ou antécédents de fièvre), maux de tête, hypertrophie de la rate et des ganglions lymphatiques, perte de poids générale et/ou perte d'appétit, vomissements, anémie, des infections respiratoires et épistaxis.

2.3.3 Schéma thérapeutique :

Dans le traitement, la coordination entre trois médicaments qui sont; base de SSG, de paramomycine (PM) et d'amphotéricine B (Ambisum) avec certains biomarqueurs avait été adoptée pour surveiller le traitement et ses effets secondaires en surveillant la numération globulaire et la fonction rénale et hépatique.

2.3.4 Résultat du traitement :

Environ 4 à 6 ml de sang avaient été obtenus à partir de cas suspects et confirmé et conservés dans un réfrigérateur à 2-8 ° C au laboratoire de l'hôpital du sous-comté de Marsabit. L'assentiment pour tous les participants à l'étude âgés de moins de 18 ans a été demandé avant leur participation à cette étude. Les échantillons avaient été centrifugés dans les 6 h suivant le prélèvement et la température du réfrigérateur a été surveillée avec un thermomètre pour s'assurer que la température restait entre 2 et 8 °C. En suite, les échantillons avaient été emballés trois fois dans une glacière et transportés aux services du laboratoire national de santé publique (NPHL), à Nairobi, au Kenya, par avion pour une analyse différentielle supplémentaire à l'aide de la réaction Réaction d'amplification en tandem par Polymérase (PCR) et du dosage immuno-sorbant lié à l'enzyme (ELISA). Les résultats avaient été envoyés par courrier électronique par le laboratoire national de santé publique (NPHL) à l'hôpital du sous-comté de Marsabit à la fin des tests de tous les échantillons pour informer le patient et une prise en charge optimale de l'état. La préparation et la riposte à l'épidémie de LV avaient été évaluées en administrant un questionnaire structuré aux membres des équipes de gestion sanitaire du sous-district et du district de Marsabit par le biais d'un entretien en face à face. Le questionnaire portait sur les domaines suivants ; des informations sur la préparation et pour répondre à l'apparition de l'épidémie, la gestion de l'information, la gestion des cas, la surveillance en laboratoire, les activités de lutte antivectorielle, la documentation et l'utilisation des données. La vérification des réponses si nécessaire a été faite par observation (Figure 12).

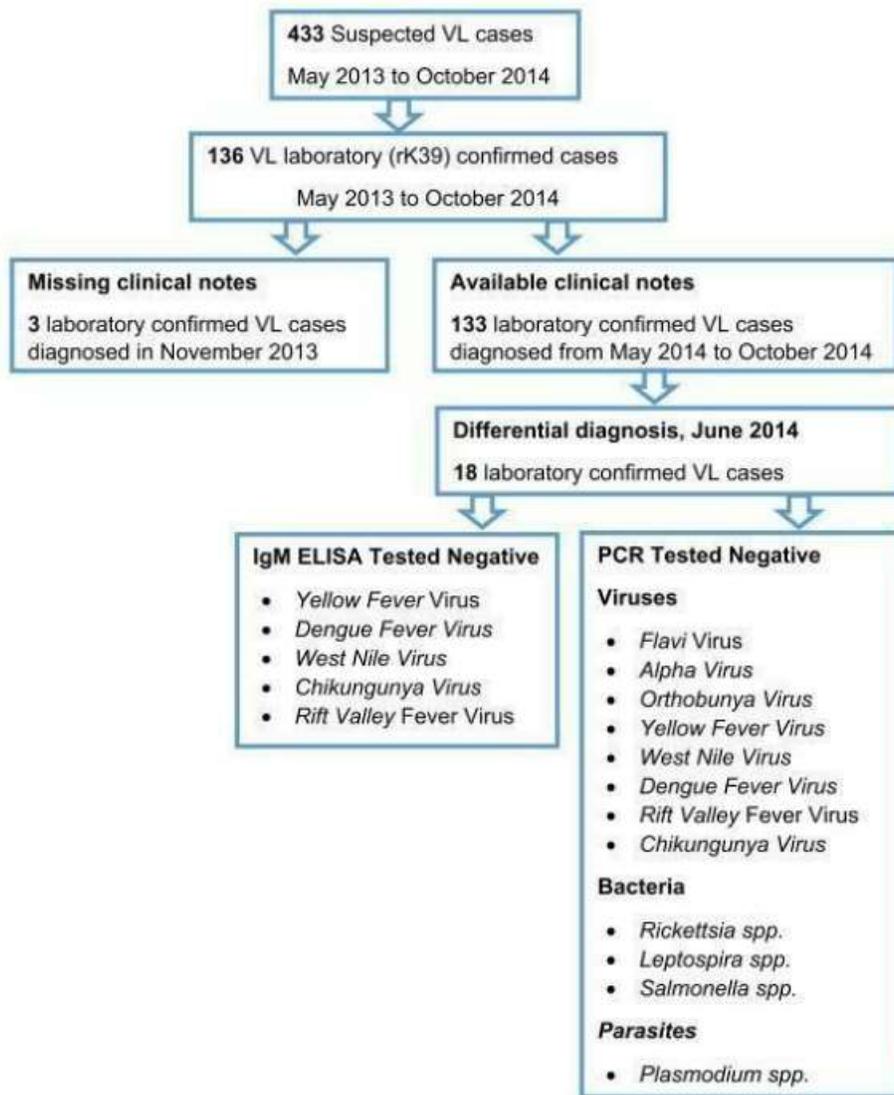


Figure 12 : Organigramme des cas de leishmaniose viscérale, hôpital de référence du comté de Marsabit, Kenya, 2014.

Au total, 433 cas suspects de LV avaient été signalés de Mai 2013 à Octobre 2014 et parmi ces cas suspects, 136 cas positifs avaient été confirmés à l'aide du kit de test rK39. Si bien que seuls 133 sujets atteints avaient des observations cliniques de la LV et auraient pu être revus au cours de cette période d'étude. D'autre part, 18 cas confirmés de LV avaient fait l'objet d'un diagnostic différentiel pour exclure des comorbidités et/ou d'autres causes de maladies fébriles.

2.4. Analyse des données :

Les données générées de cette recherche avaient été saisies et analysées à l'aide de Microsoft Excel 2010. Des statistiques descriptives avaient été définies, et qui comprennent des mesures de fréquence (nombre, proportions, fréquence, moyenne), des mesures de tendance centrale (médiane) et des mesures de dispersion (l'écart semi-interquartile Q2) , et la relation a également été déterminée entre l'âge et les manifestations cliniques des cas de la LV et l'évolution de la maladie à l'aide d'un test odds ratio (OR).

3. Résultats :

Il s'agissait d'une enquête descriptive du Kala-azar dont 433 cas suspects de LV avaient été identifiés, parmi lesquels 136 (31,4 %) ont été confirmés en laboratoire (rK39) au cours de la période d'examen des dossiers (Figure 12 et Figure 13). Sur les 136 cas confirmés, 105 (77 %) étaient des hommes et l'âge moyen était de 17 ans (IQR : 22) (Tableau 12).

Tableau 12 : Répartition par tranche d'âge des cas de la leishmaniose viscérale à l'Hôpital de référence du comté de Marsabit, Kenya, 2014 (n =145).

Age en années	La fréquence	Pourcentage
Moins de 5 ans	32	22
5 à 14	36	25
15 à 29	43	30
30 à 44	18	12
45 ans et plus	16	11
Total	145	100

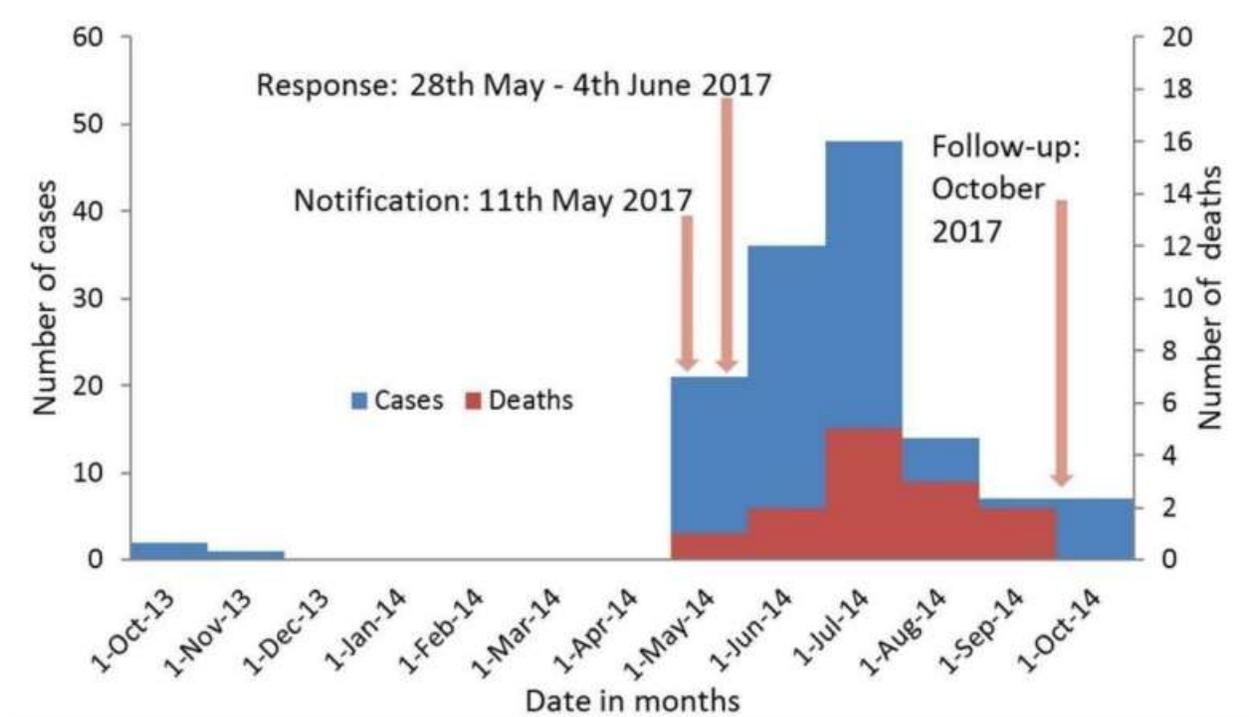


Figure 13 : Épicure des cas de leishmaniose viscérale, Hôpital de référence du comté de Marsabit, Kenya, 2014 (n = 136).

L'index a été signalé en Octobre 2013 et le 11 Mai 2014, où le ministère de la Santé a été informé sur le fait qu'il y avait 18 cas confirmés de LV dans le comté de Marsabit au cours de la période du 10 au 21 Mai 2014. Cela a conduit le ministère de la Santé à mener une enquête sur le terrain pour confirmer la présence de l'épidémie et caractériser l'épidémiologie de l'épidémie dans le comté de Marsabit de sorte qu'entre Mai et Septembre 2014, 118 cas avaient été signalés dans l'hôpital de la comté, dont 12 (10%) avaient perdu la vie.

Ils avaient été admis tous les cas à l'hôpital de référence du district de Marsabit pour prise en charge.

Treize (13) décès avaient été signalés (taux de mortalité : 9,6 %) avec quelques cas confirmés enregistrés dans les villages de Bubisa (29 %, 40 sur 136), Lugologo (24 %, 33 sur 136) et Chur (13 %, 18 sur 136). 13 sur les 133 cas confirmés avec observations cliniques, 102 (77 %) avaient de la fièvre, 72 (54%) avaient des vomissements, 65 (49 %) de la toux, 63 (47 %) des maux de tête, 58 (44 %) des douleurs abdominales, 43 (32 %) avec une splénomégalie et 26 (20 %) avec une hépatomégalie. (Figure 14).

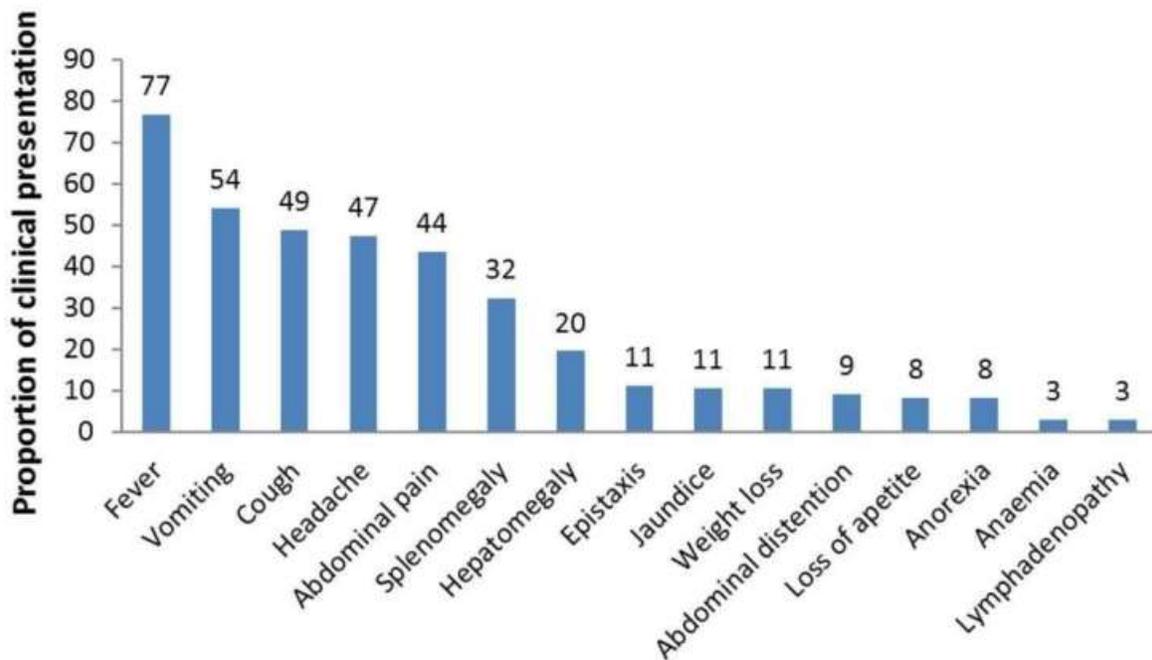


Figure 14 : Manifestations cliniques des cas de leishmaniose viscérale, Hôpital de référence du comté de Marsabit, Kenya, 2014 (n = 133).

De plus, 96 des 133 cas avaient été acceptés (72 %) pour suivre un traitement au SSG et 37 (28 %) avaient été admis à un régime de traitement combiné de SSG et paromomycine. Parmi les indicateurs vitaux observés lors de la surveillance des patients figurent une numération globulaire complète (FNS), un test de la fonction rénale (taux de créatinine) et un test de la fonction hépatique pour surveiller l'évolution des cas.

Parmi ces cas traités, 84 (63%) avaient subi un contrôle FNS, 20 (15%) avaient eu des tests de taux de créatinine et six (5%) avaient eu des tests de fonction hépatique. Une semaine après le début du traitement, 34 cas (26 %) avaient subi un test FNS, 6 cas (5 %) avaient subi un test de créatinine et trois (2 %) avaient subi un test de la fonction hépatique (Figure 15).

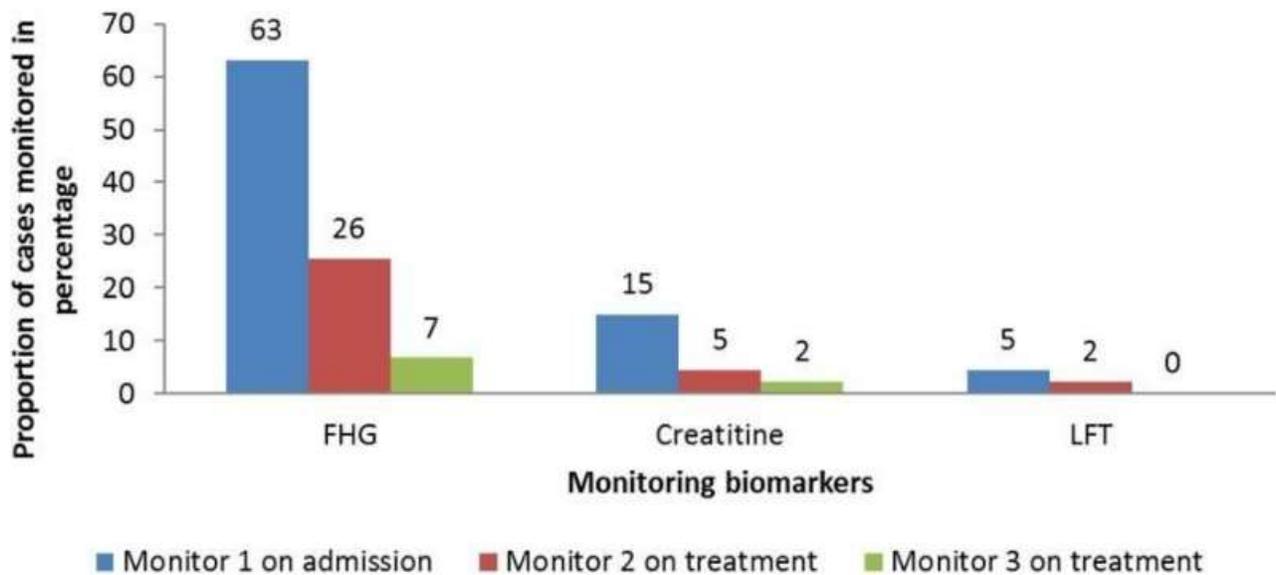


Figure 15 : Biomarqueurs surveillés dans la gestion des cas de leishmaniose viscérale à l'hôpital de référence du comté de Marsabit, Kenya, 2014 (n = 133).

Un nombre significatif de patients n'avait bénéficié d'aucune forme de suivi, trois (23%) n'avaient pas eu de test FNS, huit (62%) n'avaient pas eu de test de créatinine et 11 (85%) n'avaient pas un test des troubles de foie (ALAT/ASAT) avec un cas (8 %) avait subi une transfusion sanguine. Une analyse bivariée a été réalisée pour déterminer toute association possible. Les sujets de moins de 5 ans n'étaient pas associés au décès par la LV (OR : 0,2, IC à 95 % : 0,03–2,17) tandis que les céphalées (OR : 4,21, IC à 95 % : 1,10 à 16,09) et l'hépatomégalie (OR : 4,29, IC à 95 % : 1,30 à 14,11) étaient associées au décès par la LV.

Parmi les biomarqueurs observationnels, 34 (26%) cas avaient au moins deux tests de FNS, sept (5%) avaient eu au moins deux tests de créatinine, et aucun n'avait plus d'un test de créatinine et fonction hépatique. Au cours de la troisième semaine de traitement, 10 (8%) patients avaient reçu des transfusions sanguines. Sur les 13 décès signalés, 12 (92%) étaient des hommes d'un âge moyen de 40 ans. Les pourcentages de cas qui avaient montré des symptômes cliniques étaient; cas accompagnés de fièvre (85%), céphalées (77%), vomissements (69%), douleurs abdominales (62%), toux (54%), hypertrophie de la rate (46%), hépatomégalie (46%), ictère (23%), épistaxis (15%), anorexie (8%) et flatulences (8%). Dix (77%) d'entre eux avaient été traités avec du stibogluconate monosodique et trois (23%) sur le régime combiné de SSG et de paromomycine, 10 (77%) avaient subi un test FNS, cinq (38%) avaient subi un test de taux de créatinine et deux (15%) pour le test de la fonction hépatique (Figure 16).

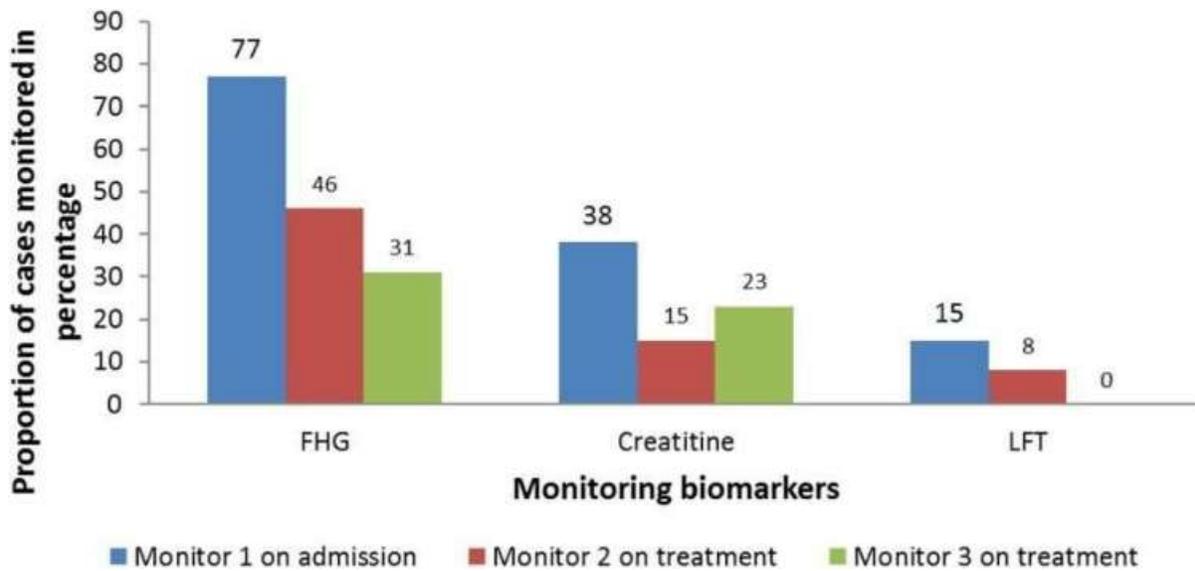


Figure 16 : Biomarqueurs surveillés parmi les cas malades de leishmaniose viscérale, Hôpital de référence du comté de Marsabit, Kenya, 2014 (n = 13).

3.3. Analyse de laboratoire :

Au total, 18 échantillons de sang avaient été prélevés sur les cas confirmés en laboratoire en utilisant un test à base d'antigène du kit de diagnostic rK39 (IT-Leish, DiaMed AG, Suisse). Les techniques ELISA et PCR avaient été utilisées pour le diagnostic différentiel afin d'exclure d'autres maladies fébriles mentionnées ci-dessus, Sur les deux tests utilisés tous les échantillons étaient négatifs à 100% pour les virus de la fièvre jaune, de la dengue (grippe tropicale), virus du Nil occidental, le virus de Chikungunya (CHIKV) et de la fièvre de la Vallée du Rift (FVR). Le test ELISA a été employé pour tester la présence de certains microorganismes à savoir ; le Virus Flavi, Alpha, Orthobunya virus , fièvre jaune, virus du Nil occidental, dengue, fièvre de la Vallée du Rift et Chikungunya virus et la PCR en vue de tester la présence des espèces suivantes; *Rickettsia* spp., *Leptospira* spp., *Salmonella* spp., et *Plasmodium* spp.

3.4. Évaluation de la préparation et de la réponse aux épidémies :

Sept (07) entretiens avaient été menés face à face entre les responsables de la santé et de l'équipe de gestion de santé (HMT). Les établissements de santé qui avaient signalé des cas de LV, un était un établissement de santé privé, un avait analysé leurs données et deux a soumis des commentaires mensuels à HMT.

Les responsables des établissements étaient au courant de l'épidémie de Kala-azar dans le comté de Marsabit. La sensibilisation à l'épidémie LV n'a pas été signalée dans tous les établissements de santé, la recherche a été pratiquée par deux établissements (66%) dans la communauté, un dépistage important a été effectué le 31 Mai 2014 dans le village Shurr où les cas avaient été regroupés. Le matériel adéquat n'était pas disponible sur le Kala-azar dans tous les établissements, seul l'établissement privé (Mountain Clinic) avait le stock de médicaments de Kala-azar (SSG et paramomycine), au cours de la dernière année aucun agent n'a été formé à la LV.

4. Discussion :

Au total, 136 cas de LV avaient été confirmés à l'aide du kit de test de diagnostic rapide rK39 (RDT). Les échantillons de sang prélevés pour le diagnostic différentiel étaient négatifs pour de nombreux micro-organismes viraux, bactériens et parasitaires, de sorte que les virus étaient : la fièvre jaune, la dengue, le virus du Nil occidental, le virus du chikungunya, la fièvre de la vallée du Rift, le flavi virus, le virus alpha et Orthobunya, les bactéries : *Rickettsia* spp, *Leptospira* spp, et *Salmonella* spp (un genre de Proteobacteria) et les parasites: *Plasmodium* spp.

Au début de l'épidémie les premiers cas (72%) avaient été traités avec la monothérapie au SSG, Bien qu'efficace, le SSG en monothérapie a nécessité une hospitalisation plus longue (1 mois) par rapport à l'association stibogluconate et paromomycine (17 jours) (**Musa et al., 2012; Reithinger et al., 2007; Ritmeijer et al., 2006b**) où il devient le médicament le plus recommandée dans les pays d'Afrique de l'Est (**Melaku et al., 2007; Musa et al., 2012**). Les résultats de cette étude avaient montré que les hommes étaient plus touchés que les femmes, quels que soient les groupes d'âge touchés, la majorité des cas étaient des hommes âgés de 15 à 44 ans. Cela peut montrer une contradiction avec une étude menée entre la communauté Ougandaise et Kenyane de Pokot où la tranche d'âge la plus touchée n'était que les hommes de 5 à 14 ans (**Mueller et al., 2014**). Cela peut être attribué aux occupations des sociétés bédouines où les hommes de différents groupes d'âge participent à l'élevage du bétail tandis que les femmes étaient laissées à la maison. Le passage du groupe d'âge de 5 à 14 ans à 15 à 44 ans peut être attribué à l'introduction de l'enseignement primaire gratuit au Kenya. Ce groupe d'âge éligible à l'école primaire semble avoir abandonné l'élevage au profit de l'école. La majorité (30 %) des cas étaient âgés de 15 à 29 ans, ce qui est similaire aux cas signalés à l'hôpital Metema, en Éthiopie, de 2008 à 2012 (**Shiferaw et al., 2016**).

Le tableau clinique des patients atteints de LV à Marsabit différait de celui des communautés Pokot malgré le partage d'un mode de vie similaire. Dans cette étude, plus d'un tiers des cas avaient de la fièvre et un tiers des cas avaient une hypertrophie de la rate ce qui contraste avec l'étude de Mueller *et al.* (**Mueller et al., 2014**) dans la communauté de Pokot où tous les cas étaient apparus avec de la fièvre et plus des deux tiers des cas étaient accompagnés d'une hypertrophie de la rate.

La réaction des patients atteints de la leishmaniose au traitement peut être surveillée cliniquement en observant la réduction de la taille de la rate/du foie et en vérifiant le nombre de cellules sanguines

avec un test de formule sanguin complet qui sert d'indicateur de la récupération de la moelle osseuse (**Kip et al., 2015**). Un test de la fonction rénale (taux de créatinine) a été utilisé pour évaluer et surveiller la toxicité associée au traitement par le SSG (**Zijlstra and El-Hassan, 2001**). Dans cette étude, aucune évaluation de la réduction du volume de la rate/du foie n'a été effectuée alors que la fonction hépatique et le nombre de cellules sanguines étaient surveillés de manière incohérente, ce qui suggère une mauvaise gestion de l'état de la LV.

Conclusion

Conclusion :

Etant donné que la LV est une maladie parasitaire causée par le parasite de l'espèce *Leishmania donovani*, et constitue l'un des problèmes de santé publique les plus importants dans le monde entier et particulièrement en Afrique, avec environ 500,000 cas de LV signalés chaque année dont 90% des cas sont signalés dans 7 pays dont 4 pays proviennent de l'Afrique de l'Est tels que Soudan, Kenya, Somalie, Éthiopie et d'autres régions Africaines et cela est dû en partie à des facteurs environnementaux comme l'abondance des termitières et l'herbe d'acacia beaucoup plus qui sont des sites de repos et reproduction pour le vecteurs ou à la nature de vie tels que l'habitude des habitants qui passent les nuits dehors de leurs foyers , ainsi qu'à la profession comme l'élevage des bétails, peuvent être à l'origine de l'augmentation de l'infection et une différence entre les cas d'une zone à l'autre, de sorte que les résultats de la séroprévalence étaient élevés à Adadle par rapport à Gode en Somalie et en Soudan du sud par rapport à l'Est ou le Nil blanc. Ces études ont pu révéler que la séroprévalence était plus élevée avec le test rK39 avec plus de précision en terme d'identification de l'espèce en cause contrairement au test ELISA qui s'était limité à déterminer seulement la positivité ou la négativité de l'échantillon.

D'autre part, une étude hospitalière transversale a révélé que l'un des facteurs les plus importants influant le taux de mortalité élevé est le facteurs d'âge, cette hypothèse démontre que les enfants de moins de 15 ans sont plus vulnérables que les adultes en raison de l'immaturité du système immunitaire chez cette catégorie. Les infections bactériennes secondaires chez la plupart des patients et la présence de certaines maladies comorbides contrairement aux patients atteints du HIV ou TB n'ont pas contribué à un taux de mortalité élevé. Ce que a été conclu à travers ces travaux de synthèse est que la LV est une maladie redoutable peut être à l'origine de nombreuses manifestations cliniques d'où la nécessité d'un suivi et la mise en place de stratégies preventives efficaces en raison de sa gravité surtout en cas d'absence de traitement et qui auront pour but de minimiser les risques d'infestation par cette parasitose, sans oublier de travailler pour améliorer le cadre de vie et de santé particulièrement dans les pays à faible revenu surtout pour les populations vivant en zones endémiques.

Le traitement le plus couramment utilisé dans la plupart des régions du monde et particulièrement en Afrique, est le SSG et la paromomycine seul ou en combinaison.

Références bibliographiques :

1. Aarab, K., 2018. Actualites sur la Leishmaniose Viscérale. Thèse de Doctorat. Univ. Mohamed-V- Rabat, Fac. médecine Pharm. No 87., pp 67.
2. Abongomera, C., Ritmeijer, K., Vogt, F., Buyze, J., Mekonnen, Z., Admassu, H., Colebunders, R., Mohammed, R., Lynen, L., Diro, E., Van Griensven, J., 2017. Development and external validation of a clinical prognostic score for death in visceral leishmaniasis patients in a high HIV co-infection burden area in Ethiopia. *PLoS One* 12(6), e0178996. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0178996>
3. Adam, G.K., Ali, K.M., Abdella, Y.H., Omar, S.M., Ahmed, M.A.A., Abdalla, T.M., Ali, A.A.A., 2016. Trend in cumulative cases and mortality rate among visceral leishmaniasis patients in Eastern Sudan: a 14-year registry, 2002–2015. *Int. J. Infect. Dis.* 51, 81–84. <https://doi.org/10.1016/j.ijid.2016.08.021>
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, e99207, pp 11. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0099207>
5. Akhoundi, M., Kuhls, K., Cannet, A., Votýpka, J., Marty, P., Delaunay, P., Sereno, D., 2016. A Historical Overview of the Classification, Evolution, and Dispersion of *Leishmania* Parasites and Sandflies. *PLoS Negl. Trop. Dis.* 10, 1–40. <https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0004349>
6. Alebie, G., Worku, A., Yohannes, S., Urga, B., Hailu, A., Tadesse, D., 2019. Epidemiology of visceral leishmaniasis in Shebelle Zone of Somali Region, eastern Ethiopia. *Parasit Vectors* 12, 1–10. <https://doi.org/10.1186/s13071-019-3452-5>
7. Alvar, J., Aparicio, P., Aseffa, A., Den Boer, M., Cañavate, C., Dedet, J.P., Gradoni, L., Ter Horst, R., López-Vélez, R., Moreno, J., 2008. The relationship between leishmaniasis and AIDS: The second 10 years. *Clin. Microbiol. Rev.* 21(2), 334–59. <https://doi.org/10.1128/CMR.00061-07>
8. Alvar, J., Vélez, I.D., Bern, C., Herrero, M., Desjeux, P., Cano, J., Jannin, J., de Boer, M., 2012. Leishmaniasis worldwide and global estimates of its incidence. *PLoS One* 7(5), e35671, pp 7. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0035671>
9. ANOFEL, (Association Françaises des Enseignants de parasitologie et mycologie), 2014. *Leishmanioses*, pp 16.
10. Argaw, D., Mulugeta, A., Herrero, M., Nombela, N., Teklu, T., Tefera, T., Belew, Z., Alvar, J., Bern, C., 2013. Risk factors for visceral Leishmaniasis among residents and migrants in Kafta-Humera, Ethiopia. *PLoS Negl. Trop. Dis.* 7, e2543, pp 228. <https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0002543>
11. Ashford, R., et al, 2010. *La lutte contre les leishmanioses*. Organisation mondiale de Santé, pp 143.
12. Assefa, A., 2010. Armauer Hansen Research Institute/ALERT- Consultative meeting on the control of leishmaniasis in the African region. Addis Ababa: WHO/AFRO, pp 87.
13. Bachi, F., 2006. Aspects épidémiologiques et cliniques des leishmanioses en Algérie. *La Lettre de l'infectiologue* 21(1):9–15.
14. Bantie, K., Tessema, F., Massa, D., Tafere, Y., 2014. Factors Associated with Visceral Leishmaniasis Infection in North Gondar Zone, Amhara Region, North West Ethiopia, Case Control Study. *Sci J. Public Heal.* 2, 560–568. <https://doi.org/10.11648/j.sjph.20140206.20>
15. Belo, V.S., Struchiner, C.J., Barbosa, D.S., Nascimento, B.W.L., Horta, M.A.P., da Silva, E.S., Werneck, G.L., 2014. Risk Factors for Adverse Prognosis and Death in American Visceral Leishmaniasis: A Meta-analysis. *PLoS Negl. Trop. Dis.* 8(7):e2982.

16. Berger, B.A., Bartlett, A.H., Saravia, N.G., Galindo Sevilla, N., 2017. Pathophysiology of Leishmania Infection during Pregnancy. *Trends Parasitol.* 33, 935–946. <https://doi.org/10.1016/j.pt.2017.08.012>
17. Bern, C., Adler-Moore, J., Berenguer, J., Boelaert, M., Den Boer, M., Davidson, R.N., Figueras, C., Gradoni, L., Kafetzis, D.A., Ritmeijer, K., Rosenthal, E., Royce, C., Russo, R., Sundar, S., Alvar, J., 2006. Liposomal amphotericin B for the treatment of visceral leishmaniasis. *Clin. Infect. Dis.* 43, 917–924. <https://doi.org/10.1086/507530>
18. Bessis, D., 2008. Manifestations dermatologiques des maladies infectieuses, métaboliques et toxiques, Manifestations dermatologiques des maladies infectieuses, métaboliques et toxiques. Springer Paris, 346. <https://doi.org/10.1007/978-2-287-48494-0>
19. Bezerra, J.M.T., de Araújo, V.E.M., Barbosa, D.S., Martins-Melo, F.R., Werneck, G.L., Carneiro, M., 2018. Burden of leishmaniasis in Brazil and federated units, 1990-2016: Findings from Global Burden of Disease Study 2016. *PLoS Negl. Trop. Dis.* 12(9):e0006697. <https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0006697>
20. Bi, K., Chen, Y., Zhao, S., Kuang, Y., John Wu, C.H. Current Visceral Leishmaniasis Research: A Research Review to Inspire Future Study. 2018. *Biomed Res. Int.*, pp 13. <https://doi.org/10.1155/2018/9872095>
21. Bianchi, D., 2002. Les tests rapides de diagnostic de la leishmaniose canine. *Nouv.Prat.Vét.*, 7, 71-72. In: Raquin, E. (2010). Etude rétrospective de cas de leishmaniose canine à l'ENVA de 2000 à 2009 (Doctoral dissertation).
22. Bourée, P., Botterel, F., Resende, P., 2004. Immunologic diagnosis in parasitic disease in practice: Benefit and limits. *Rev. Fr. des Lab.* 2004, 51–59. [https://doi.org/10.1016/s0338-9898\(04\)80164-1](https://doi.org/10.1016/s0338-9898(04)80164-1)
23. Boussaa, S., 2008. Epidémiologie des leishmanioses dans la région de Marrakech, Maroc : effet de l'urbanisation sur la répartition spatio-temporelle des Phlébotomes et caractérisation moléculaire de leurs populations. Univ. Louis Pasteur Strasbg I., pp 217.
24. Burki, T., 2009. East African countries struggle with visceral leishmaniasis. *Lancet* 374, 371–372. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(09\)61401-X](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(09)61401-X)
25. CDC. (2020). Leishmaniasis - Biology. [WWW Document]. URL <https://www.cdc.gov/parasites/leishmaniasis/biology.html> (accessed 4.30.22).
26. Chappuis, F., Mueller, Y., Nguimfack, A., Rwakimari, J.B., Couffignal, S., Boelaert, M., Cavailler, P., Loutan, L., Piola, P., 2005. Diagnostic accuracy of two rK39 antigen-based dipsticks and the formol gel test for rapid diagnosis of visceral leishmaniasis in northeastern Uganda. *J. Clin. Microbiol.* 43, 5973–5977. <https://doi.org/10.1128/JCM.43.12.5973-5977.2005>
27. Chebbah, O., Yesli, N., 2020. Etude des cas de leishmaniose viscérale diagnostiqués au laboratoire de Parasitologie du C.H.U Nedir Mohamed., à wilaya de Blida., Algérie., pp 37.
28. Chraiet-Rezgani, K., Bouafif-Ben Alaya, N., Habboul, Z., Hajjej, Y., Aoun, K., 2016. Aspects épidémiologiques et cliniques de la leishmaniose cutanée à Kairouan-Tunisie et particularités chez l'enfant. *Bull. la Soc. Pathol. Exot.* 109, pp 80–83. <https://doi.org/10.1007/s13149-016-0475-4>

29. Costa, D.L., Rocha, R.L., Carvalho, R.M.A., Lima-Neto, A.S., Harhay, M.O., Costa, C.H.N., Barral-Neto, M., Barral, A.P., 2013. Serum cytokines associated with severity and complications of kala-azar. *Pathog. Glob. Health* 107(2):78-87. <https://doi.org/10.1179/2047773213Y.0000000078>
30. Coura-Vital, W., Araújo, V.E.M. de, Reis, I.A., Amancio, F.F., Reis, A.B., Carneiro, M., 2014. Prognostic Factors and Scoring System for Death from Visceral Leishmaniasis: An Historical Cohort Study in Brazil. *PLoS Negl. Trop. Dis.* 8(12):e3374, pp 10 <https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0003374>
31. CSA, 2013. Agricultural sample survey, 2012/13 (2005 E.C). Volume II, report on livestock and livestock characteristics. Addis Ababa, Ethiopia: Statistical Bulletin, 570. Cent. Stat. Agency 2., pp 54.
32. Dahal, P., Singh-Phulgenda, S., Maguire, B.J., Harriss, E., Ritmeijer, K., Alves, F., Guerin, P.J., Olliaro, P.L., 2021. Visceral leishmaniasis in pregnancy and vertical transmission: A systematic literature review on the therapeutic orphans. *PLoS Negl. Trop. Dis.* 15(8):e0009650, pp 20. <https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0009650>
33. Daher, E.F., Evangelista, L.F., Silva Júnior, G.B., Lima, R.S., Aragão, E.B., Arruda, G.A.J.C., Galeano, N.M., Mota, R.M., Oliveira, R.A., Silva, S.L., 2008. Clinical presentation and renal evaluation of human visceral Leishmaniasis (Kala-azar): A retrospective study of 57 patients in Brazil. *Brazilian J. Infect. Dis.* 12, 329–332. <https://doi.org/10.1590/S1413-86702008000400015>
34. Dahl, E.H., Hamdan, H.M., Mabrouk, L., Matendechero, S.H., Mengistie, T.B., Elhag, M.S., Lado, M., Adera, C., Atia, A.A., Potet, J., Den Boer, M., Ritmeijer, K., Alvar, J., Alves, F., Alcoba, G., 2021. Control of visceral leishmaniasis in East Africa: Fragile progress, new threats. *BMJ Glob. Heal.* 6, 1–3. <https://doi.org/10.1136/bmjgh-2021-006835>
35. De Queiroz Sampaio, M.J.A., Cavalcanti, N.V., Alves, J.G.B., Filho, M.J.C.F., Correia, J.B., 2010. Risk factors for death in children with visceral leishmaniasis. *PLoS Negl. Trop. Dis.* 4(11):e877. <https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0000877>
36. Dedet, J.-P., 2009. Leishmanies, leishmanioses: biologie, clinique et thérapeutique. *EMC - Mal. Infect.* 6, 1–14. [https://doi.org/10.1016/s1166-8598\(09\)50129-9](https://doi.org/10.1016/s1166-8598(09)50129-9)
37. Dedet, J.P., Carme, B., Desbois, N., Bourdoiseau, G., Lachaud, L., Pratlong, F., 2013. Épidémiologie des leishmanioses autochtones en France métropolitaine et d’outre-mer. *Press. Medicale* 42, pp 1469–1481. <https://doi.org/10.1016/j.lpm.2013.03.010>
38. Desjeux, P., 2004. Leishmaniasis: Current situation and new perspectives. *Comp. Immunol. Microbiol. Infect. Dis.* 27, 305–318. <https://doi.org/10.1016/j.cimid.2004.03.004>
39. Desjeux, P., Ghosh, R.S., Dhalaria, P., Strub-Wourgaft, N., Zijlstra, E.E., 2013. Report of the post Kala-Azar dermal leishmaniasis (PKDL) consortium meeting, New Delhi, India, 27-29 June 2012. *Parasit Vectors* 6. <https://doi.org/10.1186/1756-3305-6-196>
40. Driemeier, M., De Oliveira, P.A., Druzian, A.F., Brum, L.F.L., Pontes, E.R.J.C., Dorval, M.E.C., Paniago, A.M.M., 2015. Late diagnosis: A factor associated with death from visceral leishmaniasis in elderly patients. *Pathog. Glob. Health* 109, 283–289. <https://doi.org/10.1179/2047773215Y.0000000029>
41. Druzian, A.F., Souza, A.S. d., Campos, D.N. d., Croda, J., Higa, M.G., Dorval, M.E.C., Pompilio, M.A., Oliveira, P.A. d., Paniago, A.M.M., 2015. Risk factors for death from

- visceral leishmaniasis in an urban area of Brazil. *PLoS Negl. Trop. Dis.* 9(8):e0003982. pp 4. <https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0003982>
42. Elnaiem, D.A., Hassan, M.M., Maingon, R., Nureldin, G.H., Mekawi, A.M., Miles, M., Ward, R.D., 2001. The egyptian mongoose, *Herpestes ichneumon*, is a possible reservoir host of visceral leishmaniasis in eastern Sudan. *Parasitology* 122, 531–536. <https://doi.org/10.1017/S0031182001007594>
 43. Elnaiem, D.E.A., Hassan, H.K., Osman, O.F., Maingon, R.D.C., Killick-Kendrick, R., Ward, R.D., 2011. A possible role for *Phlebotomus (Anaphlebotomus) rodhaini* (Parrot, 1930) in transmission of *Leishmania donovani*. *Parasit Vectors* 4:238. <https://doi.org/10.1186/1756-3305-4-238>
 44. Faucher, B., Piarroux, R., 2011. Actualités sur les leishmanioses viscérales. *Rev. Med. Interne* 32, 544–551. <https://doi.org/10.1016/j.revmed.2010.08.002>
 45. Filippi, C., Malherbe, L., Julia, V., Glaichenhaus, N., 2001. L'immunité contre les leishmanies. *Médecine/Sciences* 17, 1120–1128. <https://doi.org/10.1051/medsci/200117111120>
 46. FMOH, 2013. Second Edition of Ethiopia National Master Plan For Neglected Tropical Diseases. Fed. Democr. Repub. Ethiop. Minstry Heal. 1–78.
 47. Gadisa, E., Custodio, E., Cañavate, C., Sordo, L., Abebe, Z., Nieto, J., Chicharro, C., Aseffa, A., Yamuah, L., Engers, H., Moreno, J., Cruz, I., 2012. Usefulness of the rK39-immunochromatographic test, direct agglutination test, and leishmanin skin test for detecting asymptomatic *Leishmania* infection in children in a new visceral leishmaniasis focus in Amhara State, Ethiopia. *Am. J. Trop. Med. Hyg.* 86, 792–798. <https://doi.org/10.4269/ajtmh.2012.11-0196>
 48. Gaied Meksi, S., 2012. Les leishmanioses, Laboratoire de Parasitologie, CHU Farhat Hached., pp 39.
 49. Gay, E., Guegan, H., Ameline, M., Gangneux, J.P., 2015. Les leishmanioses humaines : parasitoses importées et autochtones. *Rev. Francoph. des Lab.* 2015, 61–65. [https://doi.org/10.1016/S1773-035X\(15\)30317-8](https://doi.org/10.1016/S1773-035X(15)30317-8)
 50. Gebresilassie, A., Kirstein, O.D., Yared, S., Aklilu, E., Moncaz, A., Tekie, H., Balkew, M., Warburg, A., Hailu, A., Gebre-Michael, T., 2015. Species composition of phlebotomine sand flies and bionomics of *Phlebotomus orientalis* (Diptera: Psychodidae) in an endemic focus of visceral leishmaniasis in Tahtay Adiyabo district, Northern Ethiopia. *Parasit Vectors* 8:248, pp 2. <https://doi.org/10.1186/s13071-015-0849-7>
 51. Ghorbani, M., Farhoudi, R., 2018. Leishmaniasis in humans: Drug or vaccine therapy? *Drug Des. Devel. Ther.* 12, pp 25–40. <https://doi.org/10.2147/DDDT.S146521>
 52. Hailu, A., Di Muccio, T., Abebe, T., Hunegnaw, M., Kager, P.A., Gramiccia, M., 2006. Isolation of *Leishmania tropica* from an Ethiopian cutaneous leishmaniasis patient. *Trans. R. Soc. Trop. Med. Hyg.* 100, 53–58. <https://doi.org/10.1016/j.trstmh.2005.04.017>
 53. Hakkour, M., El Alem, M.M., Hmamouch, A., Rhalem, A., Delouane, B., Habbari, K., Fellah, H., Sadak, A., Sebti, F., 2019. Leishmaniasis in Northern Morocco: Predominance of *Leishmania infantum* Compared to *Leishmania tropica*. *Biomed Res. Int.* 2019, 1–14. <https://doi.org/10.1155/2019/5327287>
 54. Herrero, M., Orfanos, G., Argaw, D., Mulugeta, A., Aparicio, P., Parreño, F., Bernal, O., Rubens, D., Pedraza, J., Lima, M.A., Flevaud, L., Palma, P.P., Bashaye, S., Alvar, J., Bern, C., 2009. Natural history of a visceral leishmaniasis outbreak in highland Ethiopia. *Am. J. Trop. Med. Hyg.* 81, 373–377. <https://doi.org/10.4269/ajtmh.2009.81.373>
 55. Hide, M., 2004. Variabilité pathogénique du complexe" *Leishmania (Leishmania)*

- donovani", agent de la leishmaniose viscérale : Etude comparative des caractères biologiques, génétiques et d'expression génique thèse de doctorat université de Montpellier II, France, pp 296.
56. Hotez, P.J., Alvarado, M., Basáñez, M.G., Bolliger, I., Bourne, R., Boussinesq, M., Brooker, S.J., Brown, A.S., Buckle, G., Budke, C.M., Carabin, H., Coffeng, L.E., Fèvre, E.M., Fürst, T., Halasa, Y.A., Jasrasaria, R., Johns, N.E., Keiser, J., King, C.H., Lozano, R., Murdoch, M.E., O'Hanlon, S., Pion, S.D.S., Pullan, R.L., Ramaiah, K.D., Roberts, T., Shepard, D.S., Smith, J.L., Stolk, W.A., Undurraga, E.A., Utzinger, J., Wang, M., Murray, C.J.L., Naghavi, M., 2014. The Global Burden of Disease Study 2010 : Interpretation and Implications for the Neglected Tropical Diseases. *PLoS Negl. Trop. Dis.* 8(7):e2865. Pp 1-9 <https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0002865>
 57. Jamjoom, M.B., Ashford, R.W., Bates, P.A., Chance, M.L., Kemp, S.J., Watts, P.C., Noyes, H.A., 2004. *Leishmania donovani* is the only cause of visceral leishmaniasis in East Africa ; previous descriptions of *L. infantum* and “*L. archibaldi*” from this region are a consequence of convergent evolution in the isoenzyme data. *Parasitol* 129, 399–409. <https://doi.org/10.1017/S0031182004005955>
 58. Jones, C.M., Welburn, S.C., 2021. Leishmaniasis Beyond East Africa. *Front. Vet. Sci.* 8, 1–10. <https://doi.org/10.3389/fvets.2021.618766>
 59. Kanyina, E.W., 2020. Characterization of visceral leishmaniasis outbreak, Marsabit County, Kenya, 2014. *BMC Public Health* 20, 1–8. <https://doi.org/10.1186/s12889-020-08532-9>
 60. Khanal, B., Picado, A., Bhattarai, N.R., Van Der Auwera, G., Das, M.L., Ostyn, B., Davies, C.R., Boelaert, M., Dujardin, J.C., Rijal, S., 2010. Spatial analysis of *Leishmania donovani* exposure in humans and domestic animals in a recent kala azar focus in Nepal. *Parasitol* 137, 1597–1603. <https://doi.org/10.1017/S0031182010000521>
 61. Kip, A.E., Balasegaram, M., Beijnen, J.H., Schellens, J.H.M., De Vries, P.J., Dorloa, T.P.C., 2015. Systematic review of biomarkers to monitor therapeutic response in leishmaniasis. *Antimicrob. Agents Chemother.* 59, 1–14. <https://doi.org/10.1128/AAC.04298-14>
 62. Leblanc, C., Nouar, D., Izri, A., Brun, S., Marty, P., Gaudelus, J., De Pontual, L., 2016. Leishmaniose viscérale sans splénomégalie. À propos d'un cas chez un nourrisson. *Arch. Pediatr.* 23, 378–381. <https://doi.org/10.1016/j.arcped.2015.12.007>
 63. Lemma, W., Tekie, H., Balkew, M., Gebre-Michael, T., Warburg, A., Hailu, A., 2014. Population dynamics and habitat preferences of *Phlebotomus orientalis* in extra-domestic habitats of Kafta Humera lowlands - Kala azar endemic areas in Northwest Ethiopia. *Parasit Vectors* 7, 2–9. <https://doi.org/10.1186/1756-3305-7-359>
 64. Magill, A., Meyers, W., Neafie, R., Klassen-Fischer, M., Famularo, G., Mancini, S., 2011. Visceral Leishmaniasis, *Mayo Clinic Proceedings.*, pp 11. <https://doi.org/10.1016/j.mayocp.2016.07.002>
 65. Majeed, B., Sobel, J., Nawar, A., Badri, S., Muslim, H., 2013. The persisting burden of visceral leishmaniasis in Iraq : Data of the National Surveillance System, 1990-2009. *Epidemiol. Infect.* 141, 443–466. <https://doi.org/10.1017/S0950268812000556>
 66. Manderson, L., Aagaard-Hansen, J., Allotey, P., Gyapong, M., Sommerfeld, J., 2009. Social research on neglected diseases of poverty : continuing and emerging themes. *PLoS Negl. Trop. Dis.* 3(2):e332, pp 3. <https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0000332>
 67. Marty, P., 2010. Leishmaniose viscérale : épidémiologie, diagnostic et traitement. *La Lettre de l'infectiologue* 25(5), 186–190.
 68. Melaku, Y., Collin, S.M., Keus, K., Gatluak, F., Ritmeijer, K., Davidson, R.N., 2007.

- Treatment of Kala-Azar in southern Sudan using a 17-day regimen of sodium stibogluconate combined with paromomycin: A retrospective comparison with 30-day sodium stibogluconate monotherapy. *Am. J. Trop. Med. Hyg.* 77, 89–94. <https://doi.org/10.4269/ajtmh.2007.77.89>
69. Mellano, S., 2016. La leishmaniose canine et humaine à leishmania infantum en France (Doctoral dissertation, éditeur inconnu) p83-86.
 70. Minodier, P., Jurquet, A.L., Noël, G., Uters, M., Laporte, R., Garnier, J.M., 2010. Le traitement des leishmanioses. *Arch. Pediatr.* 17, 838–839. [https://doi.org/10.1016/S0929-693X\(10\)70137-8](https://doi.org/10.1016/S0929-693X(10)70137-8)
 71. Mischler, B., 2017. Prise en charge de la leishmaniose cutanée: intérêt de nouvelles formulations de paromomycine topique thèse de doctorat,. Université de france de médecine et de pharmacie de ROUEN,. pp 96
 72. Molyneux, D., 2013. Neglected tropical diseases. *Community Eye Heal.* 26, 21.
 73. Mueller, Y.K., Kolaczinski, J.H., Koech, T., Lokwang, P., Riongoita, M., Velilla, E., Brooker, S.J., Chappuis, F., 2014. Clinical epidemiology, diagnosis and treatment of visceral leishmaniasis in the Pokot endemic area of Uganda and Kenya. *Am. J. Trop. Med. Hyg.* 90, 33–39. <https://doi.org/10.4269/ajtmh.13-0150>
 74. Musa, A., Khalil, E., Hailu, A., Olobo, J., Balasegaram, M., Omollo, R., Edwards, T., Rashid, J., Mbui, J., Musa, B., Abuzaid, A.A., Ahmed, O., Fadlalla, A., El-Hassan, A., Mueller, M., Mucee, G., Njoroge, S., Manduku, V., Mutuma, G., Apadet, L., Lodenyo, H., Mutea, D., Kirigi, G., Yifru, S., Mengistu, G., Hurissa, Z., Hailu, W., Weldegebreal, T., Tafes, H., Mekonnen, Y., Makonnen, E., Ndegwa, S., Sagaki, P., Kimutai, R., Kesusu, J., Owiti, R., Ellis, S., Wasunna, M., 2012. Sodium stibogluconate (ssg) & paromomycin combination compared to ssg for visceral leishmaniasis in east africa: A randomised controlled trial. *PLoS Negl. Trop. Dis.* 6, e1674. <https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0001674>
 75. Nail, A.M., Imam, A.M., 2013. Visceral leishmaniasis: Clinical and demographic features in an African population. *Pakistan J. Med. Sci.* 29, 485–489. <https://doi.org/10.12669/pjms.292.3151>
 76. Ngumbia, P.M., Kaburia, J.C., Anjilia, C.O., Haasb, F., 2010. Phlebotomus (Larrousius) orientalis (Diptera: Psychodidae) as a probable secondary vector of visceral leishmaniasis in Kenya. *J. Vector Borne Dis.* 47, 58–60.
 77. Nyungura, J.L., Nyambati, V.C.S., Muita, M., Muchiri, E., 2011. Risk factors for the transmission of kala-azar in Fangak, South Sudan. *South Sudan Med. J.* 4, 26–29.
 78. Okwor, I., Uzonna, J.E., 2013. The immunology of Leishmania/HIV co-infection. *Immunol. Res.* 56, 163–171. <https://doi.org/10.1007/s12026-013-8389-8>
 79. Pace, D., 2014. Leishmaniasis. *J. Infect.* 69, S10–S18. <https://doi.org/10.1016/j.jinf.2014.07.016>
 80. Paltrinieri, S., Gradoni, L., Roura, X., Zatelli, A., Zini, E., 2016. Laboratory tests for diagnosing and monitoring canine leishmaniasis. *Vet. Clin. Pathol.* 45, 552–578. <https://doi.org/10.1111/vcp.12413>
 81. Perry, D., Dixon, K., Garlapati, R., Gendernalik, A., Poché, D., Poché, R., 2013. Visceral leishmaniasis prevalence and associated risk factors in the Saran District of Bihar, India, from 2009 to July of 2011. *Am. J. Trop. Med. Hyg.* 88, 778–784. <https://doi.org/10.4269/ajtmh.12-0442>
 82. Pigott, D.M., Bhatt, S., Golding, N., Duda, K.A., Battle, K.E., Brady, O.J., Messina, J.P., Balard, Y., Bastien, P., Pratlong, F., Brownstein, J.S., Freifeld, C.C., Mekaru, S.R., Gething, P.W., George, D.B., Myers, M.F., Reithinger, R., Hay, S.I., 2014. Global distribution maps of the

- leishmaniasis. *Elife* 3, 1–21. <https://doi.org/10.7554/elife.02851>
83. Raquin, E., 2010. Etude rétrospective de cas de leishmaniose canine à l'ENVA de 2000 à 2009. Thèse de Doctorat en médecine vétérinaire. Faculté de Médecine de Creteil. Ecole Nationale Vétérinaire d'Alfort., pp 138.
 84. Ready, P.D., 2014. Epidemiology of visceral leishmaniasis. *Clin. Epidemiol.* 6, 147–154. <https://doi.org/10.2147/CLEP.S44267>
 85. Reithinger, R., Brooker, S., Kolaczinski, J.H., 2007. Visceral leishmaniasis in eastern Africa - current status. *Trans. R. Soc. Trop. Med. Hyg.* 101, 1169–1170. <https://doi.org/10.1016/j.trstmh.2007.06.001>
 86. Rhamirich, O., 2012. Les leishmanioses: actualités thérapeutiques. Thèse de doctorat., Université Mohammed v-Souissi, Faculté de Médecine et de Pharmacie., Rabat., N°89., pp 51.
 87. 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. *Ann. Parasitol. Hum. Comp.* 65, 111–125. <https://doi.org/10.1051/parasite/1990653111>
 88. Ritmeijer, K., Dejenie, A., Assefa, Y., Hundie, T.B., Mesure, J., Boots, G., Den Boer, M., Davidson, R.N., 2006a. A comparison of miltefosine and sodium stibogluconate for treatment of visceral leishmaniasis in an Ethiopian population with high prevalence of HIV infection. *Clin. Infect. Dis.* 43, 357–364. <https://doi.org/10.1086/505217>
 89. Ritmeijer, K., Melaku, Y., Mueller, M., Kipngetich, S., O'Keeffe, C., Davidson, R.N., 2006b. Evaluation of a new recombinant K39 rapid diagnostic test for Sudanese visceral leishmaniasis. *Am. J. Trop. Med. Hyg.* 74, 76–80. <https://doi.org/10.4269/ajtmh.2006.74.76>
 90. Ruiz-Postigo, J.A., Jain, S., Mikhailov, A., Valadas, S., Warusavithana, S., Osman, M., Lin, Z., Beshah, A., Yajima, A., Gasimov, E., 2021. Global leishmaniasis surveillance: 2019-2020, a baseline for the 2030 roadmap. *Relev. épidémiologique Hebd.* 35, 19.
 91. Safi, F., Moalla, ; I, Hsairi, ; M, Kammoun, ; D, Gharsallah, ; A, Ben Amor, ; I, Gargouri, J., Gargouri, ; L, Mahfoudh, A., 2020. Leishmaniose Viscerale : Experience D'Un Service De Pédiatrie Visceral Leishmaniasis : Experience of a Pediatric Center. *J.I. M. Sfax* 21, 17–22.
 92. Salih, O., Nail, A., Modawe, G., Swar, M., Ahmed, M., Khalil, A., Satti, A., Abuzeid, N., 2020. Risk factors of inpatients mortality of visceral leishmaniasis, Khartoum State, Sudan. *J. Glob. Infect. Dis.* 12, 135–140. https://doi.org/10.4103/jgid.jgid_25_20
 93. Shiferaw, Y., Wondimeneh, Y., Wondifraw, H., Ferede, G., 2016. Trend Analysis of Visceral Leishmaniasis in Metema Hospital Northwest, Ethiopia. *J. Epidemiol. Public Heal. Rev.* 1, 1–4. <https://doi.org/10.16966/2471-8211.129>
 94. Slatter, M.A., Gennery, A.R., 2008. Clinical Immunology Review Series: An approach to the patient with recurrent infections in childhood. *Clin. Exp. Immunol.* 152, 389–396. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2249.2008.03641.x>
 95. Sordo, L., Gadisa, E., Custodio, E., Cruz, I., Simón, F., Abraham, Z., Moreno, J., Aseffa,

- A. , Tsegaye, H., Nieto, J., Chicharro, C., Cañavate, C., Abebe, Z., 2012. Short report: Low prevalence of Leishmania infection in post-epidemic areas of Libo Kemkem, Ethiopia. *Am. J. Trop. Med. Hyg.* 86, 955–958. <https://doi.org/10.4269/ajtmh.2012.11-0436>
96. Spickler, A.R., 2017. Leishmaniasis (Cutaneous and Visceral). *Iowa State Univ.* 1–11.
 97. Sundar, S., Maurya, R., Singh, R.K., Bharti, K., Chakravarty, J., Parekh, A., Rai, M., Kumar, K., Murray, H.W., 2006. Rapid, noninvasive diagnosis of visceral leishmaniasis in India: Comparison of two immunochromatographic strip tests for detection of anti-K39 antibody. *J. Clin. Microbiol.* 44, 251–253. <https://doi.org/10.1128/JCM.44.1.251-253.2006>
 98. Sunyoto, T., 2019. Access to leishmaniasis care in Africa 53, pp 15–205.
 99. Tassy, P., 2015. La leishmaniose viscérale chez le sujet immunodéprimé : intérêt de l’amphotéricine B liposomale (Ambisome®) dans le traitement. *DUMAS.*, Thèse de doctorat-Université de Bordeaux., France., N°62., pp 22-84.
 100. Van den Bogaart, E., Talha, A.B.A., Straetemans, M., Mens, P.F., Adams, E.R., Grobusch, M.P., Nour, B.Y.M., Schallig, H.D.F.H., 2014. Cytokine profiles amongst Sudanese patients with visceral leishmaniasis and malaria co-infections. *BMC Immunol.* 15, 16. <https://doi.org/10.1186/1471-2172-15-16>
 101. Varma, N., Naseem, S., 2010. Hematologic changes in visceral Leishmaniasis/Kala Azar. *Indian J. Hematol. Blood Transfus.*, 26(3): 78–82. <https://doi.org/10.1007/s12288-010-0027-1>
 102. Verrest, L., Kip, A.E., Musa, A.M., Schoone, G.J., Schallig, H.D.F.H., Mbui, J., Khalil, E.A.G., Younis, B.M., Olobo, J., Were, L., Kimutai, R., Monnerat, S., Cruz, I., Wasunna, M., Alves, F., Dorlo, T.P.C., 2021. Blood Parasite Load as an Early Marker to Predict Treatment Response in Visceral Leishmaniasis in Eastern Africa. *Clin. Infect. Dis.* 73, 775–782. <https://doi.org/10.1093/cid/ciab124>
 103. Walker, D.M., Oghumu, S., Gupta, G., McGwire, B.S., Drew, M.E., Satoskar, A.R., 2014. Mechanisms of cellular invasion by intracellular parasites. *Cell. Mol. Life Sci.* 71, 1245–1263. <https://doi.org/10.1007/s00018-013-1491-1>
 104. Wamai, R.G., Kahn, J., Mcgloin, J., Ziaggi, G., 2020. Visceral leishmaniasis: a global overview. *J. Glob. Heal. Sci.* 2, 1–22. <https://doi.org/10.35500/jghs.2020.2.e3>
 105. Werneck, G.L., Batista, M.S.A., Gomes, J.R.B., Costa, D.L., Costa, C.H.N., 2003. Prognostic factors for death from visceral leishmaniasis in Teresina, Brazil. *Infection* 31, 174–177. <https://doi.org/10.1007/s15010-003-3139-9>
 106. WHO, 2020. The World Health Organisation. Leishmaniasis Eritrea WHO Resources., pp 89.
 107. WHO, 2017. The World Health Organisation. Leishmaniasis- Ethiopia-Country File. pp 3.
 108. WHO, 2015a. The World Health Organisation. Leishmaniasis Country Profile- Somalia., pp 2.
 109. WHO, 2015b. Control of Neglected Tropical Diseases (NTD). Report; World Health Organization., pp 12.
 110. WHO, 2010. Control of the leishmaniasis. World Health Organization. Tech. Rep. Ser. pp 22–26.
 111. Yared, S., Deribe, K., Gebreselassie, A., Lemma, W., Akililu, E., Kirstein, O.D., Balkew, M., Warburg, A., Gebre-Michael, T., Hailu, A., 2014. Risk factors of visceral leishmaniasis: A case control study in north-western Ethiopia. *Parasit Vectors* 14;7:470. <https://doi.org/10.1186/s13071-014-0470-1>
 112. Yared, S., Gebresilassie, A., Abbasi, I., Aklilu, E., Kirstein, O.D., Balkew, M., Brown, A.S., Clouse, R.M., Warburg, A., Hailu, A., Gebre-Michael, T., 2019. A molecular analysis of sand fly blood meals in a visceral leishmaniasis endemic region of northwestern Ethiopia

reveals a complex host-vector system. *Heliyon* 5(7): e02132.
<https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2019.e02132>

113. Zeilhofer, P., Kummer, O.P., Dos Santos, E.S., Ribeiro, A.L.M., Missawa, N.A., 2008. Spatial modelling of *Lutzomyia* (*Nyssomyia*) *whitmani* s.l. (Antunes & Coutinho, 1939) (Diptera: Psychodidae: Phlebotominae) habitat suitability in the state of Mato Grosso, Brazil. *Mem. Inst. Oswaldo Cruz* 103, 653–660. <https://doi.org/10.1590/S0074-02762008000700005>
114. Zijlstra, E.E., 2016. The immunology of post-kala-azar dermal leishmaniasis (PKDL). *Parasit Vectors* 9(1):464. <https://doi.org/10.1186/s13071-016-1721-0>
115. Zijlstra, E.E., El-Hassan, A.M., 2001. Leishmaniasis in Sudan. Visceral leishmaniasis. *Trans. R. Soc. Trop. Med. Hyg.* 95, S27–S58. [https://doi.org/10.1016/S0035-9203\(01\)90218-4](https://doi.org/10.1016/S0035-9203(01)90218-4)

Résumé :

La leishmaniose viscérale est une maladie parasitaire causée par des parasites des espèces *L. donovani* et *L. infantum* transmis par des vecteurs femelle de l'espèce de phlébotomes. Ce parasite est devenu un important problème de santé publique dans de nombreux pays du monde et en Afrique de l'Est en particulier, où le taux de mortalité le plus élevé a été enregistré.

Notre travail consiste en une synthèse de trois travaux de recherches récents menés jusqu'à présent et qui se sont attelés à étudier l'épidémiologie de cette parasitose. La première consiste en une étude détaillée sur l'épidémiologie de la leishmaniose viscérale, sa séroprévalence et les vecteurs impliqués dans sa transmission dans la région de Shebelle en Somalie en 2019, tandis que la deuxième étude transversale au Soudan de 2016 à Décembre 2017 a été réalisée pour révéler les facteurs de risque de prédisposition incriminés à augmenter le taux de mortalité et de morbidité, et enfin la troisième étude rétrospective a été menée à Marsabit, au Kenya qui avait pour but d'estimer la prévalence de la leishmaniose avec la caractérisation clinique et épidémiologique de cette épidémie. Dans ces travaux de recherches, les auteurs ont mis en évidence l'importance des tests sérologiques dans la détection rapide de la leishmaniose viscérale ainsi que la sévérité des manifestations cliniques de cette infection et l'impact socio-économique de cette maladie qui nécessite la mise à disposition de tests médicaux dans tous les laboratoires pour une intervention rapide et la mise en œuvre du plan de traitement pour réduire la maladie.

Au final, il est nécessaire de développer des outils et des stratégies efficaces pour réduire la transmission de cette maladie parasitaire afin de protéger les populations vivant dans les zones endémiques.

Mot clé : épidémiologie, leishmaniose viscérale, traitement, signe clinique, Afrique , Kenya , Ethiopie, somalie, soudane.

Abstract :

Visceral leishmaniasis is a parasitic disease caused by parasites of the species *L. donovani* and *L. infantum* transmitted by female vectors of the sandfly species. This parasite has become an important public health problem in many countries around the world and in East Africa in particular, where the highest mortality rate has been recorded.

Our work consists of a synthesis of three recent research works carried out so far and which have endeavored to study the epidemiology of this parasitosis. The first consists of a detailed study on the epidemiology of visceral leishmaniasis, its seroprevalence and the vectors involved in its transmission in the Shebelle region of Somalia in 2019, while the second cross-sectional study in Sudan from 2016 to December 2017 was carried out to reveal the predisposing risk factors implicated in increasing the mortality and morbidity rate, and finally the third retrospective study was carried out in Marsabit, Kenya which aimed to estimate the prevalence of leishmaniasis with the clinical characterization and epidemiology of this epidemic. In this research work, the authors highlighted the importance of serological tests in the rapid detection of visceral leishmaniasis as well as the severity of the clinical manifestations of this infection and the socio-economic impact of this disease which requires the availability of medical tests in all laboratories for rapid intervention and implementation of the treatment plan to reduce the disease.

Ultimately, it is necessary to develop effective tools and strategies to reduce the transmission of this parasitic disease in order to protect populations living in endemic areas.

Keywords : epidemiology, visceral leishmaniasis, treatment, clinical sign, Africa , Kenya , Ethiopia, Somalia, sudan.

ملخص :

داء الليشمانيات الحشوي مرض طفيلي تسببه طفيليات من النوع *L. donovani* و *L. infantum* تنتقل عن طريق ناقلات من فصيلة أنثى ذبابة الرمل. أصبح هذا الطفيلي مشكلة صحية عامة مهمة في العديد من البلدان حول العالم وفي شرق إفريقيا على وجه الخصوص، حيث تم تسجيل أعلى معدل وفيات. يتكون عملنا من تجميع لثلاثة بحوث حديثة أجريت حتى الآن والتي سعت إلى دراسة وباء هذا الطفيلي. يتكون الأول من دراسة مفصلة عن وبائيات داء الليشمانيات الحشوي وانتشاره المصلي والنواقل المشاركة في انتقاله في منطقة شبيلي بالصومال في عام 2019، بينما أجريت الدراسة المقطعية الثانية في السودان من عام 2016 إلى ديسمبر 2017 حتى تاريخه. الكشف عن عوامل الخطر المهيمنة المتورطة في زيادة معدل الوفيات والمرضى، وأخيراً أجريت الدراسة بأثر رجعي الثالثة في مارسابيت، كينيا والتي هدفت إلى تقدير انتشار داء الليشمانيات مع الوصف السريري وعلم الأوبئة لهذا الوباء. في هذا البحث، سلط المؤلفون الضوء على أهمية الاختبارات المصلية في الكشف السريع عن داء الليشمانيات الحشوي وكذلك شدة المظاهر السريرية لهذه العدوى والأثر الاجتماعي والاقتصادي لهذا المرض الذي يتطلب توفر الفحوصات الطبية في جميع الحالات من أجل التدخل السريع وتنفيذ خطة العلاج للحد من المرض.

في نهاية المطاف، من الضروري تطوير أدوات واستراتيجيات فعالة للحد من انتقال هذا المرض الطفيلي من أجل حماية السكان الذين يعيشون في المناطق الموبوءة.

الكلمات المفتاحية : علم الأوبئة ، داء الليشمانيات الحشوي ، العلاج ، العلامات السريرية ، إفريقيا ، كينيا ، اثيوبيا ، صومال ، السودان.