جامعة سيدي محمد بن عبد الله بفاس
UNIVERSITÉ SIDI MOHAMED BEN ABDELLAH DE FES

كلية العلوم ظهر المهراز فاس
FACULTE DES SCIENCES DHAR EL MAHRAZ FES

N° d'ordre : 117/23

Centre des Etudes Doctorales : **Sciences et Techniques et Sciences Médicales**
Formation Doctorale : **Ressources Naturelles Environnement et Développement Durable (RNE2D)**
Discipline : **Biologie**
Spécialité : **Biologie, Santé et Environnement**
Laboratoire : **Biotechnologie, Conservation et Valorisation des Ressources Naturelles (BCVRN)**

THÈSE DE DOCTORAT

Étude Entomo-Éco-Épidémiologique des phlébotomes (Diptères : Psychodidae) vecteurs de la leishmaniose viscérale et canine au niveau de la ville de Fès, Centre Nord du Maroc

Préparée par : **EL FATTOUHI Youness**

Soutenue le **30/12/2023** devant le jury :

Nom et Prénom	Grade	Établissement	Qualité
MERZOUKI Mohammed	PES	Faculté des sciences Dhar El Mahraz (FSDM) - Fès	Président
BOUCHELTA Aziz	PES	Faculté des sciences de Moulay Ismail - Meknès	Rapporteur & examinateur
BOUSSAA Samia	PES	Institut Supérieur des Professions Infirmières et Techniques de Santé (ISPITS) - Rabat	Rapporteur & examinateur
BENYAHYA Mohammed	PES	Faculté des sciences Dhar El Mahraz (FSDM) - Fès	Rapporteur & examinateur
BOUCHAMMA El-Ouazna	PH	Faculté des Sciences et Technique (FST) - Fès	Examinatrice
FELLAH Hajiba	Docteur	Institut National d'Hygiène (INH) -Rabat	Invitée
TALBI Fatima Zahra	PA	Faculté des sciences Dhar El Mahraz (FSDM) - Fès	Invitée
GUEMMOUH Raja	PES	Faculté des sciences Dhar El Mahraz (FSDM) - Fès	Directrice de thèse
EL OUALI LALAMI Abdelhakim	PES	Institut Supérieur des Professions Infirmières et Techniques de Santé (ISPITS) - Fès	Co-directeur de thèse

Année Universitaire : 2022-2023

RÉSUMÉ

Les phlébotomes (Diptera: Psychodidae) sont des insectes vecteurs actifs des leishmanioses. Malgré tous les efforts déployés afin de limiter sa propagation, elle demeure un problème de santé publique dans le Monde, notamment au Maroc. La leishmaniose viscérale, forme la plus grave de la maladie, est particulièrement préoccupante en raison de sa haute létalité en absence de traitement. La propagation de la maladie est accélérée par des changements environnementaux, climatiques et urbains qui augmentent le contact entre les humains et les phlébotomes infectés. C'est dans ce cadre que s'inscrit l'objectif de cette thèse qui porte sur le titre « Étude Entomo-Éco-Épidémiologique des phlébotomes (Diptères : Psychodidae) vecteurs de la leishmaniose viscérale et canine au niveau de la ville de Fès, Centre Nord du Maroc ». Afin de répondre à cet objectif, différentes méthodes ont été adoptées. La méthodologie d'enquête a été utilisée pour évaluer le niveau de connaissance des étudiants en matière des phlébotomes, vecteurs de la leishmaniose. Les données épidémiologiques sur la leishmaniose viscérale humaine des 20 dernières années au niveau de la région de Fès-Meknès ont été recueillies auprès de la Direction d'Épidémiologie et de Lutte contre les Maladies (DELM) relevant de Ministère de la Santé et de la Protection Sociale. La collecte des phlébotomes a été effectuée en utilisant des pièges en papier adhésif collant provenant d'écotypes urbain, périurbain et rural-périurbain au niveau de la ville de Fès. En outre, les indices de diversité alpha (y compris richesse, régularité, Shannon-Wiener), les indices de diversité bêta (indices de similarité de Jaccard et Sorensen) et l'indice synanthropique ont été calculés. L'analyse de la distribution spatiale a été effectuée à l'aide du logiciel QGIS 2.18. Le coefficient de corrélation de Pearson et analyse en composantes principales (ACP) ont été réalisés à l'aide des logiciels R 4.1.2 et SPSS 23.0. Ainsi, la valeur $p < 0,05$ a été utilisée pour déclarer toute association statistiquement significative entre les variables. L'évaluation du niveau des connaissances, pratiques et comportements des étudiants universitaires concernant les phlébotomes vecteurs de la leishmaniose au niveau de la ville de Fès, a révélé que 56,1% de la population interrogée avaient une bonne connaissance de la leishmaniose et des phlébotomes, mais 59,22% n'ont aucune idée sur les mesures de prévention à prendre. De plus, l'analyse des résultats a démontré l'existence d'une corrélation significative entre le type de baccalauréat et le niveau de connaissance ($p = 0,000$) ainsi qu'avec la pratique de prévention ($p = 0,000$) en fonction du niveau d'études. Le profil épidémiologique de la leishmaniose viscérale dans la région de Fès-Meknès a signalé la présence de 1095 cas entre 2001 et 2021, avec une prévalence élevée à Taounate (32,4%) et une propagation constante à Fès (10,4%), ainsi que des associations avec les variables climatiques comme la température et l'humidité. Concernant la diversité des phlébotomes au niveau de la ville de Fès, 1060 spécimens de 6 espèces ont été collectés, nominativement *Sergentomyia minuta* (44,72%), *Phlebotomus sergenti* (23,58%), *Phlebotomus perniciosus* (21,04%), *Phlebotomus papatasi* (5,57%), *Sergentomyia fallax* (4,34%), et *Phlebotomus longicuspis* (0,75%). Les indices de similarité entre les zones variaient (Sj à 0,67. Ss entre 1,2 et 1,5). Par ailleurs, l'étude de la dynamique spatio-temporelle de *Phlebotomus perniciosus* positive significative entre l'abondance de *Phlebotomus perniciosus* et la température de surface terrestre (LST) dans toutes les strates environnementales et une corrélation faible avec l'indice de végétation (NDVI) et qui n'était significative qu'en zone urbaine ($r = 0,79$, $p = 0,0018$). De plus, la température de l'air avait une forte corrélation positive avec l'abondance de *Phlebotomus perniciosus* ($r = 0,87$), tandis que l'humidité avait une corrélation négative ($r = -0,65$) et les précipitations avaient une corrélation négative ($r = -0,38$). En outre, l'étude séro-épidémiologique de la leishmaniose canine à Fès, a montré que 6,41% des 78 chiens testés à Fès étaient séropositifs pour la leishmaniose. Plus précisément, les jeunes adultes (2 à 4 ans) avaient une incidence de 21,4%, les chiens croisés avaient un taux de positivité de 5,7%, les Bergers de 12,5% et les Malinois de 10%. Ces résultats pourraient aider les autorités sanitaires à développer une stratégie efficace de lutte contre les vecteurs des leishmanioses viscérale et canine.

Mot clés : Épidémiologie, Écologie, Biodiversité, Leishmaniose viscérale, Leishmaniose canine, Phlébotomes, *Phlebotomus perniciosus*, Fès, Maroc.

ABSTRACT

Sandflies (Diptera: Psychodidae) are proven active insect vectors of leishmaniasis. Despite extensive efforts to limit its spread, leishmaniasis remains a public health issue at the global level, including in Morocco. Visceral leishmaniasis is the most severe form of the disease because of its high fatality rate in case of absence of treatment. The disease's spread is aggravated by environmental, climatic, and urban changes that increase interactions between humans and infected sandflies. This thesis titled « Entomo-Eco-Epidemiological Study of Sandflies (Diptera: Psychodidae) as Vectors of Visceral and Canine Leishmaniasis in the City of Fez, North-Central Morocco » aims to address these issues. To achieve this objective, various methods have been adopted. A survey methodology was used to evaluate students' knowledge about sandflies, the vectors of leishmaniasis. In addition, epidemiological data on human visceral leishmaniasis from the past 20 years in the Fez-Meknes region were collected from the Directorate of Epidemiology and Disease Control of the Ministry of Health and Social Protection. Furthermore, sandfly collection was carried out using sticky paper traps from urban, peri-urban, and rural-peri-urban ecotypes in the city of Fez. Moreover, alpha diversity indices (including richness, evenness, and Shannon-Wiener index), beta diversity indices (Jaccard and Sorensen similarity indices), and the synanthropic index were calculated. Besides, spatial distribution analysis was performed using QGIS 2.18 software, and Pearson correlation coefficient and principal component analysis (PCA) were conducted using R 4.1.2 and SPSS 23.0 software. Then, a p-value of < 0.05 was used to declare any statistically significant association between the variables. The assessment of university students' knowledge, practices, and behaviors of the university student population in Fez concerning sandflies as leishmaniasis vectors showed that 56.1% of the respondents had a good knowledge level of leishmaniasis and sandflies. However, 59.22% had a weak level of prevention and control practices. Furthermore, the analysis of the results demonstrated a significant correlation between the field of study in high school and the level of knowledge ($p = 0.000$), as well as between prevention methods and the academic level ($p = 0.000$). The epidemiological profile of visceral leishmaniasis in the region of Fez-Meknes reported 1,095 cases between 2001 and 2021, with a high prevalence in Taounate (32.4%) and a constant spread in Fez (10.4%), as well as the existence of associations with climatic variables such as temperature and humidity. Regarding the diversity of sandflies in the city of Fez, 1060 specimens from 6 species were collected, specifically *Sergentomyia minuta* (44.72%), *Phlebotomus sergenti* (23.58%), *Phlebotomus perniciosus* (21.04%), *Phlebotomus papatasi* (5.57%), *Sergentomyia fallax* (4.34%), and *Phlebotomus longicuspis* (0.75%). In addition, it was noted that there was a variation of the similarity indices between the areas (Sj at 0.67, Ss between 1.2 and 1.5). Moreover, the study of the spatio-temporal dynamics of *Phlebotomus perniciosus* highlighted a significant positive correlation between the abundance of *Phlebotomus perniciosus* and land surface temperature (LST) in all environmental strata, and a weak correlation with the vegetation index (NDVI), which was only significant in urban areas ($r = 0.79$, $p = 0.0018$). Furthermore, it was also deduced that air temperature had a strong positive correlation with the abundance of *Phlebotomus perniciosus* ($r = 0.87$), while on the contrary, the humidity had a negative correlation ($r = -0.65$), and precipitation also had a negative correlation ($r = -0.38$). Last but not least, the sero-epidemiological study of canine leishmaniasis in Fez revealed that 6.41% of the 78 dogs tested were seropositive for leishmaniasis. Concretely, young adult dogs (aged 2 to 4 years) showed an incidence rate of 21.4%, mixed-breed dogs had a positivity rate of 5.7%, shepherd breeds had 12.5%, and Malinois breeds had 10%. The findings of this study could assist health authorities in developing a feasible and viable strategy to control the vectors of both visceral and canine leishmaniasis.

Keywords: Epidemiology, Ecology, Biodiversity, Visceral leishmaniasis, Canine leishmaniasis, Sandflies, *Phlebotomus perniciosus*, Fez, Morocco.

خلاصة

ذباب الرمل (Diptera: Psychodidae) هي ناقلات حشرية نشطة لمرض الليشمانيات. وعلى الرغم من كل الجهود المبذولة للحد من انتشاره، فإنه يظل يشكل مشكلة صحية عامة في جميع أنحاء العالم، وبشكل خاص في المغرب. يعد داء الليشمانيا الحشوي من أشد أشكال المرض خطورة لأنه مميت في معظم الحالات إذا ترك بدون علاج. يتفاقم انتشار المرض بفعل التغيرات البيئية والمناخية والتوسع الحضري، مما يزيد من التفاعل بين البشر وذبابة الرمل المصابة، وفي هذا السياق يكمن هدف هذه الأطروحة، تحت عنوان }دراسة بيئية حشرية وبائية لذباب الرمل (Diptera: Psychodidae) الناقلة لداء الليشمانيا الحشوي والكلاب في مدينة فاس، شمال وسط المغرب .{ ومن أجل تحقيق هذا الهدف، تم تبني أساليب متنوعة. استُخدمت منهجية المسح لتقييم مستوى معرفة الطلاب حول ذباب الرمل، الناقل لداء الليشمانيات. وقد تم جمع البيانات الوبائية المتعلقة بداء الليشمانيا الحشوي البشري خلال العشرين سنة الماضية في جهة فاس-مكناس من خلال مديرية علم الأوبئة ومكافحة الأمراض، التابعة لوزارة الصحة والحماية الاجتماعية. تم جمع عينات من ذباب الرمل باستخدام مصائد ورقية لاصقة في الأنماط البيئية المختلفة بمدينة فاس، وتشمل الحضرية وشبه الحضرية والريفية. بالإضافة إلى ذلك، تم حساب مؤشرات تنوع ألفا، التي تشمل الثراء النوعي والوفرة النسبية ومعدل التكرار ومؤشر شانون وينر، وكذلك مؤشرات تنوع بيتا، مثل مؤشرات التشابه جاكارد وسورنسن .تم إجراء تحليل التوزيع المكاني باستخدام برنامج QGIS الإصدار.2.18 وكذلك إجراء معامل ارتباط بيرسون وتحليل المكون الرئيسي (ACP) باستخدام برنامج R الإصدار 4.1.2 وبرنامج SPSS الإصدار23.0 . كما تم استخدام قيمة $p < 0.05$ للإعلان عن أي ارتباط ذي دلالة إحصائية بين المتغيرات. أظهر التقييم الخاص بمستوى المعارف والممارسات والسلوكيات لدى طلاب الجامعة فيما يتعلق بذبابة الرمل الناقلة لداء الليشمانيات في مدينة فاس أن 56,1٪ من الأشخاص الذين شملهم الاستطلاع لديهم معرفة جيدة بداء الليشمانيات وذبابة الرمل. بينما 59,22 ٪ منهم لا يتبعون الإجراءات الوقائية الكافية ضد المرض. بالإضافة إلى ذلك، كشف تحليل النتائج وجود علاقة ارتباط ذات دلالة إحصائية بين نوع البكالوريا والمستوى المعرفي ($p = 0.000$)، وكذلك بين نوع البكالوريا والممارسة الوقائية ($p = 0.000$) بحسب المستوى الدراسي. أظهرت الصورة الوبائية لداء الليشمانيا الحشوي في جهة فاس مكناس وجود 1095 حالة ما بين عام 2001 و2021، مع ملاحظة ارتفاع في معدل الانتشار بإقليم تاونات (32,4٪) واستقرار في معدل الانتشار بمدينة فاس (10,4٪). وقد تم تسجيل ارتباط بين انتشار المرض والمتغيرات المناخية مثل درجات الحرارة والرطوبة. وفيما يتعلق بتنوع ذبابة الرمل بمدينة فاس، تم جمع 1060 عينة من 6 أنواع وهي (44,72٪) *Sergentomyia minuta* ، (23,58٪) *Phlebotomus sergeti*، (21,04٪) *Phlebotomus perniciosus*، (5,57٪) *Phlebotomus papatasi*، (4,34٪) *(Sergentomyia. fallax*)، و(0,75٪) *Phlebotomus longicuspis* . تباينت مؤشرات التشابه بين المناطق (Sj إلى Ss.0,67 بين 1,2 و1,5). علاوة على ذلك، فإن دراسة الديناميكيات المكانية والزمانية لنوع *Phlebotomus perniciosus* إيجابية بشكل معنوي بين وفرة النوع *Phlebotomus perniciosus* ودرجة حرارة سطح الأرض (LST) في جميع المجالات البيئية التي شملتها الدراسة، وارتباط ضعيف مع مؤشر الغطاء النباتي (NDVI) حيث كان مرتفعا في المناطق الحضرية فقط ($r = 0,79$، $p = 0,0018$). بالإضافة إلى ذلك، كان لدرجة حرارة الهواء علاقة إيجابية قوية مع وفرة النوع *Phlebotomus perniciosus* ($r = 0.87$)، في حين كان للرطوبة علاقة سلبية ($r = -0.65$) وكان لهطول الأمطار ($r = -0.38$). وبالإضافة إلى ذلك، أظهرت الدراسة الوبائية المصلية لداء الليشمانيا عند الكلاب بمدينة فاس أن 6.41 ٪ من أصل 78 من الكلاب التي تم اختبارها في فاس كانت إيجابية مصليا لداء الليشمانيات. وبشكل أكثر تحديدًا، بلغ معدل الإصابة 21,4٪ لدى الكلاب التي تتراوح أعمارها (من 2 إلى 4 سنوات)، وكان معدل الإصابة الكلاب المهجنة 5,7٪، وكلاب الرعي 12,5٪ والكلاب المالينوا 10٪. يمكن لهذه النتائج أن تساعد المسؤولين عن الصحة على تطوير استراتيجية فعالة لمكافحة نواقل داء الليشمانيا الحشوي والكلاب.

الكلمات المفتاحية: علم الأوبئة، البيئة، التنوع البيولوجي، ذبابة الرمل، داء الليشمانيات، داء الليشمانيا الحشوي، داء الليشمانيا الكلابي، *Phlebotomus perniciosus*، فاس، المغرب.

DEDICACES

A mes très chers parents,

Nul mot ne pourra exprimer ma gratitude envers vous. Ce travail est le fruit de votre générosité, de votre soutien, de votre sacrifice et de la confiance que vous avez toujours exprimée à mon égard.

A toute ma grande famille,

A mes frères et ma sœur qui sont toujours à mes côtés. A tous mes amis, et à tous ceux que j'aime et à toutes les personnes qui m'ont prodigué des encouragements et se sont données la peine de me soutenir durant cette thèse. A mes chers professeurs et professeures, sans aucune exception.

A tous ceux qui m'aiment,

Je dédie ce travail…

REMERCIEMENTS

Je commence par dire Merci à Dieu Tout-Puissant de m'avoir éclairé, de m'avoir ouvert les portes de la connaissance, et de m'avoir donné le courage et l'envie de développer ce travail.

Au terme de ce travail que j'ai effectué avec une grande satisfaction, j'ai les sentiments d'avoir acquis une expérience inoubliable, ponctuée de rencontres enrichissantes, de collaborations fructueuses et de discussions stimulantes cela a également été une véritable aventure humaine, avec ses moments difficiles mais aussi ses moments de bonheur. Je tiens à exprimer ma profonde gratitude envers toutes les personnes qui m'ont soutenu et accordé leur confiance, sans lesquelles ce travail n'aurait probablement pas été possible.

Je tiens tout d'abord à remercier Monsieur le Professeur Mohamed BENLAMLIH, Doyen de la Faculté des Sciences Dhar El Mehraz Fès, Monsieur le Professeur Mohamed El HASSOUNI, Vice Doyen Chargé de la Recherche et de la Coopération Scientifique et Directeur du Centre d'Études Doctorales Sciences et Technologies, pour les efforts qu'ils déploient dans l'encouragement de la recherche scientifique.

Je voudrais tout particulièrement exprimer ma reconnaissance à Monsieur Abdellatif JANATI IDRISSI, Professeur d'Écologie générale à la Faculté des Sciences Dhar El Mehraz Fès, Université Sidi Mohammed Ben Abdellah, qui m'a encadré tout au long de cette thèse et qui m'a fait partager ses brillantes intuitions. Également je le remercie chaleureusement pour sa gentillesse, sa disponibilité permanente notamment pendant les sorties de terrain, lors de traitement des données écologiques, et pour les nombreux encouragements qu'il m'a prodigués, je suis très heureux qu'il soit l'encadrant de ce travail, Merci cher Professeur.

Mes remerciements sincères vont à Madame la Professeure Raja GUEMMOUH, distinguée directrice de ma thèse et éminente encadrante, pour son accompagnement exceptionnel, ses conseils précieux, et son soutien indéfectible tout au long de ce parcours. Son expertise en Faunistique et son engagement dans la rédaction et la correction de ce travail ont été cruciaux pour ma réussite. Chère Professeure, votre dévouement à l'excellence académique et votre patience ont

profondément marqué mon expérience, enrichissant tant mon projet de thèse que mon développement personnel et professionnel.

Pareillement, j'adresse mon profond remerciement à Monsieur Abdelhakim El OUALI LALAMI, professeur de Biochimie Structurale et de l'Entomologie Médicale et Directeur chargé de la Direction de la recherche, la Formation Continué et le partenariat à l'Institut Supérieur des Professions de Soins Infirmiers et Techniques de Santé Fès, qui m'a apporté de précieux conseils dans les moments de doute, m'a accompagné dans mes choix et m'a soutenu face aux difficultés. J'ai énormément appris à ses cotés entant que guide essentiel tout au long de cette thèse. J'ai trouvé en vous cher Professeur tant de valeurs scientifiques qu'humaines, tous mes respects, je n'oublierai jamais l'aide que vous m'avez apportée et votre soutien.

J'adresse mon très profond remerciement à Madame Fatima Zahra TALBI, Professeure de la Biologie et écologie animale à la Faculté des Dhar El Mehraz Fès, pour ces conseils, son aide, et pour le temps consacré soit pendant la rédaction des articles ou bien durant l'identification des phlébotomes. Vous avez spontanément accepté de faire partie de notre jury. Nous apprécions vos qualités professionnelles et humaines. Veuillez trouver ici, Professeur, l'expression de notre profond respect.

Je tiens également à adresser mes sincères remerciements à Madame Hajiba FELLAH, qui a joué un rôle essentiel lors de mon stage à l'Institut National d'Hygiène, en m'accueillant chaleureusement au sein de son département. Sa guidance experte, son soutien constant et sa capacité à transmettre des connaissances pratiques ont grandement contribué à la réussite de la partie sérologique de ma recherche. Son professionnalisme et son dévouement ont été une source d'inspiration profonde, et j'en suis infiniment reconnaissant.

Je tiens à remercier Madame Jamila BAHHOU Professeure à la Faculté des Sciences Dhar El Mehraz, et directrice du Laboratoire de Biotechnologie, Conservation et Valorisation des Ressources Naturelles pour m'avoir accueilli au sein de son laboratoire.

Je tiens également à exprimer mes sincères remerciements à tous les doctorants que j'ai rencontrés et avec lesquels j'ai passé des bons moments en échangeant des connaissances et des expériences sur le terrain et au Laboratoire : Dr. Azdine El Ouaryaghli, Najoua Darkaoui, Turia Filali Mouatassem, Oualid Hakam. Je ne

saurai oublié l'aide et les peines partagées avec moi, lors de pénibles journées de terrain, en particulier mes frères Saad Benaija, Ilyasse Zoulati, Abdrahim El Fattouhi et Fouad Trajja pour m'avoir accompagné et aidé lors des sorties.

Enfin, je tiens à exprimer ma gratitude envers les membres de ma famille proche et élargie, qui ont contribué professionnellement ou moralement, de près ou de loin à la réalisation de cette thèse et à son aboutissement.

Pardon à toutes celles et ceux que j'ai oublié…

TABLE DES MATIÈRES

LISTE DES FIGURES……..…….....**I**
LISTE DES TABLEAUX……...……....**IV**
LISTE DES ABREVIATIONS……..…….....**V**
INTRODUCTION GÉNÉRALE ……...……...……...**1**
Partie I : SYNTHESE BIBLIOGRAPHIQUE ……..……...…**6**
I. Maladies à transmission vectorielle ……..…..…….**7**
I. 1. Généralités sur les maladies à transmission vectorielle ……..……...7
I. 2. Triade vectorielle ……..……..…..…8
I. 3. La leishmaniose : Une maladie à transmission vectorielle d'importance …….…...9
II. Acteurs biologiques de la leishmaniose ……..…..….. **10**
II. 1. Phlébotomes ……..……10
II. 1. 1. Généralités ……...…..……..10
II. 1. 2. Classification et Identification ……..……..…....11
II. 1. 3. Morphologie de phlébotomes ……....13
II. 1. 3. 1. Phase pré-imaginale ……..…….....…14
II. 1. 3. 1. a. Les œufs ……..……..…14
II. 1. 3. 1. b. Les larves ……..……14
II. 1. 3. 1. c. La nymphe ……..……...…16
II. 1. 3. 2. Phase imaginale (phlébotomes adultes) ……..……..16
II. 1. 3.3. Caractères de l'identification……..……17
II. 1. 3. 2. a. Tête ……..……..…17
II. 1. 3. 2. b. Thorax ……..……...……..…18
II. 1. 3. 2. c. Abdomen ……..…18
II. 1. 3. 2. d. Appareils génitaux ……..……18
II. 1. 4. Anatomie et physiologie internes des phlébotomes ……..……20
II. 1. 4. 1. Appareil digestif ……..……..…21
II. 1. 4. 2. Système trachéen et appareil respiratoire ……...……..…22
II. 1. 5. Biologie et écologie des phlébotomes ……..……23
II. 1. 5. 1. Cycle biologique ……...…..…….……..…23
II. 1. 5. 2. Biotope des phlébotomes ……..……..…..…..24
II. 1. 5. 3. Préférence de l'hôte ……..…...…25
II. 1. 5. 4. Intérêt médical des phlébotomes ……..26
II. 1. 6. Distributions géographique des phlébotomes ……....26
II. 1. 6. 1. Distributions dans le Monde ……..…….....26
II. 1. 6. 1. Distributions des phlébotomes au Maroc …..……..…….....28
II. 2. Parasites *Leishmania* ……..…….....29
II. 2. 1. Aspects taxonomiques et identification ……..……..29
II. 2. 2. Morphologie ……..……..…31
II. 2. 3. Génome de *Leishmania* ……..……32
II. 2. 4. Cycle de vie de leishmania au sein du phlébotome ……..……33
II. 3. Réservoir ……..……36
II. 3. 1. Généralité ……..……36
II. 3. 2. Les réservoirs au Maroc ……..……..38
II. 4. Dynamique du cycle leishmanien ……..……39
III. Leishmanioses ……...……....**40**
III. 1. Histoire de la leishmaniose ……..…40
III. 2. Aspects cliniques de la leishmaniose chez l'homme ……..…...42
III. 2. 1. La leishmaniose viscérale (LV) ……...43
III. 2. 2. Leishmaniose dermique Post-Kala-Azar (LDPKA) ……45
III. 2. 3. La leishmaniose cutanée (LC) ……..….46

III. 2. 4. La leishmaniose cutanéo-muqueuse (LCM) ……48
III. 3. Aspects cliniques de la leishmaniose Canine ……49
III. 4. Physiopathologie et Immunologie ……51
III. 4. 1. Physiopathologie ……51
III. 4. 2. Réponse immunitaire ……51
III. 4. 3. Echappement aux mécanismes immunitaires de l'hôte …… 51
III. 5. Distribution géographique de la leishmaniose ……52
III. 5. 1. À l'échelle mondiale ……52
III. 5. 2. Leishmaniose au Maroc ……54
III. 5. 3. Epidémiologie de la leishmaniose canine ……57
III. 6. Principaux facteurs de risque ……59
III. 6. 1. Changement climatique ……59
III. 6. 2. Migration des populations et conflits ……59
III. 6. 3. Conditions socioéconomiques ……59
III. 6. 4. Changements environnementaux ……60
III. 6. 5. Comorbidités ……61
III. 6. 6. Porteurs asymptomatiques et résistance ……61
III. 7. Diagnostic et Stratégies de traitement de la leishmaniose ……62
III. 7. 1. Diagnostic ……62
III. 7. 2. Stratégies de traitement ……64
III. 8. Gestion et prophylaxie de la leishmaniose ……66
III. 8. 1. Gestion des maladies de leishmaniose ……66
III. 8. 1. a. Lutte contre la leishmaniose ……66
III. 8. 1. b. Lutte contre les vecteurs (Phlébotomes) ……66
III. 8. 1. c. Contrôle des réservoirs ……67
III. 8. 2. Prophylaxie ……68
III. 8. 2. a. Prophylaxie individuelle ……68
III. 8. 2. b. Prophylaxie collective ……68
III. 8. 3. Lutte antivectorielle au Maroc ……69
III. 8. 3. a. La lutte contre la leishmaniose viscérale ……69
III. 8. 3. b. Traitement de la leishmaniose viscérale Au Maroc ……70
Partie II : MATERIEL ET METHODES……**71**

I. Cadre général de la zone d'étude……**72**
I. 1. Situation géographique et justification du choix de la zone d'étude……72
I. 2. Cadre administratif……74
I. 3. Cadre naturel……75
I. 3. 1. Cadre géologique et géomorphologique…… 75
I. 3. 2. Contexte hydrologique……76
I. 3. 3. Principales formations végétales……78
I. 4. Contexte climatique……79
I. 4. 1. Précipitations…… 80
I. 4. 2. Température……81
I. 4. 3. Humidité relative de l'air……83
I. 4. 1. Vent……83
I. 5. Aspects socio-économiques……84
I. 5. 1. Population……84
I. 5. 2. Caractéristiques urbanistiques…… 85
II. 1. Perception de la population estudiantine envers les phlébotomes vecteurs de la Leishmaniose……86
II. 1. 1. Conception de l'étude……86
II. 1. 2. Population cible de l'étude……86
II. 1. 3. Taille de l'échantillon et techniques d'échantillonnage……86
II. 1. 4. Collecte de données……87

II. 1. 5. Contrôle de la qualité……..……..……..…..87
II. 1. 6. Considérations éthiques……..…...87
II. 1. 7. Analyse des données ……..……87
II. 2. Étude du profil épidémiologique de la leishmaniose viscérale et l'influence des facteurs climatiques au niveau de la préfecture de Fès…….88
II. 2. 1. Type et durée de l'étude ……..…..……88
II. 2. 2. Collecte des données épidémiologique…….……..…88
II. 2. 3. Critères d'inclusion et d'exclusion……..…… 88
II. 2. 4. Collecte de données climatiques……..……...89
II. 2. 5. Analyse des données …….……89
II. 3. Surveillance entomologique des phlébotomes ……..……..……89
II. 3. 1. Choix de biotopes……..……..……89
II. 3. 2. Méthodologie……..……90
II. 3. 3. Techniques de capture des phlébotomes ……..…..92
II. 3. 4. Type et durée de l'étude …….……..……92
II. 3. 5. Traitement des échantillons au laboratoire…….…..……95
II. 3. 5. 1. Conservation des phlébotomes…….....……95
II. 3. 5. 2. Éclaircissement…….....95
II. 3. 5. 3. Montage…….....95
II. 3. 5. 3. a. Montage dans la gomme au chloral …….……95
II. 3. 5. 4. Dissection des phlébotomes…….96
II. 3. 5. 5. Identification des spécimens…….....96
II. 4. Méthodes d'analyse et exploitation des résultats par des indices écologiques 97
II. 4. 1. Indices écologiques……...…..….97
II. 4. 2. L'analyse statistique……..……98
II. 5. Étude de la dynamique spatio-temporelle de *Ph. perniciosus* et caractérisation des habitats à l'aide d'images satellitaires……..……99
II. 5. 1. Données environnementales……..……...99
II. 5. 2. Calcul de l'indice de végétation par différence normalisée (NDVI)…….…..…..100
II. 5. 3. Calcul de Température de surface terrestre (LST)……..……101
II. 5. 4. Calcul de l'indice d'humidité du sol (SMI)…….……..……102
II. 5. 5. L'analyse statistique……..……102
II. 6. Étude des paramètres météorologiques……..……..103
II. 6. 1. Collecte de données météorologique ……..……103
II. 6. 2. Analyse statistique ……..……103
II. 7. Leishmaniose canine…….……..103
II. 7. 1. Période et lieu de réalisation des prélèvements ……..…103
II. 7. 2. Description des conditions et de la méthode de prélèvement ……..…104
II. 7. 3. Prélèvement des Échantillons Canins…….……104
II. 7. 3. 1. Collection des sérums des chiens …….…..……104
II. 7. 3. 2. Ponction de nœud lymphatique …….……..105
II. 7. 3. 3. Raclage des lésions ……..……..……..105
II. 7. 3. 4. Règles d'hygiène et de sécurité…….……...106
II. 7. 4. Traitement des Échantillons au Laboratoire …….……106
II. 7. 4. 1. Sérodiagnostic par immunochromatographie rapide (test rapide rk39)…..……..…106
II. 7. 4. 1. a. Objectif et principe …….……106
II. 7. 4. 1. b. Documents de référence …….……107
II. 7. 4. 1. c. Matériel et réactifs …….……..……107
II. 7. 4. 1. d. Méthode ……..……..…107
II. 7. 4. 1. e. Interprétation des résultats…….…….. 107
II. 7. 4. 2. Diagnostic Microscopique des lames (Coloration de Giemsa)……...…...…..108
II. 7. 4. 2. a. Matériel et Réactifs ……108
II. 7. 4. 2. b. Procédure …… 108

II. 7. 5. Analyse des données……110

PARTIE III : RESULTATS ET DISCUSSION……..…...**111**
Chapitre I : Connaissances, pratiques et comportements des étudiants universitaires concernant les phlébotomes vecteurs de la leishmaniose au niveau de la ville de Fès, centre nord Maroc……..……**112**
Résumé……..…… 112
Introduction……..……. 113
Résultats et Discussion……...…...…114
Conclusion……..……..…….120
Chapitre 2 : Étude du profil épidémiologique de la Leishmaniose Viscérale et l'influence des facteurs climatiques au niveau de la préfecture de Fès, centre Nord du Maroc……...**121**
Résumé……..…… 121
Introduction……..……. 122
Résultats et Discussion……..……123
Conclusion……..……..……129
Chapitre 3 : Diversité et Synanthropie des phlébotomes (Diptera : Psychodidae) au niveau de la ville de Fès, centre Nord Maroc……..……**130**
Résumé……..…… 130
Introduction……..……. 131
Résultats et Discussion……..……132
Conclusion……..……..……140
Chapitre 4 : Dynamique spatio-temporelle de *Phlebotomus perniciosus* (Diptères : Psychodidae) et caractérisation des habitats à l'aide d'images satellitaires au niveau de la ville de Fès, centre Nord Maroc……..……..**141**
Résumé……..…… 141
Introduction……..……. 142
Résultats et Discussion……..……143
Conclusion……..……..……149
Chapitre 5 : Étude de l'impact des facteurs météorologiques sur la dynamique de *Phlebotomus pernisciosus* (Diptera : Psychodidae) au niveau de la ville de Fès, centre Nord Maroc……....……**150**
Résumé……..…… 150
Introduction……..…. 151
Résultats et Discussion……..……152
Conclusion……..……..……157
Chapitre 6 : Étude Séro-épidémiologique de la leishmaniose canine au niveau de la ville de Fès, centre Nord Maroc……..……..**158**
Résumé……..…… 158
Introduction……..……. 159
Résultats et Discussion……..……160
Conclusion ……..……..……166
Conclusion et perspectives……..……**167**
RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPGIQUES……..……...**170**

LISTE DES FIGURES

Figure 1 : Triade vecteur-hôte-pathogène, exposition et interaction (Source : E. Manning J, 2019) ……..…….……..…8
Figure 2 : Des espèces de phlébotome (Diptères : Psychodidae : Phlebotominae) (Leger N, 1999 ; Pradera C. 2018 ; Lawyer P, 2017)……...……..…….10
Figure 3 : Classification des phlébotomes. Les espèces présentes dans l'Ancien Monde sont indiquées en bleu, celles présentes dans le Nouveau Monde sont indiquées en rouge (Akhoundi M, 2016)…….……..……..…..…12
Figure 4 : Représentation schématique du cycle de vie des phlébotomes (Cecílio P, 2022)…….……..…..…13
Figure 5 : Œufs de Phlébotomes - la flèche pointé vers "burster spot" (Leger N, 1999 ; Lawyer P, 2017)…….…….……..... 14
Figure 6 : Larves de phlébotomes, (A) : Larve 1er stade; (B) : Larve 2éme stade; (C) : Larve de 3éme stade ; (D) : Larve de 4éme stade (Leger N, 1999)……..15
Figure 7 : Schema de larve de phlébotome stade 4 (Abonnenc E, 1972)…….….15
Figure 8 : Namphe de phlébotomes (Abonnenc E, 1972 ; Leger N, 1999)…….…... 16
Figure 9 : (A) : Morphologie générale d'un phlébotomes adulte mâle (Niang et al., 2000), (B) : Femelle phlébotome gorgée de sang (Elsheikha H, 2016)……17
Figure 10 : Morphologie de la tête d'une femelle de phlébotome. (A) : Tête en vue de face avec antenne gauche incomplète. (B) : Tête en vue ventrale de phlébotome (Faraj C, 2020)……..……..…18
Figure 11 : (A) Extrèmité postérieure de l'abdomen d'une femelle. Organes génitaux des spécimens femelles. (B): Spermathèques. (C): Tête de spermathèque (Kavur H, 2020)**…**…….…..19
Figure 12 : Anatomie du génitalia mâle (Léger et Depaquit, 2001 ; Kavur H, 2020)….….20
Figure 13 : Morphologie et physiologie des diptères : système nerveaux, système digestif, système excréteur, système respiratoire, système circulatoire, système endocrinien et système reproducteur (Perveen F, 2021)……..……20
Figure 14 : Tube digestif et appareil reproducteur de la femelle de *Ph. papatasi* (Dolmatova AV, 1971)…….……... 21
Figure 15 : Cycle de vie des phlébotomes (Prudhomme J, 2015)…….…23
Figure 16 : Carte de répartition des phlébotomes par genre et sous-genre (Cecílio P, 2022)…….…….…..27
Figure 17 : Classification des espèces du genre Leishmania. Les espèces présentes dans l'Ancien Monde sont indiquées en bleu, celles présentes dans le Nouveau Monde sont indiquées en rouge (Akhoundi et al. 2016)…….…..……30
Figure 18 : Schéma illustrant la morphologie des deux formes du parasite Leishmania. (A) La forme promastigote allongée du parasite contient un noyau et un kinétoplaste terminal. (B) Les amastigotes ont une forme sphérique arrondie sans flagelle visible. (C) Promastigotes. (D) Un macrophage rempli d'amastigotes intracellulaires (Vens AC, 2005 ; Sasidharan S, 2021 ; Reddy KR, 2019)……..32
Figure 19 : Représentation schématique des différentes formes de parasites Leishmania auseain du Phlébotome vecteur (Cecílio P, 2022)……..……..……34
Figure 20 : Adaptation climatique des espèces de vecteurs et distribution des agents pathogènes associés en Afrique, en Europe et en Asie. (Cunze S, 2019)…..…….35
Figure 21 : Cycles évolutifs primaire, secondaire et tertiaire des Leishmanies ()…..…….36
Figure 22 : Cycle de transmission de la leishmaniose Viscérale (Mashal S, 2020)…….39
Figure 23 : Formes de Leishmaniose et tissus ou organes affectés. Leishmaniose viscérale : le foie, la rate et la moelle osseuse sont généralement infectés. Leishmaniose cutanée : la peau est infectée (Dos Santos DR, 2022)…….…….……42
Figure 24 : Caractéristiques cliniques de Leishmaniose Viscérale (LV) (Aversi-Ferreira RAGMF, 2014 ; Abbasi M, 2018)…….…. 43
Figure 25 : Physiopathologie de la leishmaniose dermique post-kala-azar (LDPKA) (Reddy KR, 2019 ; Zulfiqar et al., 2017)…….…….…… 45

Figure 26 : Caractéristiques cliniques de leishmaniose cutanée (LC). A: LC. B: C : Leishmaniose récidivante. D: LCD. E: LC disséminée (Aversi-Ferreira RAGMF, 2014 ; Guide d'activités, 2010 ; Reddy KR, 2019)…….…….. 47
Figure 27 : Caractéristiques cliniques de leishmaniose cutanéo-muqueuse (LCM) (Abbasi M, 2018)…….……..…….……...48
Figure 28 : (1) État cachectique avec dermatite exfoliative généralisée et hypotrichotique et ulcérations sur plusieurs proéminences osseuses. **(2)** Dermatite exfoliative **(3)** Plaque cutanée ulcérée sur le menton. **(4)** Croissance excessive des ongles (onychogryphose) **(5)** Blépharite nodulaire et ulcéreuse **(6)** Atrophie sévère et symétrique des muscles (Koutinas AF, 2014)…….…….....……50
Figure 29 : (a) Situation de la leishmaniose viscérale dans le monde, (b) Situation de la leishmaniose cutanée dans le monde (Sasidharan S, 2021)……...…53
Figure 30 : Distribution des espèces anthroponotiques de Leishmania dans le bassin méditerranéen (Moriconi M et al., 2017)……..…….…….54
Figure 31 : Répartition géographique des formes cliniques des leishmanioses au Maroc. Leishmaniose viscérale zoonotique (LVZ), leishmaniose cutanée anthoponotique (LCA) et leishmaniose cutanéo-muqueuse (LCM) (Kholoud K, 2018)……..……55
Figure 32 : Repartition des cas de leishmaniose vicérale (LV) à L. infantum au Maroc (Daoudi M, 2019)…….56
Figure 33 : Histogramme du nombre de cas de Leishmaniose Viscérale ……..….57
Figure 34 : Distribution de la leishmaniose canine dans les différentes régions (A) et dans les différentes province (B) du Maroc (El-Mouhdi K, 2022)……..……58
Figure 35 : Facteurs de risque socio-économiques et environnementaux liés à la transmission de la leishmaniose vicérale (Santana RS, 2021)…….…….……...60
Figure 36 : Techniques de diagnostic en laboratoire recommandées en fonction de la présentation clinique (Gow I, 2022)…….…….…..63
Figure 37 : Carte de situation de la zone d'étude (Commune urbaine de Fès)…..……..…72
Figure 38 : Découpage administratif de la commune urbain de Fès. (a) : Carte du Maroc, (b) : Carte de la région de Fès-Meknès, (c) : Carte de la commune urbaine de Fès……74
Figure 39 : Carte géologique simplifiée de la plaine du Saïs oriental et de ses bordures atlasiques et rifaines (Jabrane O, 2023 ; Dauteuil O, 2016)…… 75
Figure 40 : A, Carte du réseau hydrographique du bassin de Saïss. B, Carte du réseau hydrographique de la ville de Fès (Couscous A, 2020)……...77
Figure 41 : Coupe hydrogéologique de la nappe liasique (Taltass, 1953)…….……..78
Figure 42 : Principaux espaces verts dans la ville de Fès (Agence Urbaine et de Sauvegarde de Fès, 2017)……..…...79
Figure 43 : Zones bioclimatiques du Maroc (Ministère de l'Energie des Mines et de l'Environnement, 2020)…….…79
Figure 44 : Précipitations moyennes annuelles à la station de Fès (El-Bouhali A, 2021)..80
Figure 45 : Précipitations mensuelles moyennes, station DRH-Fès (Couscous A, 2020 ; ABHS, 2015)…….…… 81
Figure 46 : Variations des températures moyennes annuelles de la régions de Fès du 1982 à 2021…….…… 81
Figure 47 : Températures menseulle de la ville de Fès (Weather Atlas, 2022)……..82
Figure 48 : Diagramme ombrothermique de Gaussen au niveau de la zone d'étude (2018-2019) (Annexe 5)……..…...82
Figure 49 : Humidité moyenne mensuelle au niveau de la ville de la ville Fès (Weather Atlas, 2022)……...……...…83
Figure 50 : Vitesse moyenne du vent au niveau de la ville de Fès (Weather Atlas, 2022)..84
Figure 51 : Carte des grandes étapes de l'urbanisation de la ville de Fès (1952-2016) (Boustane M, 2023)……..……...……...…..…85
Figure 52 : Localisation géographique des sites d'échantillonnage au niveau de la ville de Fès……...……..……..90
Figure 53 : Carte d'occupation des sols de la ville de Fès (2018)……..…91
Figure 54 : Photos de fixation des pièges adhésifs dans différents biotopes de la zone d'étude……..……...…… 94

Figure 55 : Correlation between the remotely sensed LST and SM with the in situ LST and SM dataset from April 2018 to March 2019……100
Figure 56 : Bandelette présentant un résultat positif……107
Figure 57 : Bandelette présentant un résultat négatif……108
Figure 58 : Bandelette présentant un résultat invalide……108
Figure 59 : Morphologie des amastigotes sous observation microscopique (OMS, 2014)109
Figure 60 : Principales étapes prélèvement et traitement des échantillons Canins……110
Figure 61 : Suggestions des étudiants en matière d'amélioration des connaissances et dans le cadre de la prévention en lien avec les vecteurs de maladies infectieuses……...118
Figure 62 : Évolution des cas déclarés de leishmaniose viscérale dans la région de Fès-Meknès (2001-2021)……..123
Figure 63 : Évolution du nombre de cas de LV déclarés dans les différentes provinces de la région de Fès-Meknès (2001-2020)……124
Figure 64 : Répartition Spatiale des Cas de Leishmaniose Viscérale dans la Région de Fès-Meknès de 2001 à 2021……125
Figure 65 : Matrice de corrélation calculée entre les facteurs climatiques et le nombre des cas de LV au niveau de la ville de Fès (2001-2021)……127
Figure 66 : Cercle des corrélations des variables climatiques et cas de LV sur les deux premières composantes principales de l'ACP, au niveau de la préfecture de Fès (2001-2021)……128
Figure 67 : Activité saisonnière des phlébotomes dans les trois zones échantillonnées (Urb, P_Urb et Rur) dans la ville de Fès, durant la période de Mai 2018 à Avril 2019……..134
Figure 68 : Profils de richesse et de diversité des espèces de Rényi, montrant la diversité de l'indice de Shannon (H) (α = 1) et de l'indice de Simpson (S) (α = 2) dans les trois zones échantillonnées (Urb, P_Urb et Rur) dans la ville de Fès (2018-2019)……136
Figure 69 : Distribution of sandfly species in three areas (Urb, P_Urb et Rur) dans la ville de Fès 2018-2019……...137
Figure 70 : Les variations mensuelles des occurrences et des effectifs de *Ph. perniciosus* au niveau de la ville de Fès pour l'année 2018-2019……144
Figure 71 : Évolution spatio-temporelle de LST, NDVI et SMI au niveau de la ville de Fès durant la période d'Avril 2018 à Septembre 2018……..145
Figure 72 : Evolution spatio-temporelle de LST, NDVI et SMI au niveau de la ville de Fès durant la période d'Octobre 2018 à Mars 2019……146
Figure 73 : Variations saisonnières de la population de *Ph. perniciosus* en relation avec les précipitations et les températures, au niveau de la ville de Fès (2018-2019)……..152
Figure 74 : Variations saisonnières de la population de *Ph. perniciosus* en relation avec l'humidité journalière, au niveau de la ville de Fès (2018-2019)……153
Figure 75 : Variations saisonnières de la population de *Ph. perniciosus* en relation avec la vitesse du vent journalière, au niveau de la ville de Fès (2018-2019)……153
Figure 76 : Corrélation entre nombre de *Ph. perniciosus* et la température (a), les précipitations (b), l'humidité (c) et la vitesse du vent (d)……154
Figure 77 : Matrice de corrélation calculée entre les facteurs Météorologiques et l'espèce de *Ph. perniciosus* au niveau de la ville de Fès……155
Figure 78 : Cercle de Corrélation illustrant les relations entre l'espèce *Ph. perniciosus* et les facteurs météorologiques……...156
Figure 79 : Résultats positifs de tests rapides pour la détection de la leishmaniose canine160
Figure 80 : Répartition des chiens étudiés selon la symptomatologie……161
Figure 81 : Répartition des chiens étudiés selon le genre……163
Figure 82 : Répartition des chiens étudiés selon les tranches d'âge……. 163
Figure 83 : Répartition des chiens étudiés selon la race……164

LISTE DES TABLEAUX

Tableau I : Médicaments anti-leishmanies actuels et leurs principales caractéristiques. Reproduit de (Zulfiqar *et al*., 2017)…….……65
Tableau II : Evolution de la population de Fès par arrandissement (Ministère de l'Urbanisme et de l'Aménagement du Territoire , 2016)……. 84
Tableau III : Coordonnées géographiques et élévations des 12 sites d'échantillonnage…92
Tableau IV : Constantes empiriques des capteurs de Landsat 8……..…….…… 101
Tableau V : Composition démographique des répondants……....……114
Tableau VI : Connaissances et croyances des étudiants sur les leishmanioses……...…...115
Tableau VII : Connaissances et croyances des étudiants sur les phlébotomes…….……116
Tableau VIII : Les pratiques et comportements des étudiants en matière de prévention et lutte contre ces insectes vecteurs……..……117
Tableau IX : Analyse du test chi- carré (X^2) de Pearson entre les variables démographiques et les connaissances et les pratiques des étudiants……...…….119
Tableau X : Abondance relative des phlébotomes collectés dans différents biotopes 2018-2019…… 133
Tableau XI : Caratérisation des stations et effectif des espèces de phlébotomes collectées entre 2018-2019…….…….……. 133
Tableau XII : Résultats de la biodiversité alpha pour les espèces de phlébotomes dans les trois strates au niveau de la ville de Fès, 2018-2019……135
Tableau XIII : Coefficients de Jaccard et de Sorensen (diversité bêta) indices dans les trois strates au niveau de la ville de Fès, 2018-2019.…….…...136
Tableau XIV : Indice Synanthropique (SI) des phlébotomes dans les zones urbain, périurbain et rural-périurbain, au niveau de la ville de Fès, 2018-2019……138
Tableau XV : Nombre de phlébotomes collectés dans les différents sites…..…….. 143
Tableau XVI : Résultats de l'analyse de corrélation de Pearson des variables terrestres et l'effectif de *Ph. perniciosus*……...……...…147
Tableau XVII : Répartition des chiens selon les arrondissements de la ville de Fès…....160
Tableau XVIII : Évaluation diagnostique de la leishmaniose chez les chiens : sérologie et examens cytologiques…….....……...…… 161
Tableau XIX : Profil symptomatique des Chiens Séropositifs à la Leishmaniose Canine.162

LISTE DES ABREVIATIONS

ACP : Analyse en Composantes Principales
ADN : Acide DésoxyriboNucléique
CNDP : Commission Nationale de contrôle de la protection des Données à caractère Personnel
DDT : Dichloro-Diphenyl-Trichloroethane
DELM : Direction de l'Epidémiologie et de Lutte contre les Maladies
DGM : Direction Générale de la Météorologie
FSDM : Faculté de Sciences Dhar El Mahraz
GIEC : Groupe d'experts Intergouvernemental sur l'Evolution du Climat
GPS : Global Positioning System
HCP : Haut-Commissariat au Plan
IEC : Information, Education et Communication
IFI : Immuno-Fluorescence Indirecte
INDVI : Indice de Végétation par Différence Normalisée
INH : Institut National d'Hygiène
ISPITS : Institut Supérieur des Professions Infirmières et Techniques de Santé
L. : *Leishmania*
LBCVRN : Laboratoire de Biotechnologie, Conservation et Valorisation des Ressources Naturelles
LC : Leishmaniose Cutanée
LCD : Leishmaniose Cutanée Diffuse
LCL : Leishmaniose Cutanée Localisée
LCM : Leishmaniose Cutanéo-Muqueuse
LST : Température de Surface Terrestre
LV : Leishmaniose Viscérale
MSPS : Ministère de la Santé et de la Protection Sociale
OMS : Organisation Mondiale de Santé
P_Urb : Périurbain
PCR : Polymerase Chain Reaction
Ph. : *Phlebotomus*
PNLL : Programme National de la Lutte contre les Leishmanioses
RGPH : Enquête Générale sur la Population et l'Habitat
Rur : Rurale-périurbaine
S. : *Sergentomyia*
SIG : Système d'Information Géographique
SM : Humidité du sol
SMI : Indice d'Humidité du Sol
SPSS : Statistical Package for the Social Sciences
SRES : Service du Réseau des Etablissements de Santé
Urb : Urbain
VIH : Virus de l'Immunodéficience Humaine
WHO : World Health Organization

INTRODUCTION GÉNÉRALE

Les phlébotomes sont des insectes hématophages appartenant à la famille des Psychodidae et à la sous-famille des Phlebotominae (Akhoundi *et al.,* 2016). Cet insecte diptère est un holométabole de taille inférieure à celle d'un moustique, dont la longueur des spécimens femelles et mâles varie entre 1,2 et 3,7 mm (Kavur H, 2020). Contrairement aux moustiques et aux autres Diptères piqueurs, les phlébotomes sont strictement terrestres, et ce à tous les stades de leur développement. Les phlébotomes mâles et femelles ont besoin d'hydrates de carbone (sucres) comme source d'énergie, qu'ils obtiennent à partir de nectars floraux et d'autres jus de plantes, ainsi que du miellat de pucerons. Seules les femelles piquent et ont besoin de repas sanguins pour produire des œufs (Lawyer P, 2017). Leur biotope est variable selon les espèces mais il est toujours influencé par la température, l'humidité et les besoins trophiques (Dedet *et al*, 1984). Environ 1000 espèces sont connues dans le monde (Kholoud K, 2018), et au moins 98 espèces ont été définies comme vecteurs potentiels et avérés d'agents pathogènes (Shimabukuro PHF, 2017 ; Aagaard-Hansen J, 2010). Ces petits insectes hématophages sont capables d'héberger naturellement des micro-organismes d'importance médicale et vétérinaire, tels que des virus, des bactéries et des protozoaires (Alkan C, 2013). Parmi ces derniers, les espèces du genre *Leishmania* (Kinetoplastida : Trypanosomatidae) présentent un intérêt particulier en tant qu'agents étiologiques des leishmanioses, maladies parasitaires transmises par la piqûre d'un phlébotome femelle infecté, unique vecteur prouvé à ce jour (Duvallet G, 2017).

Les leishmanioses sont qualifiées au pluriel du fait de la grande diversité de manifestations cliniques, de profils épidémiologiques et immunologiques. Elles occupent une place significative parmi les différentes maladies à transmission vectorielle en raison de leur prévalence géographique étendue, des difficultés de diagnostic et de traitement, ainsi que la complexité de contrôle. Chez l'homme, les trois principales catégories phénotypiques de la maladie sont la leishmaniose viscérale (LV), cutanée (LC) et cutanéo-muqueuse (LCM) (Mouloua, 2017). Ces catégories peuvent être subdivisées davantage pour englober le spectre de la maladie clinique, à savoir la LCM des Amériques, la LV, la LC du Nouveau Monde, la LC de l'Ancien Monde, la LC post-kala-azar, la Leishmaniose récidivante, la LC diffuse et la LC disséminée (John E, 2015). Aujourd'hui, ces pathologies ont une distribution ubiquitaire, touchant 88 pays dans le monde, dont 72 sont considérés comme des pays en développement (Sasidharan S, 2021). Environ 350 millions de personnes sont à risque d'infection (OMS, 2020). Selon l'Organisation Mondiale de la Santé (WHO. Genova, 2020), l'incidence mondiale annuelle est estimée de 0,2 à 0,4 million de cas de LV et de 0,7 à 1,2 million de cas de LC, et environ 60 000 décès chaque année sont dus à la fois à la LV et à la LC (Pal M, 2022). Ce groupe de parasitoses demeure un grave problème de santé publique à travers le monde, représentant un fléau économique et social (Herricks *et al*., 2017 ; Yasmin H, 2022).

Les hôtes vertébrés jouent un rôle crucial dans la transmission et le maintien d'un statut endémique pour la leishmaniose. Parmi ces hôtes, on trouve de nombreux animaux, notamment

des rongeurs, des marsupiaux, des canidés et des primates, et aussi l'homme (Coura JR, 2005 ; Judiele S, 2019). Dans les zones urbaines, les chiens (*Canis familiaris*) peuvent être considérés comme la principale source d'infection et sont responsables du maintien du cycle zoonotique de la leishmaniose viscérale (LV) (Judiele S, 2019). Dans la nature, les réservoirs sont les renards (*Dusicyon vetulus* et *Cerdocyon thous*) et les marsupiaux (*Didelphis albiventris*).

L'épidémiologie des leishmanioses les plus fréquentes dans le monde est plutôt bien décrite (Duvallet G, 2017). Par ailleurs, il existe une grande complexité épidémiologique des leishmanioses avec des cycles loco-régionaux bien spécifiques. Ainsi, pour une espèce de leishmanies donnée, on peut voir cohabiter à quelques kilomètres de distance deux cycles de transmission faisant appel à des vecteurs différents et à des hôtes réservoirs différents, tantôt humain (anthroponose), tantôt animal (anthropozoonose). La répartition géographique de la leishmaniose dans le monde semble devenir plus étendue. Premièrement, la variation du climat mondial (Gonzales C, 2010 ; Barcellos C, 2009) pourrait agrandir la superficie des niches de Phlébotome, et deuxièmement, l'impact de la mondialisation de l'économie sur la migration des personnes (Mansueto P, 2014), augmenterait le contact des personnes avec la niche de phlébotome, ce qui pourrait entraîner la transmission de la leishmaniose dans des régions où la maladie n'était pas endémique auparavant (Shaw J, 2007 ; Aspöck H, 2008).

Au Maroc, comme dans la plupart des pays méditerranéens, les leishmanioses constituent un sérieux problème de santé publique (Arroub H, 2016 ; Ministère de la Santé et de la Protection Sociale, 2010). Dans le Royaume, les études éco-biologiques ont révélé la présence simultanée de deux formes cliniques de leishmanioses, à savoir : la leishmanioses viscérale (LV) qui est connue depuis plusieurs décennies, cette maladie est surtout localisée dans le Nord et le Centre du pays avec des cas sporadiques dans d'autres régions (Direction d'Épidémiologie, 2000) ; et les leishmanioses cutanées (LC) qui sont observées dans le centre, le Sud et le Sud-Est du pays (Rhajaoui M, 2011). Cependant, malgré les grands efforts déployés, les statistiques récentes du Ministère de la Santé et de la Protection Sociale ont souligné que le taux d'incidence de la leishmaniose a augmenté dans le pays et que la proportion de cas détectés au niveau des structures de santé ne dépassait pas 35% des cas estimés (MSPS). Une nouvelle liste des phlébotomes du Maroc a été publiée en 2019 par Faraj *et al.,* (2019). Cette liste répertorie 24 espèces de phlébotomes, qui sont réparties en deux genres, à savoir *Phlebotomus* (composé de 14 espèces et divisé en 3 sous-genres : *Phlebotomus*, *Paraphlebotomus* et *Larroussius*) et *Sergentomyia* (comprenant 10 espèces et réparties en 4 sous-genres : *Sergentomyia*, *Parratomyia*, *Grassomyia* et *Sintonius*) (Faraj C, 2020). Cependant, cinq espèces menacent la santé publique au Maroc : *Ph. sergenti*, vecteur de *L. tropica*, *Ph. papatasi*, vecteur de *L. major*, *Ph. perniciosus*, *Ph. ariasi* et *Ph. longicispus* vecteurs de *L. infantum* (Hakkour *et al.* 2019 ; Talbi *et al*. 2020).

Afin d'élaborer une approche stratégique à ce problème sanitaire, le Maroc a adhéré au programme de lutte instauré par l'OMS, ce qui a rendu la leishmaniose classée au Maroc comme maladie à déclaration obligatoire depuis 1995 (arrêté ministériel n° 683-95 du 31 Mars 1995). A partir de cette date, le Ministère de la Santé et de la Protection Sociale du Maroc a pris en

charge cette pathologie par l'intégration du Programme National de la Lutte contre les Leishmanioses (PNLL) dans les activités sanitaires. Ce programme est géré par la Direction de l'Épidémiologie et de Lutte contre les Maladies (DELM) en collaboration avec le Laboratoire d'Hygiène de Rabat (INH), en tant que laboratoire de référence. Parmi les principales recommandations du PNLL citées dans le guide des activités de la lutte contre les leishmanioses sont les activités sur les hôtes réservoirs du parasite, tels que les chiens et les rats, et des interventions contre le vecteur, le phlébotome. Il souligne également l'importance du dépistage, à la fois actif et passif, ainsi que la nécessité d'une prise en charge et d'un traitement précoce des cas avérés. Enfin, il met en exergue le rôle crucial des campagnes d'Information, d'Éducation et de Communication (IEC) et la nécessité de la collaboration entre les différents départements.

Vu l'ampleur et la gravité de la situation, plusieurs études ont été menées au fil des années afin d'explorer la répartition géographique des phlébotomes au Maroc et ont démontré l'impact de la diversité bioclimatique du pays sur ces insectes. Rioux *et al*., (1984, 1997) ont dressé un inventaire de la faune phlébotomienne et ont étudié les corrélations entre les vecteurs et le bioclimat. Des recherches ultérieures se sont concentrées sur des régions spécifiques et des espèces particulières. Par exemple, la variation morphologique et isoenzymatique de *Ph. perniciosus* et *Ph. longicuspis* a été étudiée au nord du pays, tandis que Gernaoui *et al*., (2005) ont analysé la répartition du sous-genre *Larrousius* dans l'Atlas. En 2012, une étude sur la répartition des phlébotomes dans le centre et le sud du pays a identifié 7 espèces de *Phlebotomus* et 4 de *Sergentomyia* (Faraj C, 2012). Dans la région de Fès-Meknès des études éco-entomologiques ont été menées par Talbi *et al*., entre 2015 et 2016 dans la localité de Aichoun (province de Sefrou) (Talbi *et al*. 2015), par Lahouti *et al*., dans la province de Moulay Yacoub entre 2014 et 2016 (Lahouiti K, 2014) et par El Omari au niveau de la Préfecture de Meknès entre 2016 et 2017 (El Omari H, 2020). En 2017, Darkaoui *et al*., ont rapporté la présence de 3 espèces de *Phlebotomus* (*Ph. sergenti*, *Ph. papatasi* et *Ph. perniciosus*) et 3 espèces de *Sergentomyia* (*S. falax*, *S. minuta* et *S. antenata*) dans la ville de Fès (Darkaoui N, 2017).

Certes, la ville de Fès qui est connue par sa diversité géographique, est au centre des préoccupations sanitaires car elle abrite des sites à haut risque épidémiologique tels que les grottes, les terriers, et les décharges non contrôlées, représentant des lieux propices aux vecteurs et réservoirs de maladies. D'autant plus la ville de Fès se situe dans une région endémique pour la leishmaniose viscérale (Daoudi M, 2019), et se trouve à proximité des zones qui ont un passé épidémiologique récent et à risque potentiel de transmission de cette maladie, telle que la province de Taza (Sahibi H, 2001) et la province de Taounate (Rhajaoui M, 2001). De plus, la ville de Fès est bien connue par sa population de phlébotomes, les espèces du sous-genre *Larroussius, Phlebotomus (Larroussius) perniciosus* et *Phlebotomus (Larroussius) longicuspis*, qui sont les vecteurs avérés et suspectés de la leishmaniose viscérale (LV) (Boussa S, 2008), et qui ont été fréquemment récoltés au niveau de la ville (Darkaoui N, 2022 ; Talbi FZ, 2022).

Malgré que la leishmaniose ait fait l'objet de plusieurs recherches et études, certains aspects concernant son vecteur principal, le phlébotome *Ph. perniciosus*, responsable de la transmission de la leishmaniose viscérale, restent à nos jours inexplorés. En outre, l'impact des facteurs climatiques et météorologiques sur la répartition de cette espèce sont encore insuffisamment étudiés. De surcroît, une compréhension plus approfondie du rôle du chien, principal réservoir de cette maladie, est également nécessaire pour une lutte efficace contre la leishmaniose.

C'est dans ce contexte que s'inscrit l'objectif de ce travail de recherche intitulé « Étude Entomo-Éco-Épidémiologique des phlébotomes (Diptères : Psychodidae) vecteurs de la leishmaniose viscérale et canine au niveau de la ville de Fès, Centre Nord du Maroc ». Pour répondre à notre problématique, une méthodologie structurée et systématique a été suivie. La première étape a consisté à évaluer les connaissances, les pratiques et les comportements des étudiants universitaires à la ville de Fès par rapport aux phlébotomes et à la leishmaniose. Par la suite, un profil épidémiologique détaillé de la Leishmaniose Viscérale à Fès a été établi, mettant en avant l'influence des facteurs climatiques sur l'incidence de la maladie. Cette approche initiale a souligné le risque épidémique de la leishmaniose viscérale dans la ville de Fès, ce qui a motivé une investigation plus poussée sur les vecteurs de la maladie. Nous avons exploré la diversité et la synanthropie des phlébotomes, en mettant l'accent sur l'étude détaillée de la dynamique spatio-temporelle de l'espèce *Ph. perniciosus*, vecteur clé de la LV, avec l'utilisation d'images satellitaires pour caractériser précisément leurs habitats. En complément et afin de mieux comprendre les conditions favorisant leur prolifération et leur activité vectrice, nous avons examiné l'impact des variations météorologiques sur la dynamique du *Ph. perniciosus*. Enfin, une étude sérologique et à la fois épidémiologique sur la leishmaniose canine a été réalisée pour déterminer le rôle des réservoirs animaux, en particulier les chiens, dans la transmission de la maladie au niveau de la ville de Fès.

Ce travail de thèse s'articule en trois parties :

- **La première partie** est consacrée à une analyse approfondie de la bibliographie existante, examinant les travaux antérieurs et les résultats pertinents liés au sujet de cette recherche.

- **La deuxième partie** correspond au chapitre matériel et les méthodes utilisées. Elle présente le cadre général de la zone d'étude, la méthodologie adoptée sur le terrain et au laboratoire ainsi que l'outil statistique utilisé pour traiter les données et valider les résultats trouvés.

- **La troisième partie** intitulée résultats et discussion est constituée de six chapitres qui regroupent les résultats obtenus accompagnés d'une analyse de ces derniers. Ces résultats sont soutenus par des indices écologiques et par des analyses statistiques. Les six chapitres relatent :

  - **Chapitre 1 :** Connaissances, pratiques et comportements des étudiants universitaires concernant les phlébotomes vecteurs de la leishmaniose au niveau de la ville de Fès, Centre nord Maroc

- **Chapitre 2 :** Étude du profil épidémiologique de la Leishmaniose Viscérale et l'influence des facteurs climatiques au niveau de la préfecture de Fès, Centre Nord du Maroc.
- **Chapitre 3 :** Diversité et Synanthropie des phlébotomes (Diptera : Psychodidae) au niveau de la ville de Fès, Centre Nord Maroc.
- **Chapitre 4 :** Dynamique spatio-temporelle de *Phlebotomus perniciosus* (Diptères : Psychodidae) et caractérisation des habitats à l'aide d'images satellitaires au niveau de la ville de Fès, Centre Nord Maroc
- **Chapitre 5 :** Étude de l'impact des facteurs météorologiques sur la dynamique de *Phlebotomus pernisciosus* (Diptera : Psychodidae) au niveau de la ville de Fès, Centre Nord Maroc**.**
- **Chapitre 6** : Étude Séro-épidémiologique de la leishmaniose canine au niveau de la ville de Fès, Centre Nord Maroc**.**

- **Conclusion et perspectives :** les différents résultats acquis à travers les différentes étapes de la thèse sont succinctement évoqués dans une logique répondant à la fois à la problématique de ce travail de recherche, à la méthodologie adoptée et à la structure de la thèse.

Partie I : SYNTHÈSE BIBLIOGRAPHIQUE

I. les maladies à transmission vectorielle

I. 1. Généralités sur les maladies à transmission vectorielle

On désigne comme vecteur « tout arthropode hématophage qui assure la transmission biologique active d'un pathogène d'un vertébré à un autre vertébré » (Fontenille D, 2009). Ainsi, les maladies dites « à vecteurs » sont dues à la transmission de pathogènes tels que des virus, des parasites ou des bactéries par des arthropodes hématophages (phlébotomes, moustiques, punaises, tiques…) (Duvallet G, 2017). Elles occupent une place très importante parmi les maladies infectieuses touchant l'Homme. En effet, d'après l'Organisation Mondiale de la Santé, des millions de personnes sont infectées chaque année et 80 % de la population est à risque d'au moins une maladie à transmission vectorielle (WHO, 2017). Les maladies à transmission vectorielle représenteraient environ 17 % des maladies transmissibles sur la planète et causent environ 700 000 décès par an (WHO, 2017). Les principales maladies à vecteurs sont le paludisme, la dengue, les leishmanioses, la maladie de Chagas, les filarioses lymphatiques, l'onchocercose, le Chikungunya ou encore la maladie à virus Zika (WHO, 2017).

Certaines d'entre elles persistent, c'est le cas du paludisme, d'autres réémergent comme la maladie du sommeil ou sont en expansion comme la dengue, le Chikungunya, la fièvre à virus West Nile et le Zika (Duvallet G, 2017). Ce phénomène prend de l'ampleur car différents facteurs sont favorables à la diffusion et à l'émergence de ces maladies. Parmi ces facteurs, la circulation accrue des personnes et des biens, les modifications de l'environnement liées aux activités humaines (urbanisation, anthropisation) où les changements climatiques jouent un rôle déterminant. La dynamique de transmission de ces infections est donc étroitement liée aux changements sociétaux et environnementaux globaux. Ces derniers modifient inexorablement la distribution des vecteurs, leur potentiel de transmission et leur contact avec les agents pathogènes et les hôtes.

Les programmes de contrôle vectoriel sont plus que jamais une priorité stratégique dans le contrôle de la transmission des leishmanioses, du paludisme et des autres maladies à transmission vectorielle d'une manière générale (Barreaux P, 2017 ; Hemingway J, 2016 ; Manguin S, 2013). Ainsi, l'organisation mondiale de la santé a mis en place une nouvelle stratégie, la Réponse mondiale à la lutte antivectorielle « *Global Vector Control Response 2017-2030* », destinée à promouvoir une gestion intégrée des vecteurs et de nouvelles alternatives de contrôle vectoriel (WHO, 2017 ; Smith J, 2013). L'objectif serait d'améliorer l'efficacité des interventions en limitant l'impact écologique. Il s'agit par exemple d'associer des mesures de contrôle vectoriel chimiques et non chimiques avec des mesures médicales de prévention des maladies. Par ailleurs, il est aussi question d'adapter les stratégies à l'écologie et à l'épidémiologie locales grâce à des recherches opérationnelles qui permettent d'évaluer la situation sur le terrain. Pour garantir l'efficacité de ces interventions de lutte contre la transmission des maladies vectorielles il serait crucial d'organiser un suivi rigoureux.

L'étude de la biologie du vecteur reste une étape fondamentale dans la planification et le monitorage d'interventions de contrôle vectoriel (Carnevale P, 2009). Trois éléments de base sont à connaître : la ou les espèces vectrices et non vectrices dans la zone considérée, la biologie et l'écologie du ou des vecteurs en rapport avec les humains et la sensibilité aux insecticides, si un contrôle à base d'insecticides est envisagé. Les arthropodes d'intérêt médical appartiennent essentiellement à la classe des Insectes ou à la sous-classe des Acariens (tiques). Les phlébotomes et les anophèles sont des insectes diptères. Le mâle se nourrit de jus sucrés exclusivement (nectar, jus de plantes) afin d'obtenir l'énergie nécessaire au vol. les femelles s'alimentent aussi de jus sucrés mais elles sont par ailleurs hématophages et doivent se nourrir de sang humain et/ou animal pour assurer le développement des ovaires et la maturation de leurs œufs. C'est au cours de ce repas sanguin que les phlébotomes et les anophèles peuvent ingérer et/ou transmettre des leishmanies ou des plasmodies, respectivement.

I. 2. Triade vectorielle

La triade vectorielle est constituée de trois acteurs biologiques : l'agent infectieux, son ou ses vecteurs, son ou ses hôtes vertébrés. Elle s'inscrit dans un environnement donné qui définit un système vectoriel (**Figure 1**). Ainsi, pour qu'un cycle vertébré Homme/pathogène/vecteur puisse s'établir, plusieurs conditions doivent être réunies (Manning J, 2019; Duvallet G, 2017):

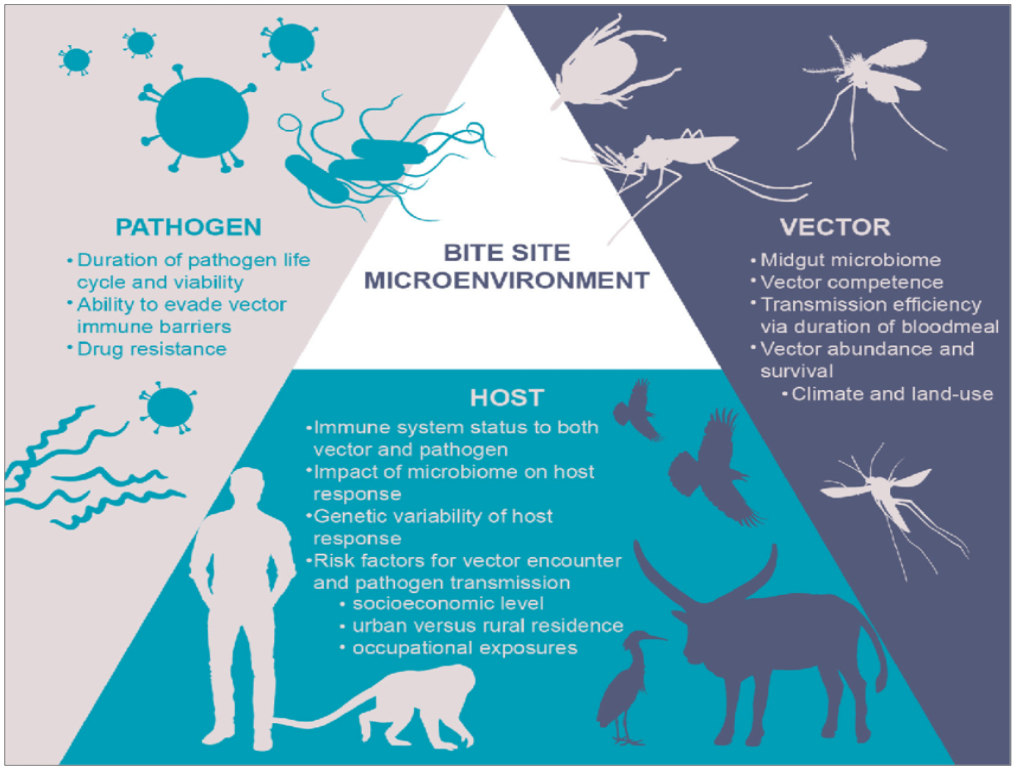


Figure 1 : Triade vecteur-hôte-pathogène, exposition et interaction (Manning J, 2019).

- La densité humaine doit être suffisante (aussi bien pour la fraction infectée assurant le rôle de réservoir de parasites que pour la fraction susceptible autorisant de nouvelles infections).

- Les vecteurs doivent être en fréquent contact avec l'Homme (aptitude aussi appelée anthropophilie) pour leur repas sanguin nécessaire à la maturation des œufs et réaliser ainsi le cycle gonotrophique qui comprend toutes les étapes entre deux repas sanguins.
- Les vecteurs doivent être présents en densité suffisante et être infectants au moment de la piqûre. Pour cela, ils doivent bénéficier d'une longévité suffisante pour que l'agent infectieux puisse effectuer son cycle de développement (phase d'incubation extrinsèque).
- Le vecteur doit présenter une aptitude à ingérer, développer et transmettre le pathogène (aptitude aussi appelée compétence ou susceptibilité). Cette compétence vectorielle est généralement héréditaire et dépend de facteurs génétiques (Verwoerd DW, 2015).
- Les conditions écologiques doivent être favorable à la survie des vecteurs et des hôtes vertébrés, notamment en permettant la réalisation de la phase de développement de l'agent infectieux, conditionnée par des exigences de températures maximales et minimales.

Toutes les régions du monde sont potentiellement concernées par les maladies à transmission vectorielle, des lors que coexistent des Arthropodes hématophages et des hôtes vertébrés.

I. 3. La leishmaniose : Une maladie à transmission vectorielle d'importance

La leishmaniose occupe une place significative parmi les différentes maladies à transmission vectorielle en raison de sa prévalence géographique étendue, des difficultés de diagnostic et de traitement, ainsi que des enjeux complexes de contrôle. Chez l'homme, les leishmanioses présentent une variété de manifestations cliniques différentes, les trois principales catégories phénotypiques de maladie sont la leishmaniose viscérale (LV) qui affecte une variété d'organe dont la rate et le foie, la leishmaniose cutanée (LC) associée à des lésions cutanées et la leishmaniose cutanéo-muqueuse (LCM) associée à la destruction des surfaces muqueuses telles que la muqueuse nasale (Alvar J, 2012). Ces catégories peuvent être subdivisées pour englober le spectre de la maladie clinique (John E, 2015). Ce groupe de parasitoses demeure jusqu'à aujourd'hui un grave problème de santé publique à travers le monde, avec un fardeau économique et social (Herricks *et al*., 2017 ; Yasmin H, 2022), malgré les avancées de la recherche. Plusieurs facteurs déterminent la présentation clinique et l'issue de la maladie, tels que les facteurs parasites et hôtes, les réponses inflammatoires, les mécanismes d'échappement des parasites ainsi que l'immunocompétence de l'hôte (Murray HW, 2005 ; Gregory DJ, 2008).

Au Maroc, si l'élimination du paludisme autochtone et de la bilharziose représentent une des grandes réalisations nationales de santé publique, les leishmanioses continuent de constituer un sérieux problème, non seulement à cause du nombre de cas enregistrés chaque année, mais aussi à cause de la large répartition de la maladie sur le territoire marocain, la diversité des espèces de leishmanies et la diversité des formes cliniques. Ainsi, que tous les facteurs socio-économiques, climatiques et environnementales ayant un impact sur la propagation de la maladie.

II. Acteurs biologiques de la Leishmaniose

II. 1. Phlébotomes

II. 1. 1. Généralités

Les phlébotomes (Diptère : Psychodidae, Phlebotominae) sont de petits diptères apparus au Crétacé, il y a environ 120 à 135 millions d'années (Hennig, 1972) (Azar, 1999), ils représentent un groupe d'environ 1000 espèces connues dans le monde (Kholoud K, 2018), dont 530 ont été trouvées dans les Amériques (Shimabukuro *et al*., 2017). Ces diptères sont des insectes holométaboles de taille inférieure à celle d'un moustique, dont la longueur des spécimens femelles et mâles est de 1,2 à 3,7 mm (Kavur H, 2020) **(Figure 2**). Son corps est velu et bossu, ses larves sont terricoles. Plus actifs la nuit, les phlébotomes volent silencieusement et ne sont souvent ni entendus ni vus par leurs proies (Paho, 2019). Seules les femelles sont hématophages et peuvent être parasitées lors d'un repas sanguin. Lorsqu'ils sont dérangés la journée, ils peuvent également piquer les hôtes.

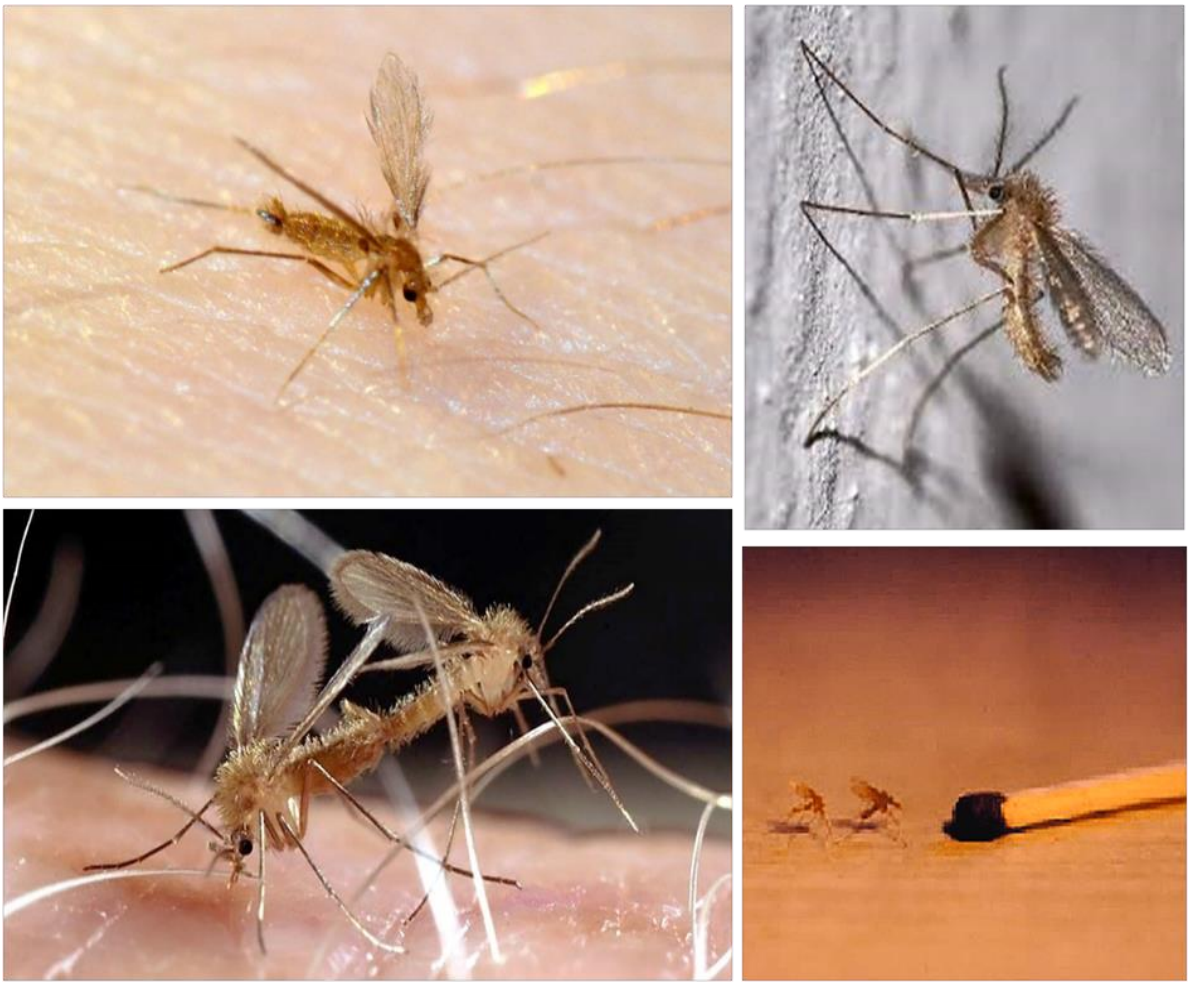


Figure 2 : Espèces de phlébotome (Diptères : Psychodidae : Phlebotominae) (Leger N, 1999; Pradera C, 2018; Lawyer P, 2017).

II. 1. 2. Classification et Identification

Les phlébotomes sont des Arthropodes et des insectes inclus dans l'ordre des Diptères (mouches à deux ailes), le sous-ordre des Nématocères, la famille des Psychodidae (Bigot, 1854) et la sous-famille des Phlebotominae (Kertesz, 1904 ; Akhoundi M, 2016). Environ 1000 espèces/sous-espèces de phlébotomes ont été identifiées et décrites à ce jour dans le monde (Kholoud K, 2018), au moins 98 espèces ont été définies comme vecteurs potentiels et avérés d'agents pathogènes (Shimabukuro PHF, 2017 ; Aagaard-Hansen J, 2010). Depuis la première description reconnaissable d'un phlébotome par Bonanni en 1691 (considéré par lui comme une espèce de moustique) et la description de *Phlebotomus papatasi* par Scopoli en 1786 comme la première espèce de Psychodidae, la classification des phlébotomes s'est faite historiquement selon une approche phénétique, regroupant les taxons sur la base de similarités morphologiques. Jusqu'au début du 20ème siècle, des caractères morphologiques externes tels que les pièces génitales des mâles ou les nervures alaires étaient utilisés. Par la suite, l'analyse de structure d'organes internes tels que les spermathèques, le cibarium ou le pharynx fut également employée.

De nombreux systèmes de classification des phlébotomes ont été proposés depuis celui de Newstead en 1911, notamment ceux d'Abonnec, de Davidson, de Fraichild, de Leng et de Lewis (Kholoud K, 2018; Shimabukuro PHF, 2017; Dvorak V, 2018 ; Maroli M, 2013), Malgré cette revue abondante et l'arrivée des progrès techniques, il n'y a toujours pas d'accord consensuel au sein de la communauté des entomologistes sur le classement des taxons au-dessus du niveau de l'espèce, et deux classifications sont aujourd'hui couramment utilisées.

La première classification, proposée par Lewis *et al.*, (1977), revue par Young et Duncan (1994), dans ce système, les phlébotomes sont répartis en six genres, dont trois dans le l'ancien monde (*Phlebotomus*, *Sergentomyia* et *Chinius*) et trois dans le nouveau monde (*Lutzomyia*, *Brumptomyia* et *Warileya*). La deuxième classification a été présentée par Galati (1995), qui a réorganisé la sous-famille des *Phlebotominae*, en deux tribus, les *Hertigini* et les *Phlebotomini*, elles-mêmes divisées en six sous-tribus. Comparé à la classification de Young et Ducan (1995), beaucoup de sous-genres sont élevés au rang de genre. En 2014, Galati a révisé sa publication et a proposé une nouvelle version de la classification des phlébotomes. Au total, la tribu des *Phlebotomini* comprend actuellement 931 espèces existantes, toujours classées en six sous-tribus. A l'heure actuelle aucune étude moléculaire à grande échelle n'a été menée pour conforter ces classifications basées sur les aspects morphologiques uniquement.

Au cours de ce travail nous emploierons la classification de Young et Duncan (1994). Pour assurer une complémentarité et un suivi cohérent avec les dernières études menées au Maroc, qui sont basées sur cette classification.

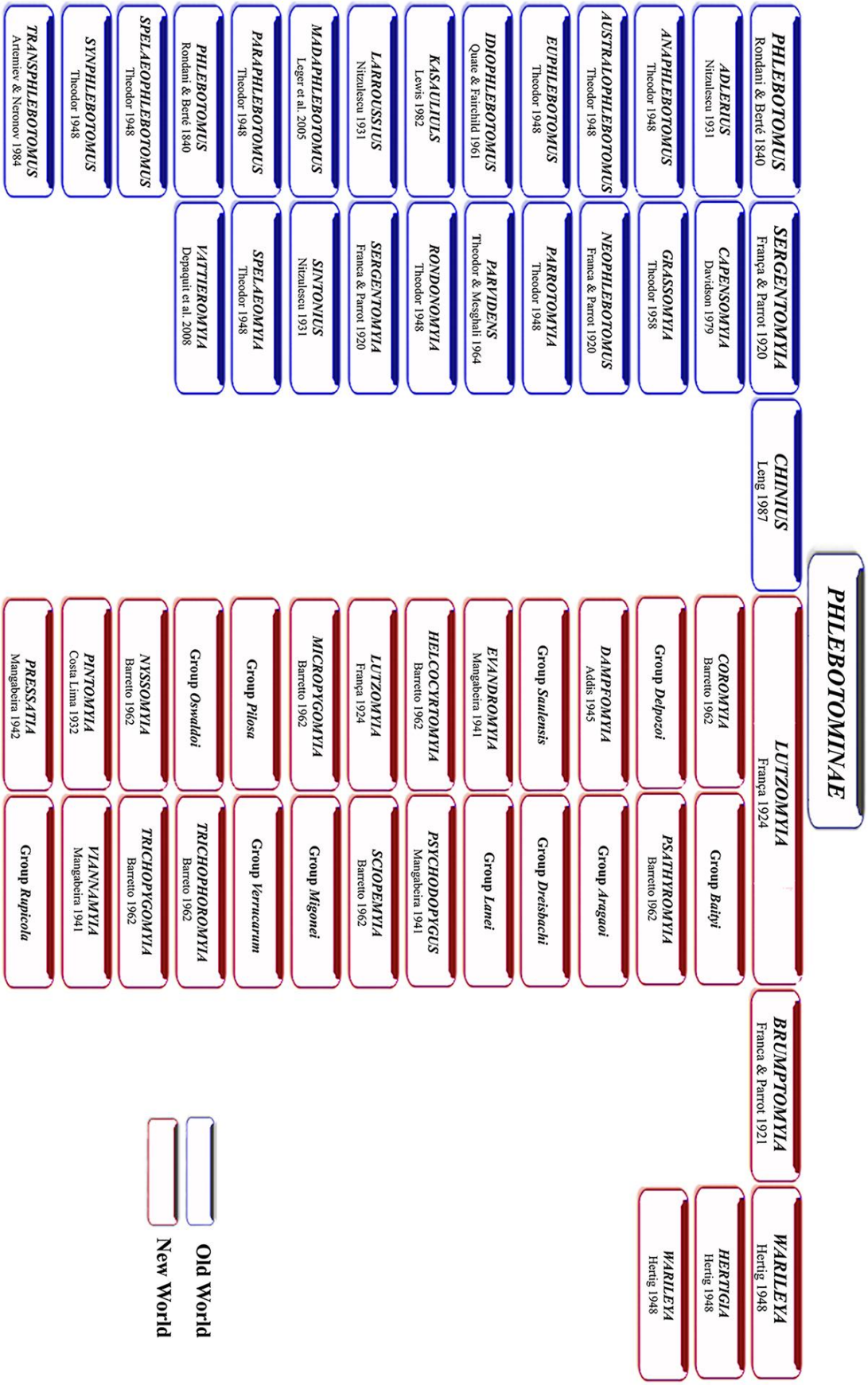


Figure 3 : Classification des phlébotomes. Les espèces présentes dans l'Ancien Monde sont indiquées en bleu, celles présentes dans le Nouveau Monde sont indiquées en rouge (Akhoundi M, 2016).

Les vecteurs sont principalement des genres *Phlebotomus* (Ancien Monde) et *Lutzomyia* (Nouveau Monde) appartenant à la sous-famille *Phlebotominae* (Akhoundi M, 2016; Torres-Guerrero, 2017), mais des études récentes ont montré que le genre *Sergentomyia* peut aussi être un vecteur potentiel (Maia C, 2016).

Les méthodes traditionnelles d'identifications des phlébotomes basées sur des clés de détermination morphologique nécessitent des manipulations délicates et chronophages (dissection, traitement chimique, montage sur lame), ainsi qu'une expertise taxonomique solide. Plus récemment, des méthodes modernes telles que l'analyse des chromosomes, l'analyse des isoenzymes, les analyses moléculaires et phylogénétiques (codage à barres de l'ADN et séquençage de nouvelle génération) et la spectrométrie de masse (MALDI-TOF) ont permis une meilleure identification et classification des spécimens de phlébotomes et par conséquent la clarification de certaines variations au sein des sous-genres/populations de phlébotomes (Dvorak V, 2018; Cecílio P, 2022), bien qu'elles soient encore coûteuses et ne puissent pas être appliquées à l'échelle mondiale (Dvorak V, 2018; Mathis A, 2015).

II. 1. 3. Morphologie de phlébotomes

Les phlébotomes sont des petits insectes holométaboles, leur développement comporte une métamorphose complète avec un stade nymphal, se distinguant par trois phases pré-imaginales (œuf, larve, nymphe) et une phase imaginale (adulte) (**Figure 4**).

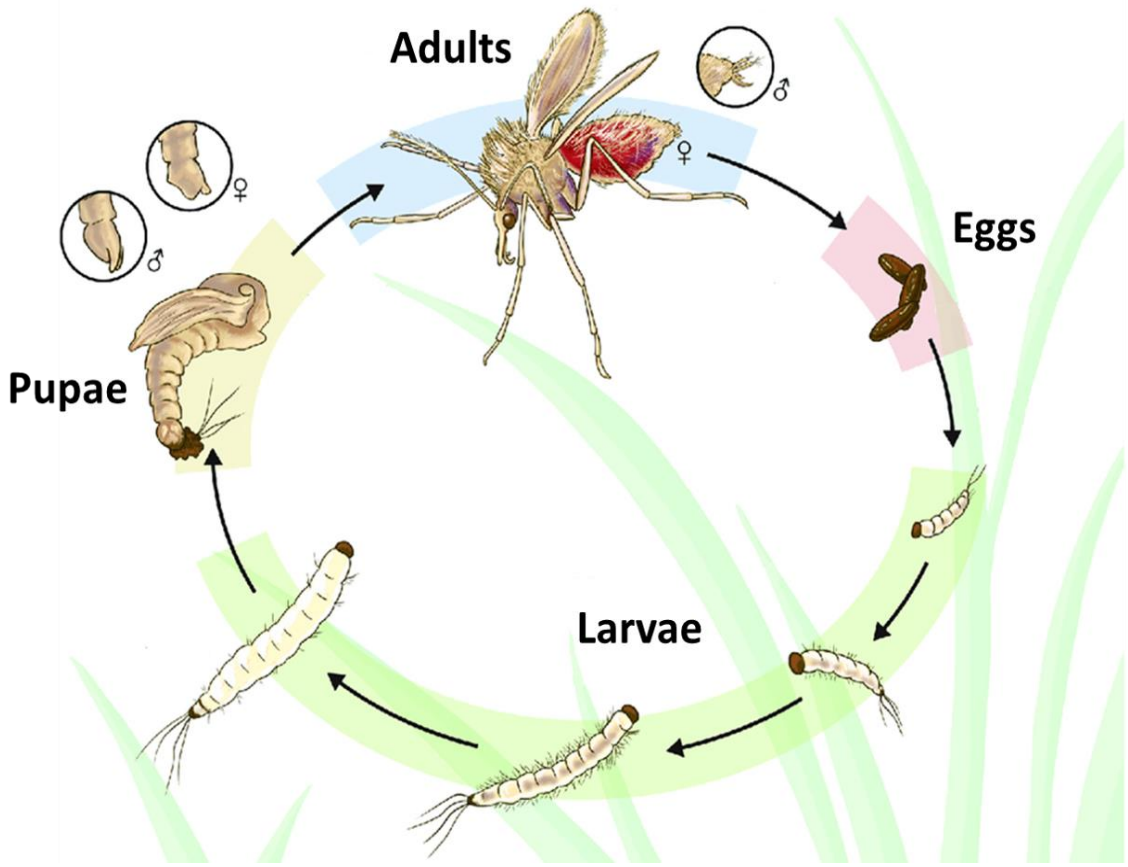


Figure 4 : Représentation schématique du cycle de vie des phlébotomes (Cecílio P, 2022).

II. 1. 3.1. Phase pré-imaginale

II. 1. 3.1.a. Les œufs

Les œufs des phlébotomes sont très petits, mesurant 0,3 – 0,5 mm de longueur et 0,1 – 0,15 mm de largeur, de forme elliptique allongée et de couleur allant du blanc à la ponte puis devient brun clair quelques heures après (**Figure 5**), puis il prend sa couleur définitive qui varie du châtain clair au noir, selon les espèces (Lawyer P, 2017).



Figure 5 : Œufs de Phlébotomes - la flèche pointée vers "burster spot" (Leger N, 1999 ; Lawyer P, 2017).

La surface de l'œuf présente une sculpture chorionique de crêtes et de protubérances qui forment des motifs distincts uniques pour chaque espèce ou complexe d'espèces (Endris RG, 1982). Une tâche sombre (burster spot) apparaît à l'extrémité antérieure de l'œuf environ 24 heures avant l'éclosion. Cette tâche est en fait une épine située à l'apex de la capsule céphalique de la larve de premier stade, avec laquelle le premier stade marque l'intérieur de la capsule de l'œuf, l'affaiblissant jusqu'à ce qu'elle éclate, facilitant ainsi l'émergence de la larve locataire (Lawyer P, 2017).

II. 1. 3.1.b. Les larves

Les larves de phlébotomes sont vermiformes, varient en taille et en couleur selon les espèces, mais généralement du blanc au gris. La taille des larves augmente à chaque stade (**Figure 6**). Les larves du premier stade sont minuscules (< 1 mm de long, **Figure 6, A**). La capsule céphalique sauf dans les premières heures après l'éclosion où elle est blanche ou gris clair. Les soies latérales et caudales sont présentes et visibles mais extrêmement petites. Les deuxièmes stades sont plus grands que les premières (< 2 mm) et portent quatre soies caudales (**Figure 6, B**). Les troisièmes stades sont plus grands et plus robustes que les deuxièmes stades (< 3 mm) et portent également quatre soies caudales (**Figure 6, C**).

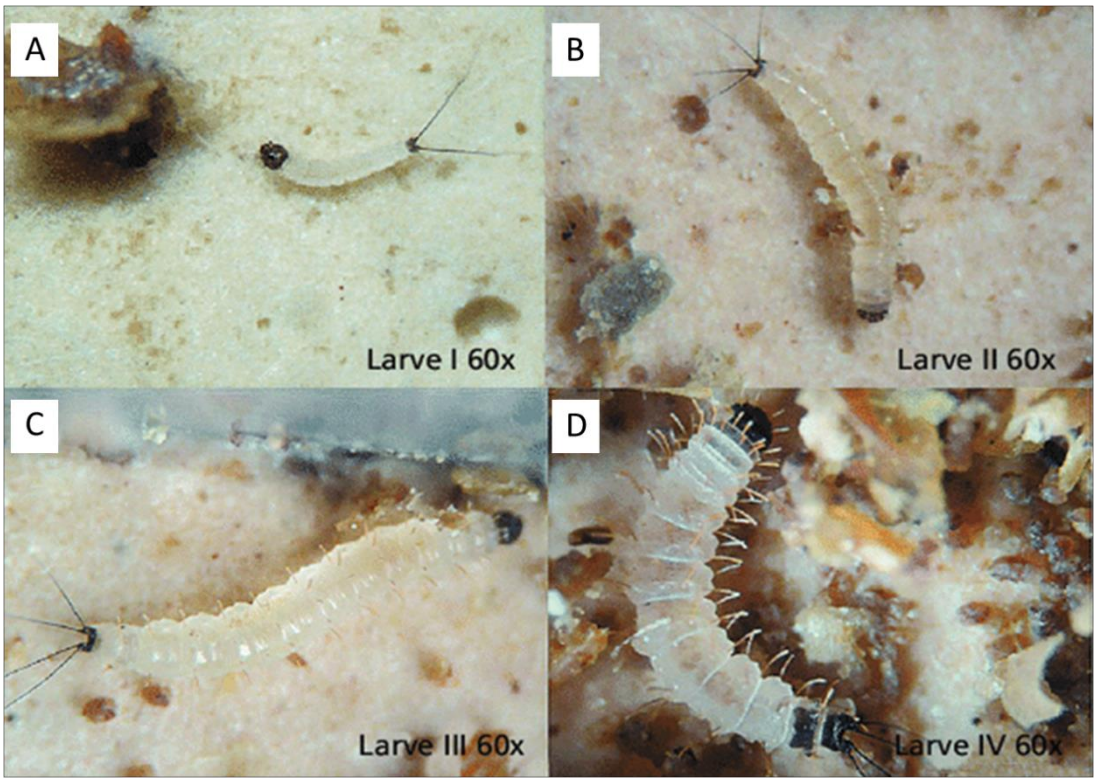


Figure 6 : Larves de phlébotomes, (A) : Larve 1er stade ; (B) : Larve 2éme stade ; (C) : Larve de 3éme stade ; (D) : Larve de 4éme stade (Leger N, 1999).

Les quatrièmes stades sont plus grands (< 4 mm) et portent également quatre soies caudales, les soies latérales sont plus prononcées, avec une plaque dorsale fortement sclérifiée (**Figure 6, D**) (Lawyer P, 2017). Certaines larves de quatrièmes stades peuvent atteindre une longueur de 4 mm, ça dépend de l'âge, de l'alimentation et de l'espèce (Killick-Kendrick R, 1992). Ces larves se développent dans le sol, les terriers et les nids, dans la poussière des anfractuosités des roches et dans les vieux murs et les tas de débris végétaux.

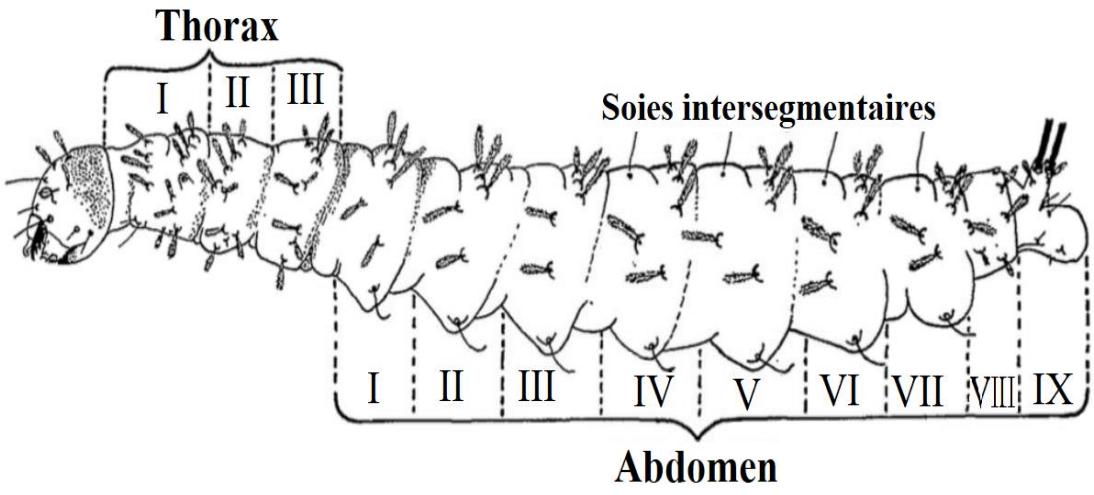


Figure 7 : Schéma de la larve de phlébotome du stade 4 (Abonnenc E, 1972).

II. 1. 3.1.c. La nymphe

Lorsque les quatre stades sont aboutis (la durée de stade larvaire varie selon les conditions climatique), la larve se transforme en nymphe (**Figure 8**). Cette dernière mesure 3 à 4 mm de largeur (Dolamtova, 1971 ; Lawyer P, 2017), de coloration blanchâtre au début du développement, puis à l'orange ou au brun rougeâtre au noir à l'approche de l'éclosion.

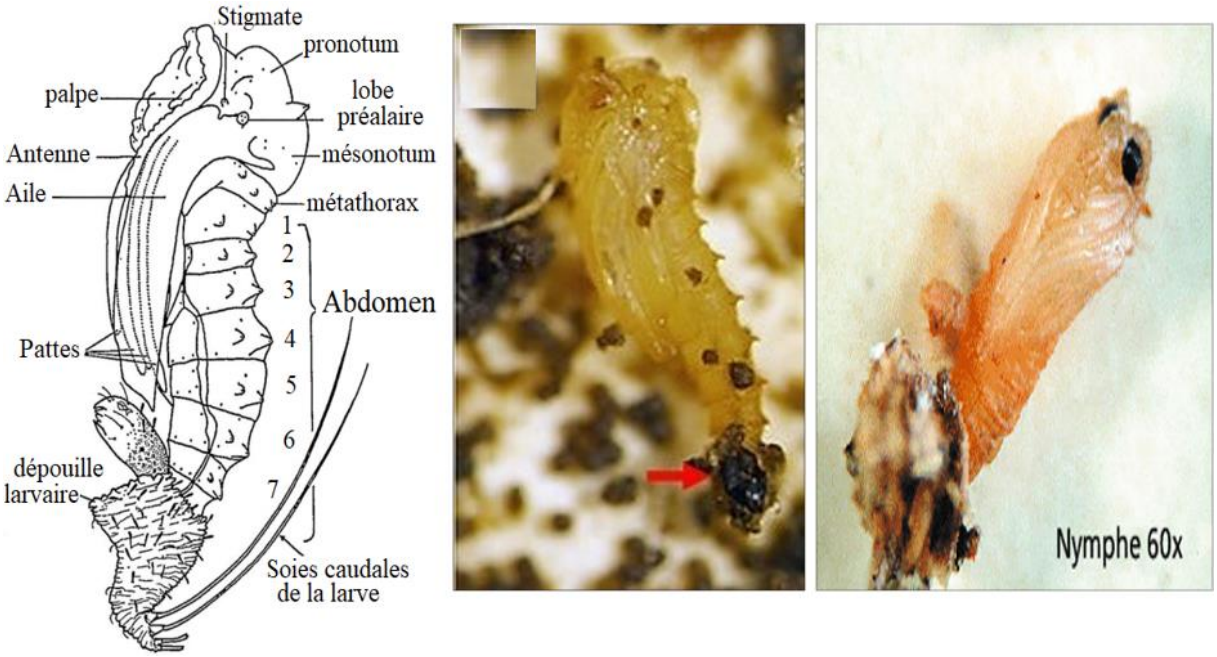


Figure 8 : Nymphe de phlébotomes (Abonnenc E, 1972; Leger N, 1999).

La nymphe comprend un céphalothorax et un abdomen, les quatre premiers segments plus ou moins soudés entre aux constituent le céphalothorax, l'abdomen comportant neuf segments bien différenciés dont les deux derniers, lui servent de support et lui permettent de se maintenir fixée, verticalement au substrat (Abonnenc, 1972 ; INH, 2010), une fissure apparaît sur le côté dorsal (Nématocères arthoraphe) de la cuticule par laquelle sort lentement l'imago (Khiari O, 1987).

II. 1. 3.2. Phase imaginale (phlébotomes adultes)

Les phlébotomes sont minuscules (1,2 à 3,7 mm) et bossus (Kavur H, 2020), à l'aspect poilu dû à une abondance de soie sur la tête et le thorax. La couleur adulte varie du beige clair au noir. Ils sont de longues pattes fines et des ailes lancéolées à nervation caractéristique, dressées en forme de V à 45º sur le dos lorsqu'ils sont au repos (Izri, 2006 ; Lane RP, 1993) (**Figure 9**). Ils ont un vol cahoteux, avec des sauts successifs interrompus par de brefs temps de repos, précédés de fréquents changements de direction. En raison de ce comportement, ils sont appelés "Sknipes" en grec, ce qui signifie pompette (Duvallet G, 2017).

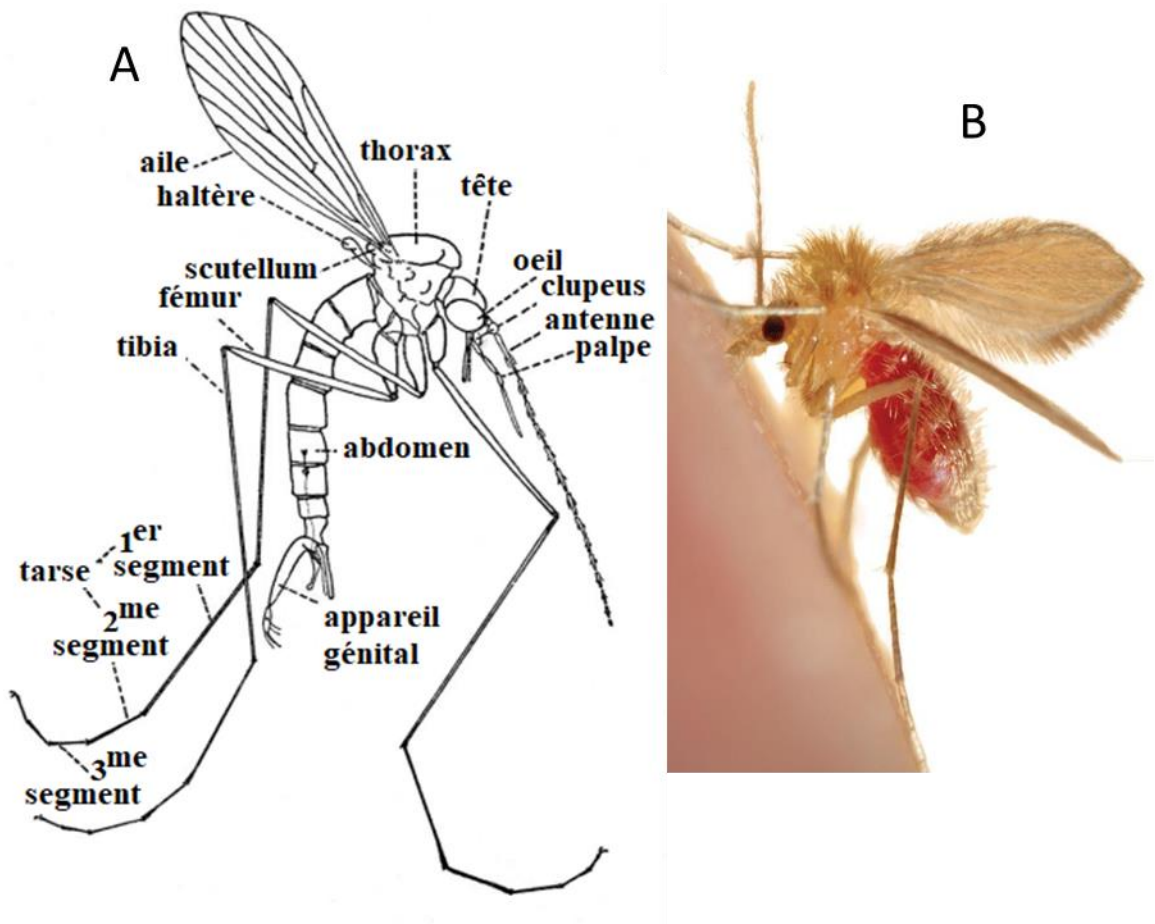


Figure 9 : (A) : Morphologie générale d'un phlébotomes adulte mâle (Niang *et al.*, 2000), (B) : Femelle phlébotome gorgée de sang (Elsheikha H, 2016).

II. 1. 3.3. Caractères de l'identification

II. 1. 3.3.a. Tête

La tête du phlébotome est petite, elle a une forme ovale et porte une paire de grands yeux composés, de couleur noire, qui occupent sa majeure partie, sur la région frontale s'insèrent deux antennes formées chacune de 16 segments, les articles des antennes portent, chacun, une à deux épines coudées (épines géniculées ou ascoïdes), qui sont probablement des chimiorécepteurs (**Figure 10**) (Dolmatova AV, 1971). Contrairement au moustique la différenciation sexuelle ne se fait pas au niveau des antennes mais au niveau de l'abdomen.

Le probocide ou trompe est constitué de 6 éléments qui sont : l'épipharynx, l'hypopharynx, deux mandibules et deux mâchoires enfermées dans une graine appelée labium, le labelle constitue la partie terminale du labium. Cette trompe s'attache dorsalement au clypeus et ventralement au cibarium. De plus, elle est encadrée par les palpes maxillaires et les antennes.

La trompe est de même configuration que chez la femelle a l'exception que les mâles ne possèdent pas de mandibules et que les autres pièces buccales sont plus fines et plus fragiles que chez la femelle (Dolmatova AV, 1971).

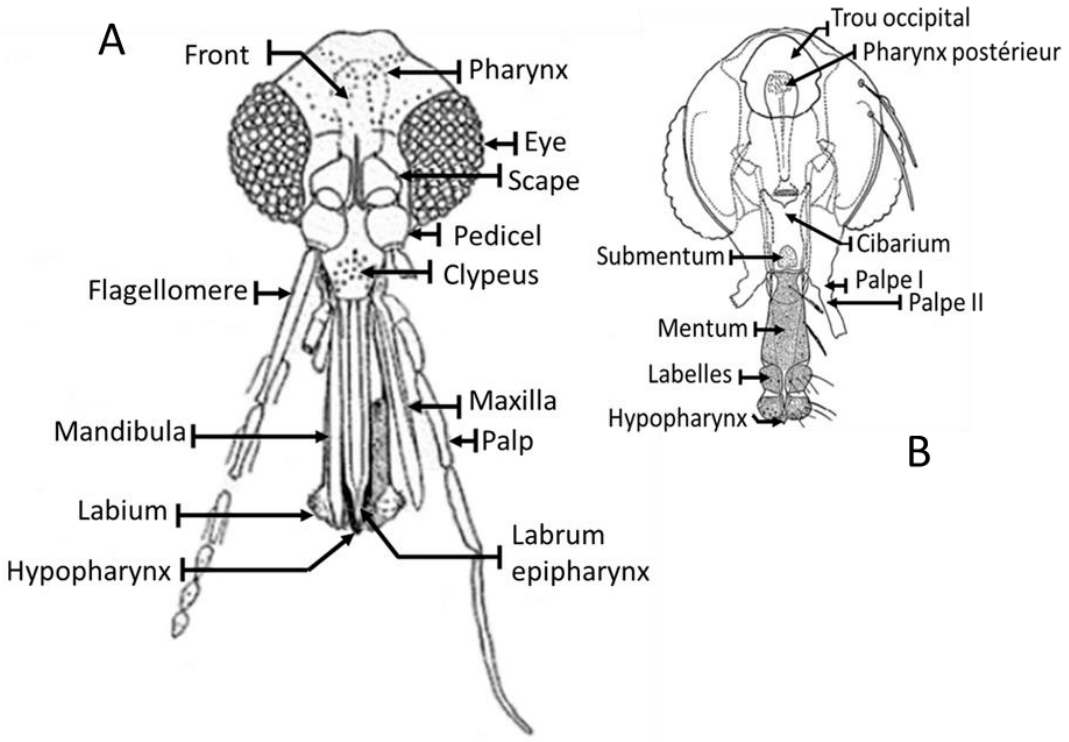


Figure 10 : Morphologie de la tête d'une femelle de phlébotome. (A) : Tête en vue de face avec antenne gauche incomplète. (B) : Tête en vue ventrale de phlébotome (Faraj C, 2020).

II. 1. 3.3.b. Thorax

Le thorax est bien développé comme chez tous les Diptères, il est constitué de trois segments le prothorax, le mésothorax et le métathorax sur lesquels on trouve trois paires de pattes longues, grêles et des ailes lancéolées présentant sept nervures longitudinales et deux transverses. Nous retrouvons aussi des balanciers communément appelés haltères qui assurent l'équilibre du phlébotome durant le vol (Abonnenc, 1972), chez les phlébotomes, les ailes au repos sont toujours relevées, formant avec le corps un angle de 45º (Dolmatova AV, 1971 ; Leger & Depaquit, 2001). Le thorax est garni de fortes soies écailleuses très longues. La répartition de ces soies est généralement constante.

II. 1. 3.3.c. Abdomen

Outre la tête et le thorax, l'abdomen dans sa plus grande partie est cylindrique, il est composé de 10 segments, le premier est rattaché au thorax, les 7 segments du milieu portent chacun une paire de stigmates respiratoires, les 3 derniers sont transformés en segments génitaux (Abonnenc, 1972 ; Boulkenafet F, 2006).

II. 1. 3.3.d. Appareils génitaux

Chez la femelle, l'appareil génital ou le génitalia est interne, il se compose de 3 organes paires : deux spermathèques, deux glandes annexes et deux ovaires ovales. Les ovaires sont constitués par deux masses d'ovarioles, de chaque ovaire part un conduit relativement court (Oviducte) qui s'unit à son homologue pour former un Oviducte unique. Dans le canal de ce dernier

s'ouvrent les glandes annexes qui sont des réceptacles allongés en forme de sacs, ces glandes ont une fonction de sécréter un enduit visqueux qui recouvre les œufs au fur et à mesure de la ponte (**Figure 11**).

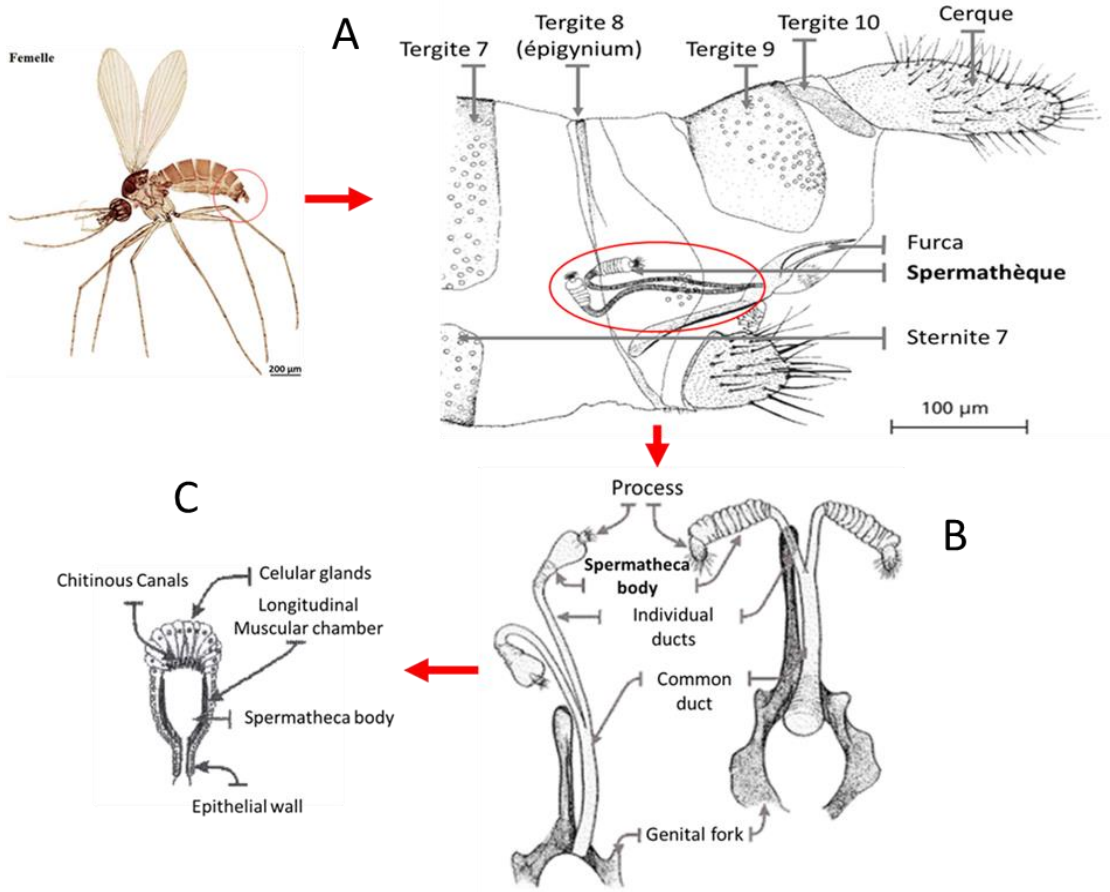


Figure 11 : (A) Extrèmité postérieure de l'abdomen d'une femelle. Organes génitaux des spécimens femelles. (B) : Spermathèques. (C) : Tête de spermathèque (Kavur H, 2020)**.**

Les spermathèques sont des organes internes de morphologie peu variable, elles sont formées chacune d'une capsule chitineuse, suivie d'un conduit plus ou moins long, qui vient s'unir à son homologue pour déboucher dans l'atrium génital, la capsule de la spermathèque est située à l'intérieur d'une grosse glande, formée de grandes cellules au milieu desquelles prennent naissance de fins canaux chargés de verser le liquide conservateur des spermatozoïdes. La tête de la spermathèque peut être sessile (*Ph. papatasi*, *Ph. sergenti*) ou pédonculée dans le genre *Larroussius* (**Figure 11, B**) (Harrat Z, 1998).

L'armature génitale du mâle (génitalia ou terminalia) est externe, elle est très développée et se compose de trois paires de prolongements : une paire coxites sur lesquels s'articulent les styles, une paire de pièces médianes, les paramètres, naissant à la base des coxites, une paire de prolongements ventraux appelés lobes latéraux et enfin, soudés à la partie interne de ces derniers, deux lames membraneuses, les lamelles sous-médianes entre lesquelles s'ouvre l'anus. Entre les paramètres, se situent les fourreaux ou gaines du pénis protégeant deux

filaments génitaux. Les filaments, faisant suite à la pompe génitale, qui un organe interne, prennent naissance dans les segments postérieurs de l'abdomen (**Figure 12**) (Abonnenc, 1972; Dolmatova AV, 1971).

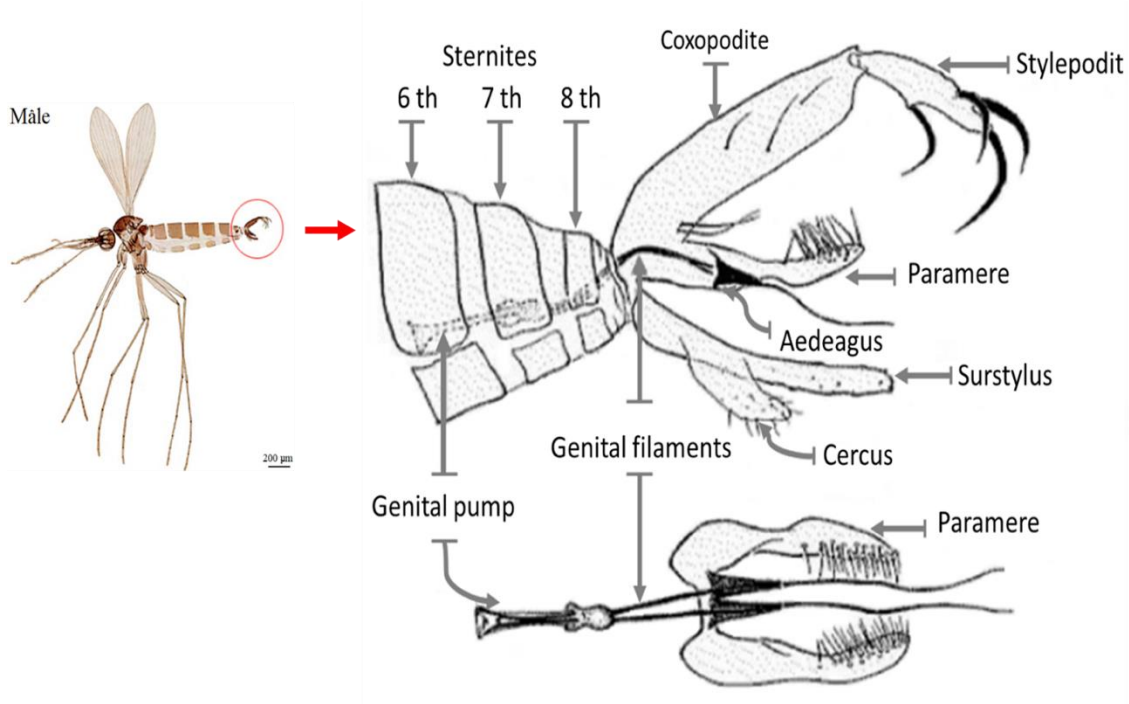


Figure 12 : Anatomie du génitalia mâle (Léger et Depaquit, 2001 ; Kavur H, 2020).

II. 1. 4. Anatomie et physiologie internes des phlébotomes

Les insectes diptères, appartenant à l'ordre Diptera, comprennent un vaste groupe d'insectes tels que les moustiques, les mouches et les phlébotomes. Ils partagent plusieurs caractéristiques anatomiques et physiologiques commune avec d'autres insectes (**Figure 13**).

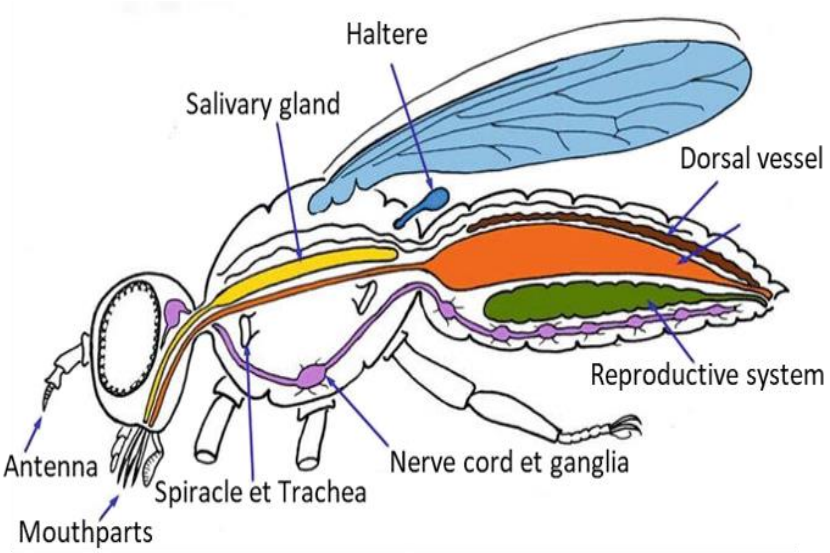


Figure 13 : Morphologie et physiologie des diptères : système nerveaux, système digestif, système excréteur, système respiratoire, système circulatoire, système endocrinien et système reproducteur (Perveen F, 2021).

II. 1. 4.1. Appareil digestif

Chez les phlébotomes, l'intestin antérieur commence par la cavité buccale qui aboutit au pharynx. La cavité buccale ou cibarium se présente comme une fente assez large, le long di bord antérieur de laquelle se trouvent une ou plusieurs rangées de petites spinules ou crénélures. C'est ce qu'on nomme l'armature buccale. La cavité buccale ou cibarium sans dents chez le genre *Phlebotomus* et armé de dents chez le genre *Sergentomyia*. Dans ce dernier cas la forme, le nombre et l'agencement des dents sont utilisés dans l'identification des espèces (Harrat Z, 1998 ; Leger & Depaquit, 2001). Les glandes salivaires, de forme sphéroïde ou ovale, sont situées sur le bord du prothorax. Les conduits de ces deux glandes (canaux salivaires) se réunissent en un seul canal excréteur qui s'ouvre dans le canal hypopharyngien.

Le pharynx aboutit à un œsophage court. Celui-ci reçoit le jabot, assez vaste sac à parois minces. Il est situé dans l'abdomen, sur la face ventrale, sous l'estomac. Tous comme chez les moustiques, il est tapissé d'un épithélium plat, couvert d'une cuticule très extensible. Le jabot des phlébotomes est constitué d'un seul lobule. Lorsqu'il se remplit de liquide, il peut se distendre jusqu'à l'extrémité du cinquième segment abdominal. A l'endroit où le jabot aboutit à l'œsophage, se trouve un muscule annulaire occlusif (sphincter). Lorsque le phlébotome pique la peau de l'homme ou d'un animal, l'entrée du jabot se ferme et le sang pénètre dans l'estomac. Par contre, lorsqu'il suce, sans piquer, des liquides directement accessibles, l'entrée du jabot s'ouvre tandis que se ferme celle de l'estomac et le liquide pénètre dans le jabot (**Figure 14**) (Dolmatova AV, 1942 ; Harrat Z, 1998).

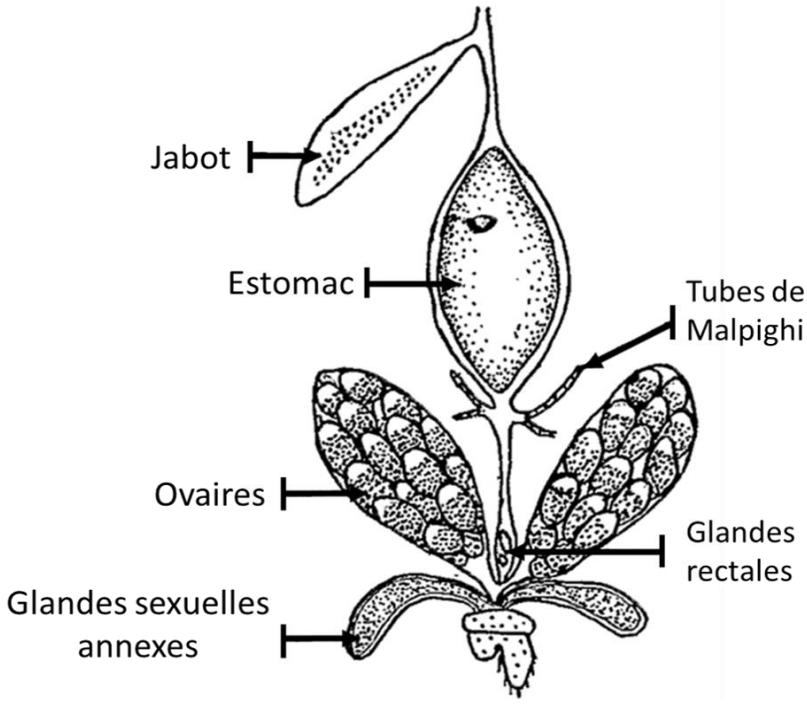


Figure 14 : Tube digestif et appareil reproducteur de la femelle de *Ph. papatasi* (Dolmatova AV, 1971).

L'estomac, ou l'intestin moyen, est constitué de deux parties : une partie thoracique antérieure étroite et peu extensible et une partie postérieure élargie (**Figure 14**). Entre l'intestin moyen et l'intestin postérieur, se trouve un sphincter qui apparemment se ferme par réflexe, au moment où l'estomac se remplit. Les mouvements péristaltiques de ce dernier sont orientés de son extrémité antérieure vers son extrémité postérieure. Ils contribuent probablement à la digestion du sang et, par la suite, à l'acheminement des excréments vers l'intestin postérieur (Dolmatova AV, 1942).

Immédiatement derrière la valvule de l'estomac s'ouvrent dans l'intestin postérieur les tubes de Malpighi (organes d'excrétion) qui se présentent sous forme de quatre petits tubes se réunissant par paires avant d'aboutir à l'intestin. L'intestin postérieur se compose d'un intestin grêle et d'un gros intestin, ou rectum, s'élargissant en une ampoule rectale. Celle-ci contient deux glandes rectales (Dolmatova AV, 1971).

II. 1. 4.2. Système trachéen et appareil respiratoire

Le système trachéen des phlébotomes est constitué de deux troncs longitudinaux qui forment, chez la femme, une boucle dans chaque segment. Ces troncs se distinguent au moment où l'abdomen se remplit de sang ou lors de la maturation des œufs. Dans chaque segment une petite branche part des troncs longitudinaux commune vers les sternites et une autre vers les tergites. Les ramifications trachéennes sont le plus développées dans le secteur thoracique, où le système trachéen s'ouvre à l'extérieur au moyen de deux paires de stigmates thoraciques (Dolmatova AV, 1971).

Sur l'abdomen, il débouche par les stigmates abdominaux, dans l'espace compris entre le troisième et le septième segment abdominal, d'un côté comme de l'autre. Les stigmates thoraciques ont une taille variable suivant les différentes espèces. Les espèces résistantes à la sècheresse ont des stigmates de dimensions relativement moindres que les espèces hygrophiles. Des dimensions réduites de dimensions réduites pour les stigmates thoraciques entraînent une diminution de la surface d'évaporation et une économie d'eau dans le corps de l'insecte (Dolmatova AV, 1971).

Pour comparer les dimensions des stigmates chez les différentes espèces d'*Anopheles* (Vinogradskaja OV, 1941) a utilisé un indice stigmatique. C'est ainsi qu'elle nomme le rapport de la longueur du stigmate thoracique antérieur à la longueur du mésothorax, exprimé en pourcentage (Vinogradskaja OV, 1941).

Chez les phlébotomes, la longueur du stigmate est définie comme étant la longueur de l'arc chitineux postérieur du stigmate thoracique antérieur et la longueur du mésothorax comme la longueur comprise entre le bord antérieur du mésothorax côté dorsal et le bord postérieur du scutellum. Les indices stigmatiques des espèces de phlébotomes de différents pays et de zones climatiques différentes ne sont pas identiques. *Ph. papatasi* a les plus stigmates (leur indice est égale à 6,73 ± 0,05), cette espèce est la plus résistante à la sécheresse. Chez les phlébotomes du sous-genre *Larroussius*, les indices sont supérieurs (8,0 – 8,5) (Dergaceva TI, 1959).

II. 1. 5. Biologie et écologie des phlébotomes

II. 1. 5.1. Cycle biologique

Contrairement aux moustiques et aux autres Diptères piqueurs, les phlébotomes sont strictement terrestres à tous les stades de leur développement. Les phlébotomes mâles et femelles ont besoin d'hydrates de carbone (sucres) comme source d'énergie, qu'ils obtiennent à partir de nectars floraux et d'autres jus de plantes, ainsi que du miellat de pucerons. Seules les femelles piquent et ont besoin de repas sanguins pour produire des œufs (Lawyer P, 2017). La figure 15 représente schématiquement le cycle biologique d'un phlébotome, qui présente une métamorphose complète. Les stades immatures comprennent l'œuf, la larve (quatre stades), la nymphe et le stade adulte.

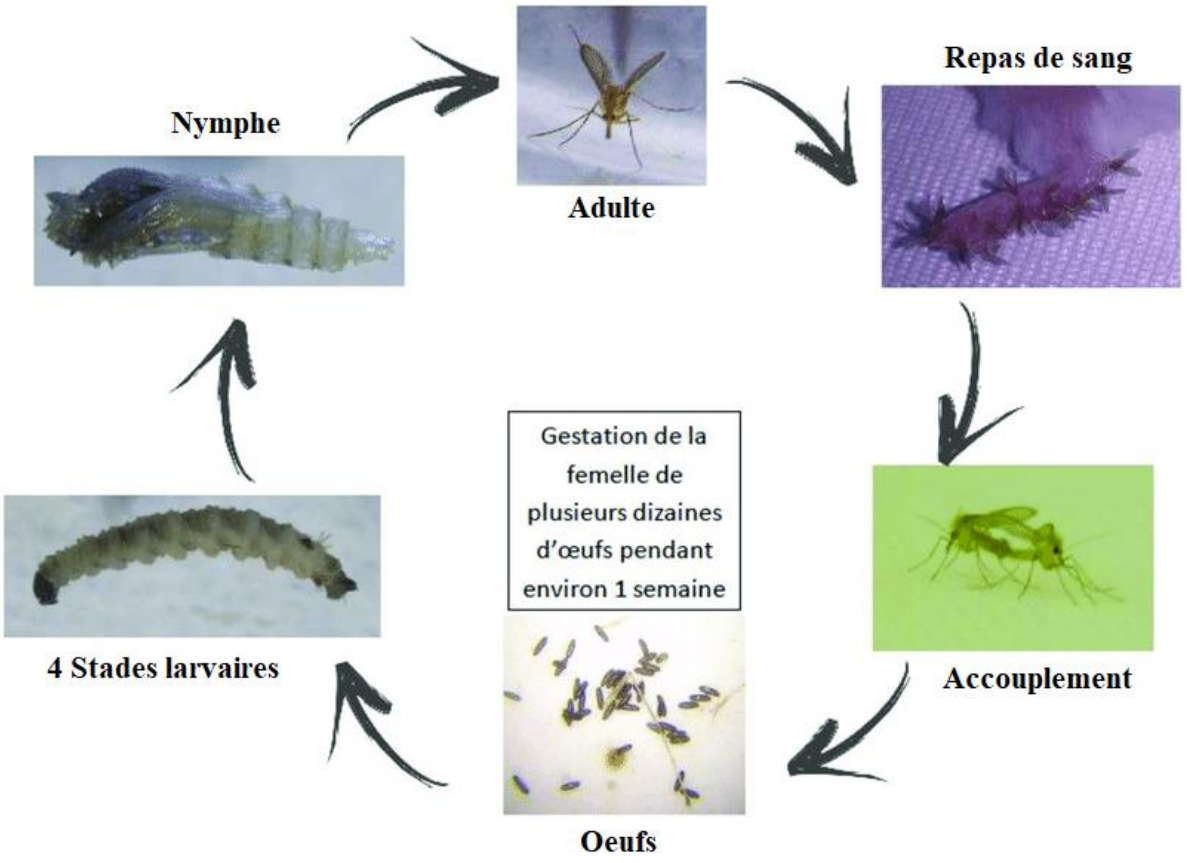


Figure 15 : Cycle de vie des phlébotomes (Prudhomme J, 2015).

L'accouplement des phlébotomes intervient sans vol nuptial à proximité du gîte de repos. La durée de l'accouplement varie de 30 secondes à 5 minutes. Les femelles du phlébotome pondent généralement entre 30 et 70 œufs (Cecílio P, 2022 ; IZRI, 2006), en fonction de l'espèce, de la taille et de la nature du repas sanguin précédent, du régime alimentaire des larves et d'autres facteurs. En règle générale, les œufs éclosent entre quatre et 20 jours après la ponte, bien que ce délai puisse être prolongé par temps plus frais (les œufs peuvent diapause dans des conditions défavorables) (Cecílio P, 2022).

Les femelles de phlébotomes ont besoin de sang comme source de protéine pour le développement de ses œufs (Lawyer P, 2017). Elle se nourrit en piquant aussi bien l'Homme que les animaux. Ensuite, la femelle prend une brève période de repos sur un mur ou un support proche avant de rejoindre un abri où elle digère son repas. La digestion s'effectue en 3 à 10 jours et permet la maturation des œufs (Izri, 2006) dans des endroits protégés choisis en fonction de l'humidité et de la présence de matière organiques (ex : fissures et trous dans le sol, terriers/tanières d'animaux, termitières, feuilles mortes…) (Service M, 2012).

Après l'éclosion des œufs, les larves apparaissent et se développent en 4 stades, ces derniers sont eux qui assurent la survie en l'hiver, en entrant en diapause, les larves sont terricoles, sédentaires, saprophages et phytophages. A la fin du quatrième stade, les larves cessent de se nourrir et évacuent leurs intestins, le tiers antérieur du corps des larves devient enflé (la pré-nymphose). Dans les 24 heures suivantes, les larves se transforment en nymphes. Ensuite, elles enterrant en état de vie ralentie et subirent enfin la mue imaginale conduisant aux adultes. La biologie des espèces de phlébotomes diffère d'une espèce à une autre, chaque espèce a une biologie complexe qui lui est propre et recouvre tous les aspects de la reproduction, du mode d'alimentation, de la dispersion et d'autres activités (OMS, 2010). Les phlébotomes adultes ne commencent à s'agiter qu'à la tombée du jour si la température est suffisamment élevée à partir de 19-20º C, en l'absence de vent, les basses températures ou au contraire les températures trop élevées sont des facteurs limitant pour l'activité des phlébotomes (Banuls, 2010). Cependant, certaines études les ont montrés capables de voler sur des distances relativement longues (plusieurs Km), parfois contre le vent, en deux ou trois nuits, selon les courants d'air dominants et d'autres facteurs environnementaux (Casanova C, 2005).

Les espèces tropicales peuvent accomplir leur cycle de vie tout au long de l'année. En revanche, dans les zones subtropicales et les zones aux les conditions défavorables, les espèces ne peuvent accomplir leur cycle de vie que pendant les mois les plus chauds, les larves entrent en diapause et s'enfoncent dans le sol (PAHO, 2019). Généralement, la durée de vie des phlébotomes est fonction de la température (plus elle est basse, plus la durée de vie est élevée) et de l'humidité (plus l'hydrométrie est élevée, plus la durée de vie est élevée). En moyenne, les femelles vivent de deux semaines à deux mois. Les mâles ont une durée de vie plus brève. Le rythme des cycles gonadotrophiques est réglé par celui des repas sanguins. Au cours de leur vie, les femelles ne font que deux à trois repas sanguins (Bouchery N, 2007).

II. 1. 5.2. Biotope des phlébotomes

Le biotope des phlébotomes est variable selon l'espèce mais toujours influencé par la température, l'humidité et les besoins trophiques (Dedet *et al*, 1984). Les adultes vivent dans des recoins obscurs qui sont relativement frais et humide et comprennent les maisons, latrines, caves, étables, grottes, fissures dans les murs, les roches ou le sol, végétation dense, trous d'arbre, terriers de rongeurs et d'autres mammifères, nids d'oiseau et termitières (Killick-Kendrick R, 1999).

Le développement pré-imaginal (œufs, quatre stades larvaires et nymphes) se déroule dans la terre humide. Mais les biotopes de reproduction sont connus pour peu d'espèces, ce qui constitue une limite très sérieuse à l'établissement des programmes de lutte (Dedet JP, 2009). Il faut noter que les conditions de température et d'altitude définies pour une espèce de Phlébotomes sont différentes lorsque l'on change de latitude car la végétation se modifie aux mêmes altitudes ce qui influe sur la biologie du vecteur (Rioux J-A, 2003).

La composition physico-chimique du sol a eu également un effet notable sur la distribution des espèces de phlébotomes. En Inde, le type de sol de la forêt a déterminé l'aire de répartition de *Ph. argentipe*. Les *Sergentomyia* exigent un taux d'humidité élevé tandis que *Ph. sergenti* exige un taux important en matière organique pour son développement larvaire. L'augmentation des cas de LC anthroponotique dans le Sud de l'Anatolie (Turquie) est due essentiellement à la présence de matière organique d'origine animale, tel l'excrément de vaches, offrant des conditions nécessaires au développement des œufs de phlébotomes (Boussaa S, 2014).

II. 1. 5.3. Préférence de l'hôte

Les phlébotomes femelles se nourrissent d'une grande variété d'hôtes vertébrés, y compris les humains, le bétail, les chiens, les rongeurs urbains et sauvages, les reptiles, les amphibiens et les oiseaux (Munoz *et al*., 2019, Medical Entomology for Students 4th Edition). De nombreuses espèces de phlébotomes sont opportunistes et se nourrissent d'animaux auxquels elles ont le plus facilement accès. Les mêmes espèces collectées dans différents biotopes présentent souvent des modes d'alimentation différents (Abbasi *et al*., 2009). Une étude sur les espèces de phlébotomes provenant de fermes en Italie a montré que *Ph. perniciosus, Ph. papatasi,* et *Ph. perfiliewi* se nourrissaient principalement des espèces hôtes (bétail et humains) présentes sur le site de collecte. Si de nombreux animaux différents étaient présents, nous avons pu constater que *Ph. perfiliewi* et *Ph. perniciosus* se nourrissaient de tous ces animaux. De même, dans un parc animalier en Espagne, *Ph. perniciosus, Ph. ariasi* et *Ph. papatasi* se sont nourris d'une large gamme d'espèces, mais il y avait des preuves d'une alimentation préférentielle sur certaines espèces hôtes. La probabilité de se nourrir était également associée positivement à l'augmentation du recensement des hôtes et à la diminution des coûts de déplacement des phlébotomes vers l'hôte. Par conséquent, il est probable que dans les environnements urbains et périurbains, les humains et les chiens domestiques sont les principales cibles des phlébotomes (Bongiorno *et al*., 2003).

Les zones de piqures préférentielles sont, chez l'Homme, les parties découvertes du corps (visage, cou, main et pied), et chez les animaux, les zones les moins velues (museau, oreilles et paupières). Il est probable que les phlébotomes détectent la présence d'un hôte grâce à leur odorat. De plus, il semblerait que les femelles non gorgées puissent être attirées grâce à une phéromone synthétisée au niveau des pattes des femelles en train de se gorger.

II. 1. 5.4. Intérêt médical des phlébotomes

L'étude des phlébotomes a permis de montrer qu'il s'agit d'un insecte vecteur de diverses maladies animales, humaines et végétales, jouant un rôle important dans leur dissémination. La femelle de phlébotomes en particulier celle du genre *Phlebotomus* joue un rôle très important dans le transport de divers agents pathogènes animaux et humains tels que la bactérie *Bartonella bacilliformis*, certains *Phlebovirus* et des parasites du genre *Leishmania*. Ainsi, les phlébotomes peuvent affecter la santé humaine et contaminer les animaux domestiques et sauvages en transmettant des agents pathogènes (Costa WA, 2018 ; Doehl JSP, 2017). La présence de phlébotomes vecteurs est considérée comme un facteur de risque d'émergence de maladies transmises par les phlébotomes. Par conséquent, leur apparition et tout changement dans leur distribution sont importants pour déterminer le changement potentiel dans la distribution ou l'expansion de ces maladies (Medlock JM, 2014).

Le phlébotome mâle est considéré depuis longtemps comme n'ayant aucun rôle vecteur du fait de son alimentation, peut tout de même transmettre des maladies aux plantes. En effet, en 1969, des scientifiques ont pu capturer un mâle phlébotome porteur de cinq parasites de plantes à savoir *Brevipalpus phoenicis* dont la taille est de 170µ a 300µ. Le parasite des plantes du genre *Citrus, Thea, Coffea* cause plusieurs dégâts. Les auteurs supposent que le phlébotome joue le rôle d'un vecteur mécanique dans la transmission de ce parasite (Macfarlane D, 1969).

II. 1. 6. Distributions géographique des phlébotomes

II. 1. 6.1. Distributions dans le Monde

Les phlébotomes sont répandus dans les régions chaudes telles que le bassin méditerranéen, l'Amérique du Sud, l'Asie et l'Afrique (**Figure 16**). Ils ont une distribution mondiale entre les altitudes 50º N et 40º S, à l'exclusion de la Nouvelle-Zélande et des îles du Pacifique (Cecílio P, 2022). Deux facteurs importants dans le développement des phlébotomes sont l'humidité et la température. Cela explique pourquoi on ne les trouve que dans les zones où la température est supérieure à 15,6º C pendant au moins plusieurs mois par an (Koch LK, 2017).

D'une manière générale la distribution des phlébotomes n'est pas du tout figée, des études de modélisation suggèrent que le changement climatique pourrait conduire à étendre leur distribution, ce qui a déjà été décrit pour d'autres arthropodes vecteurs (Daoudi M, Outammassine A, Boussaa S, 2022 ; Chandra G, 2022). Des preuves d'un risque croissant d'établissement d'espèces de phlébotomes en Europe, en particulier sur la côte atlantique et les régions intérieures de l'Allemagne, de la Suisse et de l'Autriche, ont été démontrées (Medlock JM, 2014).

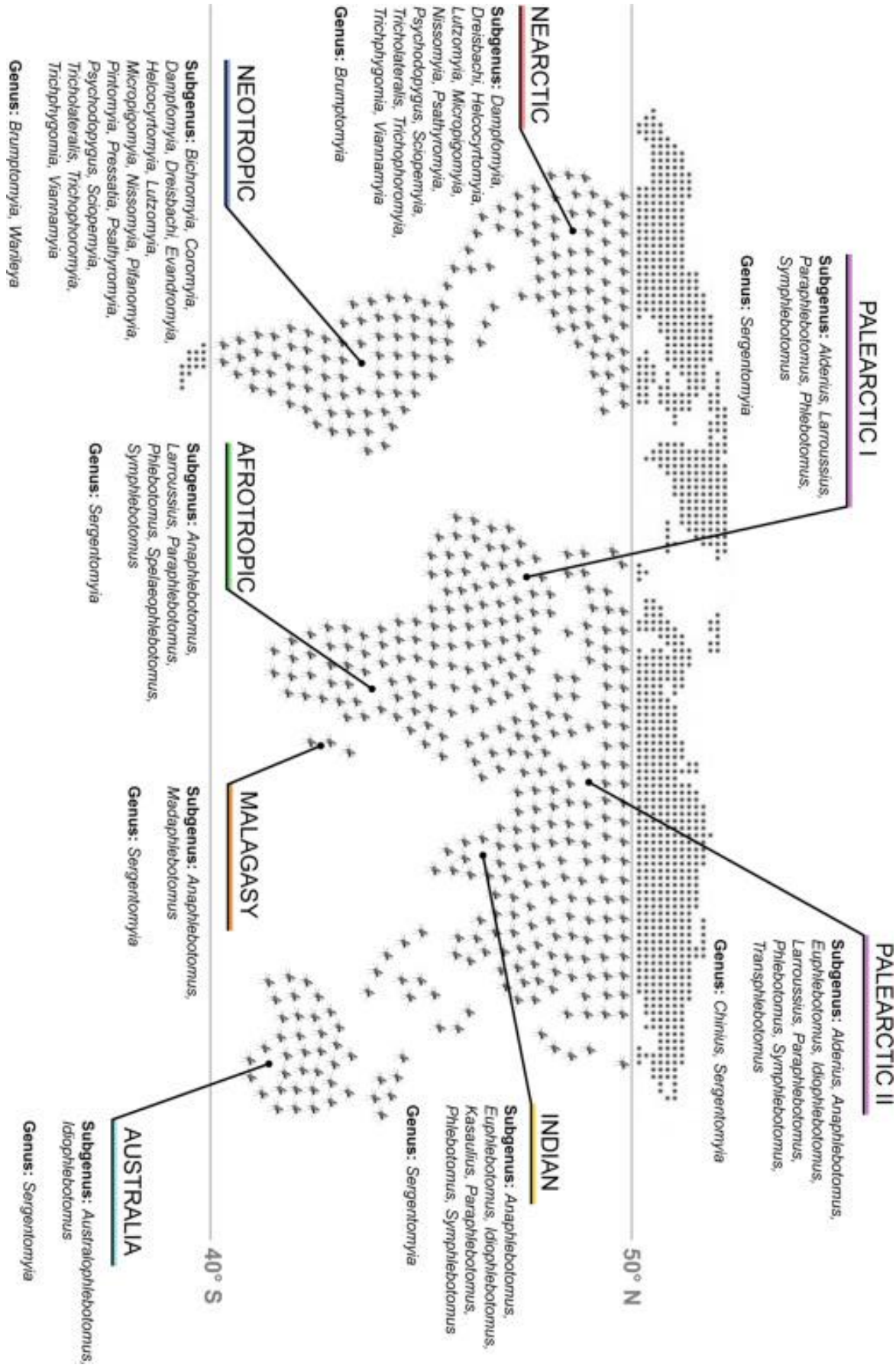


Figure 16 : Carte de répartition des phlébotomes par genre et sous-genre (Cecílio P, 2022).

II. 1. 6.2. Distribution des phlébotomes au Maroc

Au Maroc, la présence des phlébotomes a été rapportée pour la première fois en 1947 dans une étude de synthèse générale sur la répartition régionale et la fréquence saisonnière des phlébotomes dans l'ensemble du pays (Gaud J, 1947). Au fil des années plusieurs études ont suscité la répartition géographique des phlébotomes au pays (Bailly-Chaumara H, 1971).

Par la suite, les études se sont focalisées dans certaines régions et ont concerné chaque espèce à part. au nord du pays, Benabdennbi et ses collaborateurs ont étudié la variation morphologique et isoenzymatique des espèces *Ph. perniciosus* et *Ph. longicuspis* (Benabdennbi I, 1999). En 2005, Gernaoui *et al*., (2005) ont étudié la répartition du sous genre *Larrousius* (*Ph. ariasi*, *Ph. perniciosus*, *Ph. mariae* et *Ph. longicuspis*) dans le haut et le moyen Atlas auprès de 34 localités dans les provinces de Marrakech, Al Haouz et Souss. En 2012, une étude a concerné la répartition des phlébotomes au centre et au sud du pays qui a révélé la présence de 7 espèces de *Phlebotomus* et 4 de *Sergentomyia* (Faraj C, 2012). En 2014, l'étude entomologique réalisée au niveau de la province de Moulay Yacoub a montré la présence de 4 espèces appartenant au genre *Phlebotomus* (*Ph. papatasi*, *Ph. sergenti*, *Ph. perniciosus* et *Ph. longicuspis*, et 4 espèces appartenant au genre *Sergentomyia* (*S. falax*, *S. minuta*, *S. antenata* et *S. dreyfussi*) (Lahouiti K, 2014). En 2015, dans la province de Sefrou quatre espèces ont été identifiées avec la dominance de l'espèce *Ph. sergenti* (17,4%) suivi par *Ph. perniciosus* (10,5%), *Ph. papatasi* (7,94%) et *Ph. longicuspis* (3,16%) (Talbi FZ, 2015). En 2017, Darkaoui *et al*., ont montré la présence de 3 espèces de genre *Phlebotomus* (*Ph. sergenti*, *Ph. papatasi* et *Ph. perniciosus*) et 3 de genre *Sergentomyia* (*S. falax*, *S. minuta* et *S. antenata*) dans la ville de Fès (Darkaoui N, 2017).

La première clé de détermination des phlébotomes du Maroc a été établie en 1971 (Bailly Choumara H, 1971). Elle a été actualisée en 2007 puis en 2010, au même titre que la liste des espèces signalées à l'époque au Maroc (MS, 1997 ; MS, 2010) à partir de clés plus générales (Abonnenc.1972 ; Leger N, 1983 ; Lewis D, 1982). Une nouvelle liste des phlébotomes du Maroc a été récemment publiée (Faraj C, 2019). Elle est constituée de 24 espèces réparties entre le genre *Phlebotomus* (14 espèces) avec 3 sous-genres (*Phlebotomus*, *Paraphlebotomus* et *Larroussius*) et le genre *Sergentomyia* (10 espèces) avec 4 sous-genres (*Sergentomyia*, *Parrotomyia*, *Grassomyia* et *Sintonius*) (Faraj C, 2020).

Généralement, la distribution de ces phlébotomes suit les grades lignes des étages bioclimatiques, Rioux *et al*., (1984) ont établis des profils écologiques corrigés pour cinq espèces de Phlébotomes, ainsi ils ont démontré que *Ph. perniciosus* et *Ph. sergenti* sont dominants dans les régions humides et sud-humides, semi-arides et arides, *Ph. ariasi* est très dominant dans les régions humide et sub-humides, par contre *Ph. papatasi* est très répandu dans les régions arides et pre-arides (Rioux, 1984).

II. 2. Parasites *Leishmania*

II. 2. 1. Aspects taxonomiques et identification

Les leishmanias sont des protozoaires unicellulaires flagellés appartiennent au Règne Protista (Haeckel, 1866), l'embranchement Euglenozoa, au sous-embranchement des Sarcomastigosphora, classe Zoomastigosphora. Cette classe étant caractérisée par des organismes ayant un corps sphérique allongé avec un seul noyau central (**Figure 17**). L'ordre auquel appartient la leishmanie est celui des Kinétoplastidés (Honigberg, 1963. Vickerman, 1976). Cet ordre est caractérisé par des organismes n'ayant qu'une seule mitochondrie (le kinétoplaste) contenant des milliers d'ADN de minicercles circulaires et d'un petit nombre d'ADN de maxicercles (Simpson L, 1987). Nous retrouvons dans cet ordre, la famille des Trypanosomatidae (Döflein, 1901), qui contient également les trypanosomes responsables de la maladie du sommeil en Afrique intertropicale (*Trypanosoma brucei*), la maladie de Chagas en Amérique (*T. cruzi*), les pathogènes végétaux du genre *Phytomonas*, ainsi qu'un grand nombre d'autres parasites exclusifs d'insectes et la leishmanie responsable de la leishmaniose, dont le parasite appartient au genre *Leishmania* (Ross, 1903; Akhoundi M, 2016; Maroli M, 2013; Marc *et al*., 2007) (**Figure 17**).

Les différentes espèces de *Leishmania* ne sont pas bien définis morphologiquement et leur classification a fait l'objet de nombreux travaux, se basant dans la première partie de 20ème siècle sur une combinaison de critères éco-biologiques telle que la distribution géographique, la manifestation clinique ou l'espèce de phlébotomes vectrice, ainsi que sur des caractères culturaux et immunologiques. Une étape importante de la classification des *Leishmania* a été la distinction du genre *Sauroleishmania*, incluant toutes les espèces infectant les lézards (Killick-Kendrick R, 1986), et la séparation du genre *Leishmania* (anciennement *Suprapylaria*) se développant uniquement en position antérieure du pylore et le sous-genre *Viannia* (anciennement *Peripylaria*) se développant au niveau du pylore et en position postérieure (Lainson R, 1987 ; Akhoundi M 2016).

Le développement de méthodes moléculaires, depuis les années 1970, a permis beaucoup de progrès dans la classification des *Leishmania*. En particulier, la technique isoenzymatique, qui met en évidence le polymorphisme enzymatique par les codons, est aujourd'hui encore considérée comme une méthode de référence pour l'identification des souches de *Leishmania* au niveau spécifique et intra-spécifique. L'analyse des isoenzymes a permis de confirmer la plupart des classifications préalables tout en y apportant quelques modifications, telles que la composition des complexes d'espèces ou la séparation des sections *Paraleishmania* et *Euleishmania* (Cupolillo E, 2000). Celle-ci a abouti à la classification actuellement reconnue, contenant plus de 50 espèces dont environ 20 sont connues pour infecter l'homme (**Figure 17**).

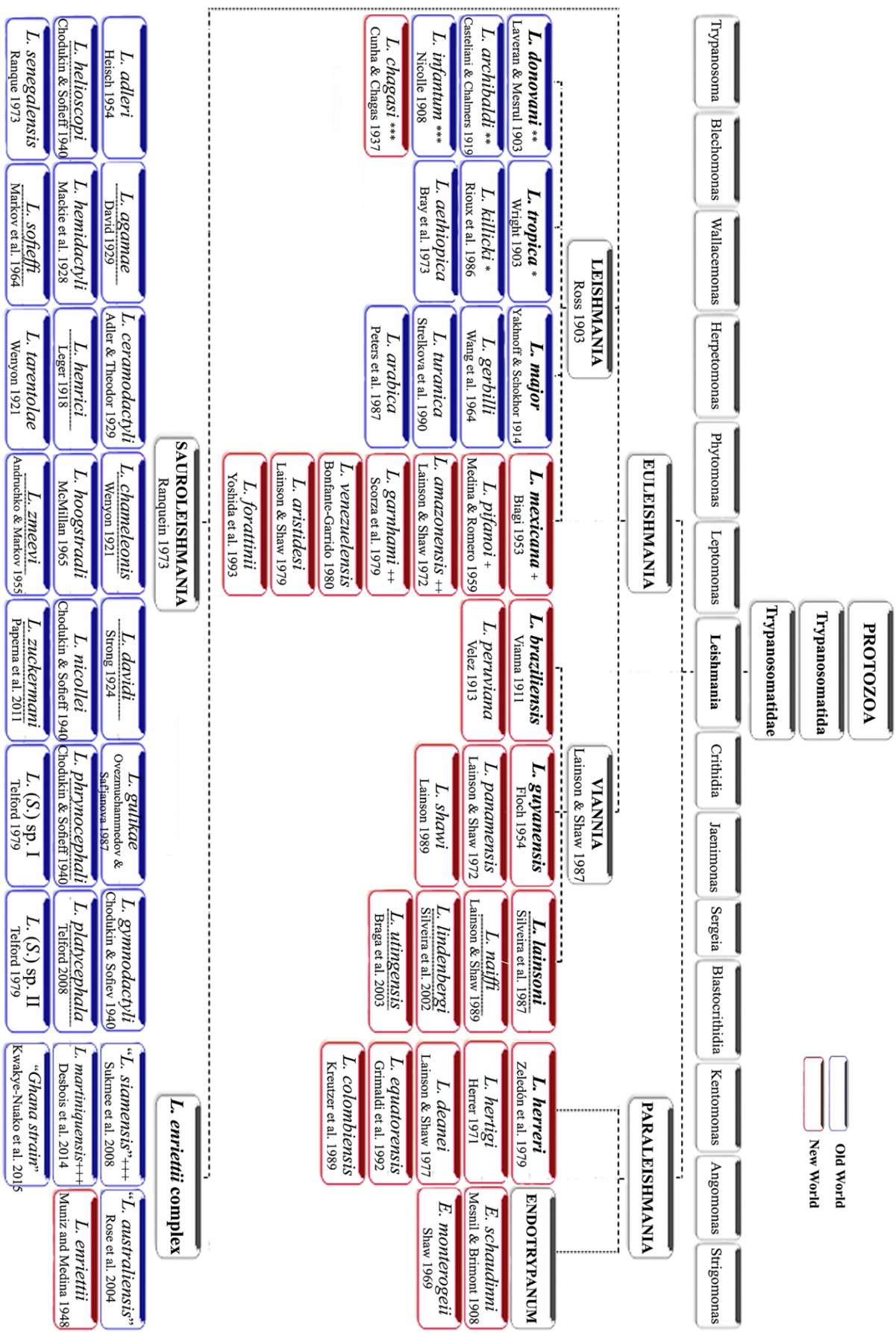


Figure 17 : Classification des espèces du genre *Leishmania*. Les espèces présentes dans l'Ancien Monde sont indiquées en bleu, celles présentes dans le Nouveau Monde sont indiquées en rouge (Akhoundi *et al*. 2016).

Durant les deux dernières décennies, l'analyse des séquences d'ADN de *Leishmania* a été de plus en plus utilisée à des fins d'identification et d'exploration phylogénétique. En comparaison des techniques enzymatiques, l'utilisation directe de l'ADN présente l'avantage de pouvoir être réalisée rapidement et sur de petites quantités de matériel inerte, sans culture préalable du parasite, tout en apportant une grande quantité d'informations (chaque nucléotide pouvant être considéré comme un caractère). Différentes méthodes d'identification ont été développées, se basant généralement sur l'amplification d'une région génomique par PCR. L'analyse du polymorphidme des fragments de restriction (PCR-RFLP) (Marfurt J, 2003) rencontra ensuite beaucoup de succès (Koarashi Y, 2016). De plus en plus, les méthodes comparatives basées sur le séquençage de marqueurs génétiques sont employées (De Almeida ME, 2011).

Toutefois, les régions génomiques ciblées ne permettent pas toujours de discriminer toutes les espèces de *Leishmania* telles qu'identifiées par l'analyse des isoenzymes. Ces données ont conduit à suggérer l'existence d'espèces synonymes telles que *L. infantum* et *L. chagasi* (Kuhls K, 2011), *L. donovani* et *L. archibaldi* (Jamjoom MB, 2004), *L. tropica* et *L. killicki* (Schönian G, 2001), *L. mexicana* et *L. pifanoi* ou encore *L. amazonensis* et *L. garnhami*. La définition d'espèces chez ces organismes parasitaires est complexe et relève d'une certaine part de subjectivité (Tibayrenc M, 2006 ; Fraga J, 2013 ; Harkins KM, 2016).

II. 2. 2. Morphologie

Malgré tous ces niveaux de complexité et de différences, la morphologie des différentes espèces de *Leishmania* montre une remarquable conservation de la forme au cours de leur cycle de vie. Les cellules avec une morphologie (dimorphe) amastigote ou promastigote semblent radicalement différentes, mais elles conservent la même disposition cellulaire de base avec le kinétoplaste antérieur au noyau et un flagelle s'étendant du corps basal (**Figure 18**) (Aleman C, 1969 ; Sunter J, 2017).

La forme promastigote est définie par un corps cellulaire ovoïde allongé, mesure 15-20 µm de long et 1,5-3,5 µm de large, avec un long flagelle mobile s'étendant hors de la poche flagellaire qui fournit une force propulsive probablement responsable de faciliter la traversée du tube digestif du phlébotome (Yasmin H, 2022 ; Sasidharan S, 2021). À l'inverse, la forme amastigote est caractérisée par un corps cellulaire plus petit (2 à 4 µm) et plus sphérique (Herwaldt BL, 1999), avec un court flagelle immobile qui émerge à peine de la poche flagellaire et qui est potentiellement plus axé sur les fonctions sensorielles (Gluenz E, 2010 ; Wheeler RJ, 2015). Cette forme intracellulaire peut survivre dans les phagosomes des macrophages chez les hôtes mammifères (**Figure 18**) (Yasmin H, 2022).

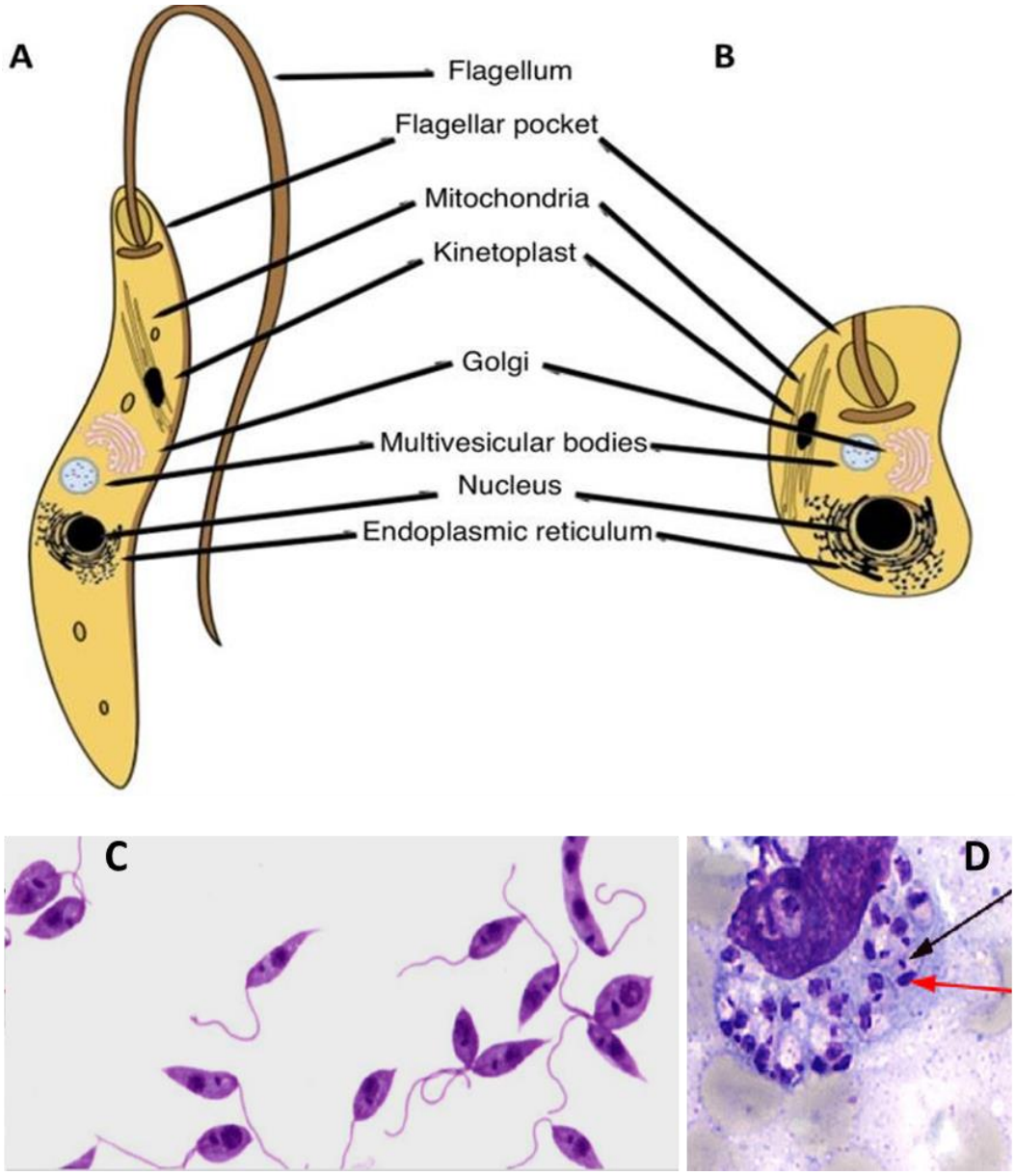


Figure 18 : Schéma illustrant la morphologie des deux formes du parasite Leishmania. (A) La forme promastigote allongée du parasite contient un noyau et un kinétoplaste terminal. (B) Les amastigotes ont une forme sphérique arrondie sans flagelle visible. (C) Promastigotes. (D) Un macrophage rempli d'amastigotes intracellulaires (Vens AC, 2005; Sasidharan S, 2021 ; Reddy KR, 2019).

II. 2. 3. Génome de *Leishmania*

Deux types d'ADN sont distingués : l'ADN kinétoplastique et l'ADN nucléaire.

L'ADN kinétoplastique il constitue 10 à 20 % de l'ADN total, et renferme deux types d'ADN : les minicercles impliqué dans les phénomènes 'd'editing' (insertion/délétion d'uridine) de l'ARN (Gott JM, 2003) et les maxicercles codant pour des ARN guides et des ARN ribosomiques. Ce mécanisme 'd'Editing' commun à tous les kinétoplastidés, permet d'exprimer les transcrits des maxicercles grâce à l'ancrage des ARN guides sur les ARN pré-édités. La

formule 'insertion' d'uridine semble être majoritaire à tel point que la taille du transcrit final peut quasiment être doublée (Lodish H, 2000).

L'ADN nucléaire de *Leishmania* varie de 29 mégabases (Mb) pour *L. amazonensis*, à 33 Mb pour *L. infantum*, *L. major* et *L. braziliensis* (Real F, 2013). Il est organisé en un nombre variable de chromosomes : 34 pour *L. amazonensis* et *L. mexicana*, 35 chez *L. braziliensis* et 36 pour *L. infantum*, *L. major* et *L. donovani* (Real F, 2013). Malgré la variabilité pathogénique des différentes espèces de *Leishmania* et la différence dans leur tropisme tissulaire, leur génome est remarquablement similaire, montrant un haut degré de conservation dans l'architecture et le contenu génique (Peacock CS, 2007 ; Real F, 2013). L'ADN des leishmanies est dépourvue d'introns et il se découpe en grandes unités polycistroniques (Myler PJ, 2000). Il est très riche en G/C qui constitue en moyenne 60% de sa composition génomique et il contient assez peu de séquences répétés (Ouellette M, 2003).

Le métabolisme énergétique des leishmanies est comblé par la glycolyse. Par contre en cas de carence des glucides dans la cellule, cette dernière peut le remplacer par un métabolisme protéique (Slappendel RJ, 1998). L'équipement enzymatique glycolytique des leishmanies est très important et variable selon les espèces et les souches (Rioux JA, 1996)

II. 2. 4. Cycle de vie de leishmania au sein du phlébotome

Le développement des parasites *Leishmania* au sein du phlébotome vecteur est assez complexe, avec des processus de différenciation distincts qui sont nécessaires à l'établissement d'une infection réussie (Cecílio P, 2022) (**Figure 19**). La première étape de différenciation se produit peu de temps après l'ingestion du repas de sang infecté par les phlébotomes. En raison des changements de conditions (comme la diminution de la température et l'augmentation du pH), les amastigotes se différencient en promastigotes procycliques, des formes faiblement mobiles (Dostalova A, 2012). Cette première étape de différenciation est importante dans la résistance à l'attaque protéolytique/sous-produits toxiques de la digestion du sang (Rogers ME, 2012) (**Figure 19, 1**).

Par la suite, les procycliques se transforment en nectomonades mobiles qui s'échappent de la matrice péritrophique et commencent à se fixer à l'intestin moyen du phlébotome pour éviter l'expulsion par défécation (3 à 4 jours après le repas de sang). Une partie des différencie en haptomonades et s'attache à la valve stomodeale, l'autre partie se transforme en leptomonades, qui se divisent efficacement et établissent l'infection de l'intestin moyen 6 à 8 jours après le repas de sang infectieux (**Figure 19, 2-3a-3b**) (Gossage SM, 2003). Les leptomonades se différencient alors en promastigotes métacycliques infectieux non-divisibles qui s'accumulent au niveau de la valve stomodéale 10-12 jours après le repas sanguin, assurant la disponibilité d'un grand nombre de parasites pour la transmission à un nouvel hôte (**Figure 19, 4-5**) (Cecílio P, 2022 ; Yasmin H, 2022 ; Kamhawi S, 2006).

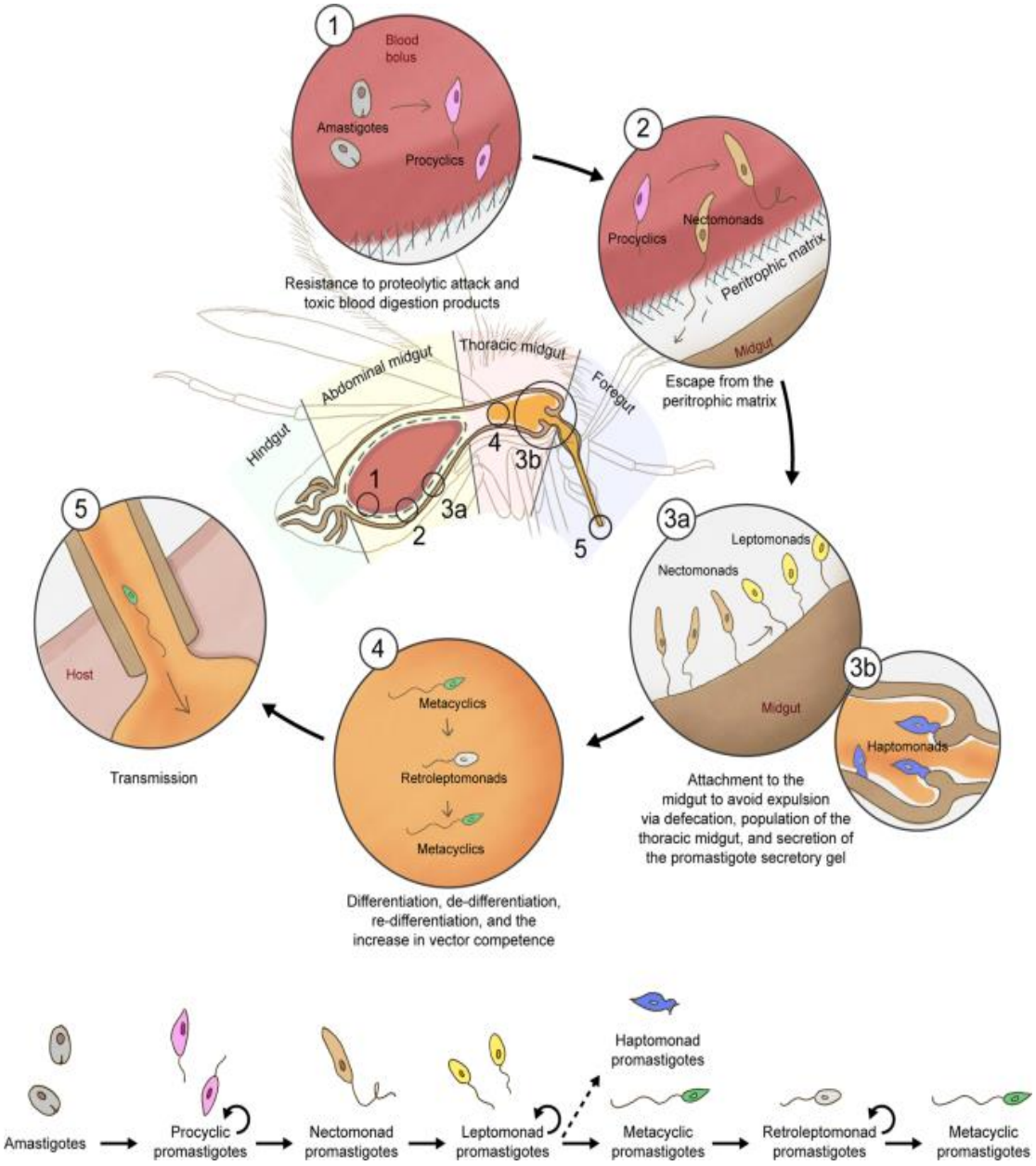


Figure 19 : Réprésentation schématique des différentes formes de parasites Leishmania auseain du Phlébotome vecteur (Cecílio P, 2022).

Ces promastigotes, lorsqu'ils se trouvent dans l'intestin du Phlébotomes, sécrètent du protéophosphoglycane filamenteaux, qui se condense dans le gel sécrétoire promastigote (GSP), contribuant ainsi à sa transmission (Giraud E, 2019).

La production de GSP est vitale, car elle oblige le phlébotome infecté à prendre des repas sanguins successifs (Bates PA, 2018), car les promastigotes métacycliques sont capables de se dédifférencier à l'intérieur du phlébotome en promastigotes rétroleptomonades (par métacyclogenèse inverse), ce qui augmente la charge parasitaire lors du prochain repas sanguin. Rogers *et al*. Ont montré qu'un seul phlébotome peut ingérer environ 3 200 amastigotes dans un repas sanguin de 1,6 ml et en 5 jours, la population de parasites atteint environ 35 000 par phlébotome (Rogers ME, 2002). Au $10^{éme}$ jour, le nombre de parasites tombe à 1000,

probablement en raison de l'épuisement du nutriment ou de la réponse immunitaire du phlébotome (Sunter J, 2017). Les piqûres infectées contiennent des doses enrichies de promastigotes métacyclique de 80 à 100%. Giraud *et al*. Ont montré que les piqûres de *L. infantum* contiennent moins de 75% de promastigotes métacycliques (Giraud E, 2019).

La compétence vectorielle des phlébotomes se caractérise par la capacité des parasites à résister aux défenses présentes dans l'intestin (Kamhawi S, 2006). Bien que plusieurs espèces de Leishmania puissent infecter une espèce vectrice particulière, il existe des spécificités entre certains couples phlébotomes/Leishmania (Akhoundi M, 2016). Ces spécificités dépendant de la capacité du parasite à résister aux enzymes digestives de l'intestin, à échapper à la matrice péritrophique et à la défécation du phlébotome (Sacks D, 2001). Selon les espèces, le temps nécessaire aux parasites pour terminer leur cycle de développement dans le vecteur est d'environ 7 à 14 jours (Bates PA, 2018).

La distribution des cinq espèces pathogènes de genre *Leishmania* en Afrique, en Europe et en Asie, correspondent largement à ceux des espèces de vecteurs associées (**Figure 20**) (Cunze S, 2019). La distribution des espèces telles que *L. major*, *L. infantum* et *L. donovani*, chevauche largement les zones projetées comme étant climatiquement appropriées pour au moins une des espèces vectrices associées (à l'exception de petites zones à la limite de la distribution des pathogènes pour *L. major* (**Figure 20 (a)**) et *L. donovani* (**Figure 20 (c)**).

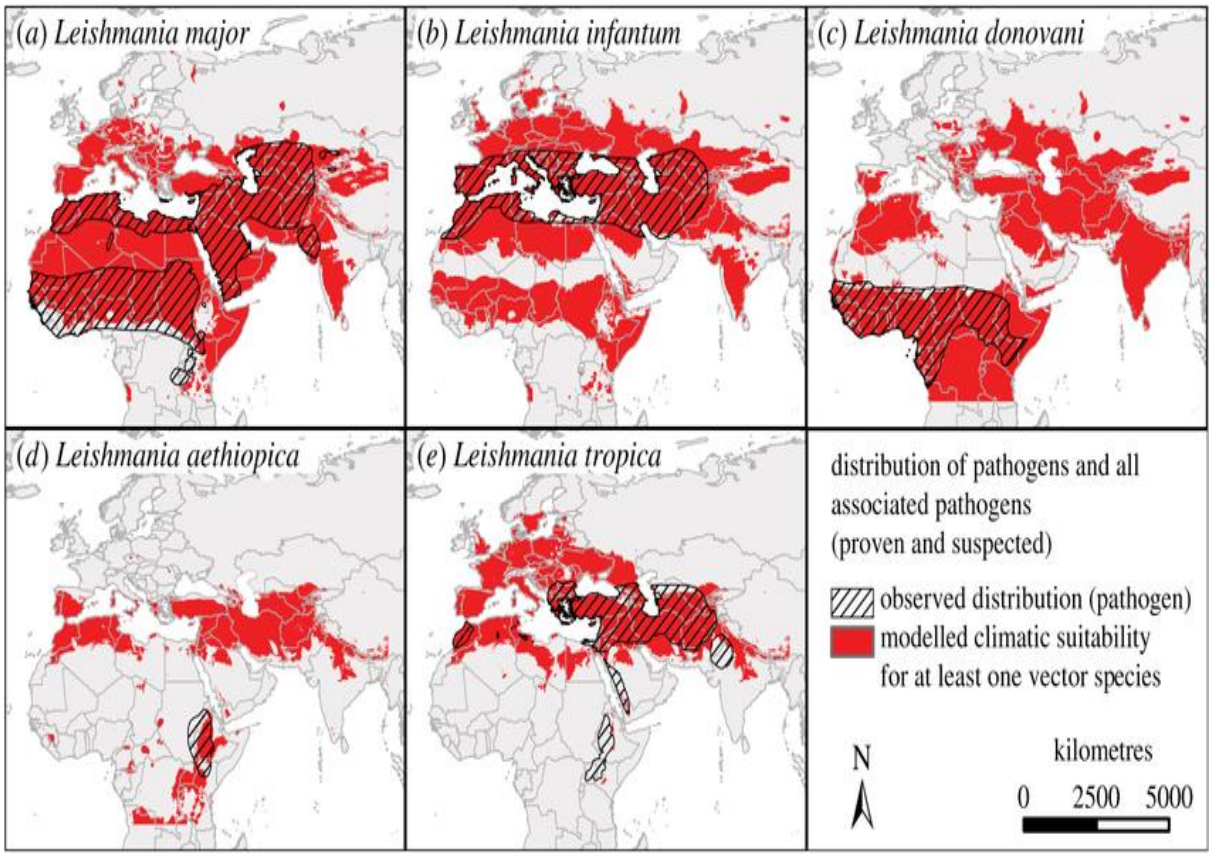


Figure 20 : Adaptation climatique des espèces de vecteurs et distribution des agents pathogènes associés en Afrique, en Europe et en Asie. (Cunze S, 2019).

Cependant, un certain nombre de régions ont été modélisées comme étant climatiquement adaptées aux espèces de vecteurs sans que l'agent pathogène n'y soit présent. *L. aethiopica* n'est connu que de l'Éthiopie et des zones adjacentes en Érythrée, au Soudan et au Kenya (**Figure 20 (d)**). De même, *L. tropica* ne correspond à la répartition des vecteurs associés que dans certaines régions (Maroc et Eurasie), dans certaines parties de l'Éthiopie, du Kenya et de l'Ouganda, ainsi qu'en Arabie Saoudite, en Inde et au Pakistan (Cunze S, 2019)

II. 3. Réservoir

II. 3. 1. Généralités

L'association du vecteur avec un réservoir naturel est devenue un facteur propice au maintien d'un statut endémique pour la leishmaniose. En fait, il existe de nombreux réservoirs, domestiques ou sauvages, dont l'espèce varie selon le type de leishmaniose tels que le canin, l'aviaire (poulet), le bovin, l'équin, le caprin, l'ovin, le porcin et le félin (Aguiar GM, 1996 ; Moraes-Silva E, 2006). A chaque aire géographique d'endémie correspondent généralement un cycle biologique, une espèce de parasite et un réservoir particulier.

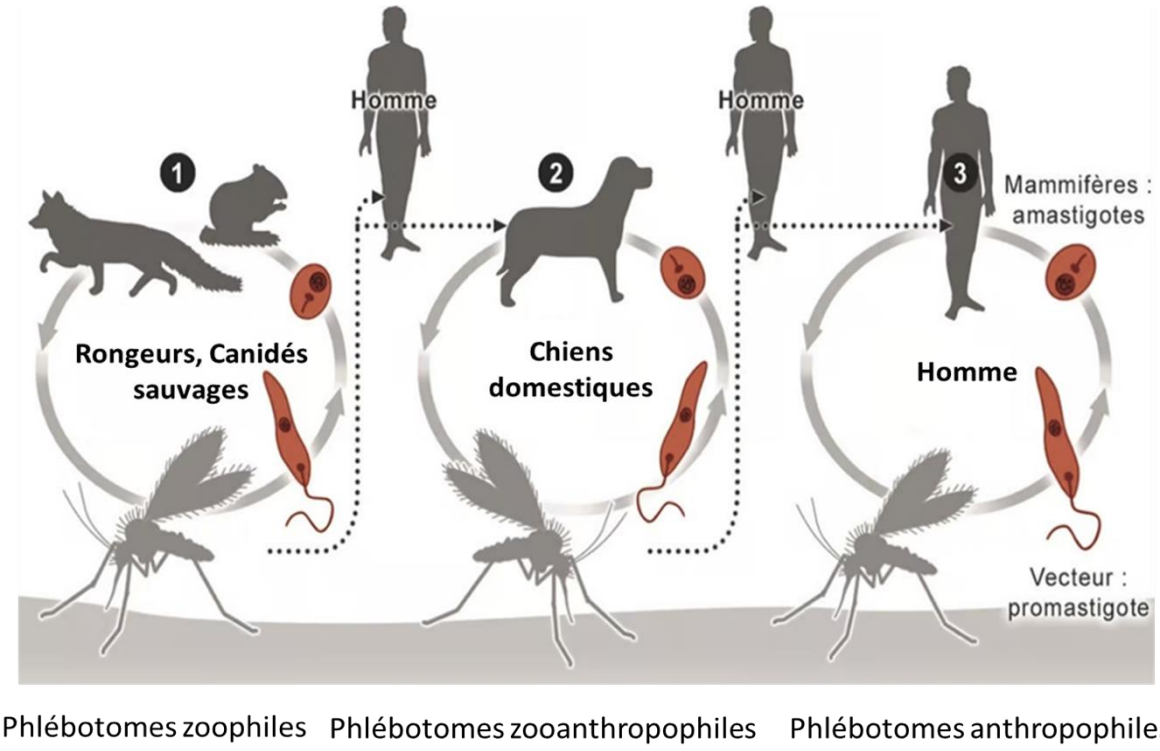


Figure 21 : Cycles évolutifs primaire (1), secondaire (2) et tertiaire (3) des Leishmanies (Leishmanioses, 2016).

L'Homme est également l'un des hôtes possibles. Selon que ce dernier soit l'hôte direct ou l'hôte accidentel du vecteur, le cycle de la leishmaniose peut être anthroponotique ou zoonotique. En effet, certains vecteurs sont attirés par l'Homme alors que la majorité a plutôt tendance à infecter d'autres mammifères. Ceux-ci varient selon l'habitat. En Inde par exemple, l'Homme a été identifié comme l'unique réservoir. En fonction de l'hôte on peut distinguer alors trois cycles : primaire, secondaire et tertiaire (**Figure 21**) (Garnham P, 1965).

- Dans le premier cycle, les animaux sauvages jouent le rôle de base (rongeurs sauvages, renard et chacal), ce cycle se retrouve en Afrique de l'Est, Sud-Américain et l'Asie centrale.
- Dans le cycle secondaire, la maladie est anthropozoonotique dont le principal réservoir est le chien, l'Homme ne s'infecte qu'accidentellement. Ce cycle se rencontre dans les foyers méditerranéens, chinois et le sud-Américain.
- Dans le cycle tertiaire, l'Homme constitue le principal réservoir du parasite et forme avec le vecteur un cycle anthroponotique, l'Inde et le Soudan sont les sièges de véritables épidémies interhumaines (Kalil *et al*., 2002).

La leishmaniose à *L. infantum* est principalement une maladie du chien, qui constitue le réservoir du parasite. La transmission des parasites de chien à chien se fait par la piqûre du phlébotome. L'homme, comme d'autres mammifères, est aussi contaminé par ce vecteur, mais il semble beaucoup plus résistant que le chien au développement de la maladie (Marty P, 2010). Bien que des cas d'infection aient été rapportés chez les renards (Fisa et coll. 1999), rats (Morillas-Màrquezet coll. 1985), équidés (Solano-Gallegoet coll, 2003), chats (Martin-Sanchezet coll. 2007) et quelques animaux sauvages (Sobrino et coll. 2008), le rôle de réservoir est essentiellement joué par le chien (Acedo-Sanchezet coll, 1996 ; Alvaret coll, 2004 ; Baron SD, 2011).

Selon la présence ou l'absence du réservoir on distingue 2 formes de leishmaniose viscérale (LV) :

- La LV anthroponotique (LVA), avec l'homme comme seul réservoir de *L. donovani* (N. Carré et al., 2010). Elle sévit sous forme d'épidémies au Soudan, en Éthiopie, en Inde, au Népal et au Bangladesh.
- La LV zoonotique (LVZ) due à *L. infantum* (synonyme : *L. chagasi* en Amérique latine), avec comme réservoir de parasites le chien, qui peut développer une maladie mortelle. Elle est décrite en Chine, au Pakistan, en Amérique latine et dans le bassin méditerranéen. C'est la forme observée en France (Marty P, 2010).

De plus, un facteur important associé à la survenue de la leishmaniose est la leishmaniose canine, une zoonose qui indique indirectement la prévalence de cette maladie chez l'homme à un site spécifique (Aversi-Ferreira RAGMF, 2014). En effet, la leishmaniose est associée à de mauvaises conditions sanitaires et à une surveillance insuffisante dans les zones où les parasites et les vecteurs sont proches du réservoir et de l'homme.

En termes géographiques, les variables mondiales représentent la zone géographique où le vecteur a ses niches et où le climat est favorable à son développement. Cependant, il existe des lieux et des facteurs environnementaux qui sont relativement plus propices à la transmission de la leishmaniose que d'autres facteurs tels qu'une population plus élevée de phlébotomes, une mauvaise condition sanitaire et une surveillance insuffisante dans les zones où les parasites et les vecteurs sont proches du réservoir et de l'homme (Aversi-Ferreira RAGMF, 2014).

II. 3. 2. Les réservoirs au Maroc

Au Maroc, trois espèces sont responsables de cette parasitose à savoir : *L. tropica*, *L. major* et *L. infantum*, chaque espèce possède son propre réservoir. Le cycle de transmission de l'espèce *L. tropica*, n'est pas bien élucidé et il semble être anthropozoonotique. En effet, 3 zymodèmes de *L. tropica* ont été isolés chez le chien : MON-102, MON-113 (Pratlong F, 1991) et MON-279 (Lemrani M, 2002) ce qui laisse suggérer que ce mammifère peut être un réservoir de ce parasite et par conséquent la transmission sera zoonotique. Néanmoins, le nombre faible des chiens infectés, ainsi que la courte durée des lésions rendent la détermination du rôle de réservoir de ce canin difficile (Derreure J, 1991). En outre, les études réalisées par Pratlong *et al.* 1991 et Rhajaoui *et al.* 2004 dans différentes localités, dans le Nord du Haut Atlas et dans le Sud de l'Anti-Atlas, ont montrés la présence de 7 zymodèmes chez l'Homme : MON-102, MON-107, MON-109, MON-112, MON-113, MON-263 et MON-264 ce qui confirme la transmission anthroponotique de cette espèce.

Concernant la leishmaniose cutanée zoonotique à *L. major* (LCZ), le réservoir constitue le principal facteur d'évolution de cette espèce (Rioux J, 1986). Au Maroc et précisément dans les palmeraies du sud où sévit cette forme. En 2015, Echchakery *et al* (Echchakery M, 2015) ont mis en évidence le potentiel rôle réservoir de la famille des Muridae principalement la sous-famille des Gerbillinae dans le développement de cette LCZ. Deux genres appartenant à cette famille partagent la responsabilité de la transmission de cette forme à savoir, le genre *Meriones* représenté par trois espèces (*M. shawi*, *M. libycus* et *M. crassus*) et *Psammomys* représenté par une seule espèce (*Ph. obesus*) (Belazzoug S, 1986; Belazzoug S, 1983). Ce dernier est généralement considéré comme le principal réservoir de *L. major* en Afrique du Nord (Ashford RW, 2000). Ce rongeur y est réparti depuis l'Atlantique jusqu'à la Mer Rouge, il est essentiellement diurne et vit dans des terriers (Daly M, 1974).

Pour la leishmaniose viscérale zoonotique à *L. infantum* (LVZ), le chien constitue le principal réservoir. Il est important de noter que cette espèce peut causer aussi bien la forme cutanée que la forme viscérale de la maladie. Au Maroc, le premier génotypage de cette espèce à partir des lésions cutanées a été réalisé par Rioux *et al.*, en 1996. Le cycle de transmission de ce parasite est zoonotique, mais il n'est pas bien élucidé. En effet, l'isolement de cette espèce à partir des chiens suggère ces derniers peuvent être son réservoir. Au Maroc, les zymodèmes MON-1 et MON-24 ont été identifiés chez des chiens par Nejjar *et al.*, en 1998 et Benikhlef *et al.*, en 2004. Cependant, son rôle de réservoir n'a pas encore été prouvé. De plus, une étude récente réalisée au nord de l'Algérie a identifié le MON-1 chez le chacaldoré (*Canis aureus*), ce qui nécessite plus d'investigations parasitologiques sur le rôle de ces réservoirs dans la transmission de ce parasite. La transmission de *Leishmania* au sein de ces réservoirs et leur interaction avec les vecteurs, peuvent varier en fonction des conditions environnementales et épidémiologiques spécifiques de chaque région du Maroc. La compréhension de ces réservoirs et de leurs interactions est cruciale pour la prévention et le contrôle de la leishmaniose dans le pays.

II. 4. Dynamique du cycle leishmanien

Le cycle de vie de Leishmania est digénétique, c'est-à-dire qu'il alterne entre deux hôtes : le parasite *Leishmania* subit une différenciation morphologique chaque fois qu'il fait la navette entre l'hôte et le vecteur, la différenciation morphologique étant les amastigotes (dans les hôtes vertébrés) et les promastigotes (dans l'insecte vecteur) (Sasidharan S, 2021).

Dans le derme, l'installation des parasites est favorisée par des molécules contenues dans la salive du phlébotome ayant une action immunosuppressive locale (Kamhawi S, 2000 ; Lodge R, 2008). Les promastigotes métacycliques sont phagocytés par des macrophages du derme, et intègrent une vacuole parasitophore dans laquelle ils repassent en forme amastigote (**Figure 22**). Les conditions physicochimiques, où ils se différencient en formes amastigotes, sont un pH acide (4,5 à 5,5) et une température plus élevée (32 ºC – 37 ºC) (Gossage SM, 2003) (Dostálová A, 2012).

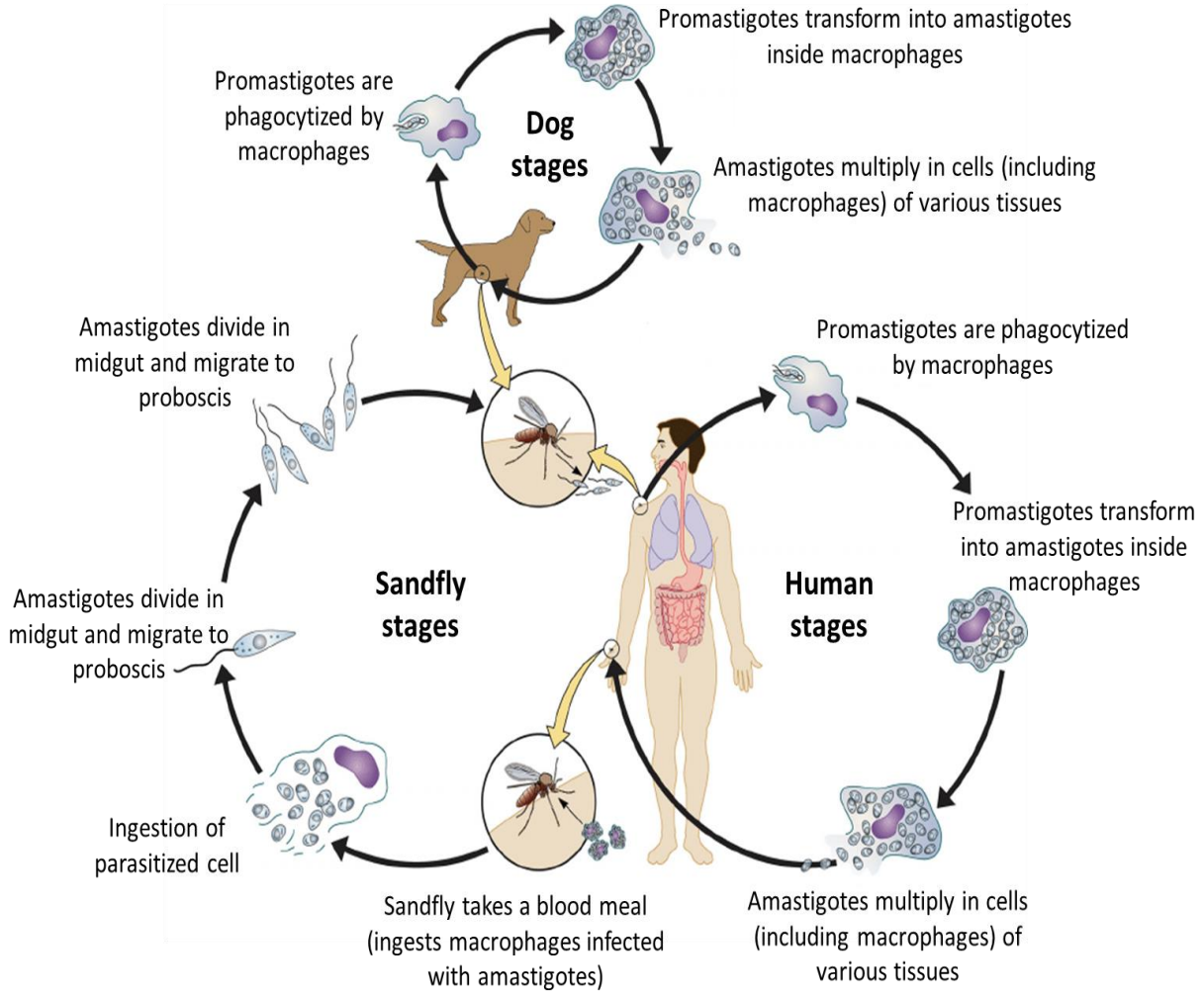


Figure 22 : Cycle de transmission de la leishmaniose Viscérale (Mashal S, 2020).

Les parasites résistent à la digestion par les macrophages grâce à différents mécanismes de sabotage moléculaire (Arango DG, 2015). Il est intéressant d'observer que le parasite survit

à l'acidité de l'intestin ainsi qu'à l'environnement acide des macrophages. Après leur multiplication et l'éclatement du macrophage, les *Leishmania* peuvent infecter de nouvelles cellules phagocytaires et lorsque la multiplication intracellulaire reste localisée à proximité de la zone d'inoculation cela conduira à une leishmaniose cutanée localisée. Cependant, les amastigotes peuvent circuler dans l'organisme par le système lymphatique et se disséminée voir s'attaquer à la muqueuse, on parle de leishmaniose cutanéo-muqueuse. La forme la plus grave étant une dissémination systémique conduisant à la leishmaniose viscérale.

Les défenses immunitaires permettent généralement de limiter le développement du parasite, donnant lieu en général à une infection asymptomatique (PAHO, 2019 ; Mann S, 2021; Bañuls AL, 2011). Ces amastigotes déclenchent une chaîne d'infection supplémentaire, qui aboutit finalement à l'une des manifestations cliniques évoquées plus haut. Cette phase dure des mois et entraîne la mort de l'hôte si elle n'est pas traitée dans le cas de la LV et rarement, dans le cas de la LCM et de la LCD (Sasidharan S, 2021).

Cependant, les animaux peuvent maintenir le cycle de vie et peuvent ou non présenter des signes ou des symptômes de la maladie. Les chiens, les rongeurs, les marsupiaux, les singes et les édentés sont parmi les hôtes sensibles. En particulier, les chiens sont le réservoir animal le plus important pour *L. infantum* (Burza S, 2018 ; Faye B, 2010). Plus rarement, la leishmaniose peut également être transmise par l'ingestion accidentelle, l'écrasement des phlébotomes infectés sur une peau lésée, la transplantation d'organes, la transfusion sanguine, l'utilisation de drogues par voie intraveineuse ou de façon congénitale (Mann S, 2021 ; Rhajaoui *et al*., 2009).

III. Leishmanioses

III. 1. Histoire de la leishmaniose

La leishmaniose est l'une des maladies les plus anciennes. Des espèces de type Leishmania ont été enregistrées à l'époque préhistorique dans les fossiles avant 100 millions d'années (Poinar G, 2004). Peu de références ont documenté l'apparition de la leishmaniose dans l'histoire humaine ancienne. La plaie orientale a été décrite et enregistrée dans la bibliothèque du roi assyrien Assurbanipal du 7ème siècle av. J.-C (Manson-Bahr PEC, 1996). Une étude paléo-parasitologique, comprenant des tests sur 42 momies d'Égypte (2050-1650 av. J.-C), a trouvé de l'ADN mitochondrial de Leishmania dans quatre spécimens (Zink AR, 2006).

Les scientifiques arabes ont joué un rôle majeur dans la description de LC à l'époque médiévale. Le scientifique Razi (Muhammad ibn Zakariyya al-Razi, 854-935) a décrit l'apparition de lésions cutanées dans la région de Bagdad en 930 (Edrissian GH, 2016). L'explication correcte des lésions cutanées sèches causées par *L. tropica* a été introduite par Avicenne (Al-Hasan ibn Ali ibn Sina, 980-1037 ; Manson-Bahr PEC, 1996).

À partir du XVIe siècle, certaines plaies cutanées ont été recensées dans différents pays du Moyen-Orient et nommées en fonction de l'endroit où elles ont été découvertes (par exemples : ulcère d'Alep, ulcère de Bagdad) (Manson-Bahr PEC, 1996). Alexander Russell

(1715-1768) a publié des détails sur les formes sèches et humides de l'ulcère oriental à Alep (Russell A, 1756). William Twining (1790-1835) est l'un des premiers scientifiques indiens à avoir publié un article en 1827 et un livre en 1837 sur les symptômes du Kala-azar (Twining W, 1828). En 1885, le médecin écossais David Douglas Cunningham (1843-1914) a remarqué les parasites Leishmania dans une lésion de Delhi mais ne les a pas reconnus (Cunningham DD, 1885).

En 1900, le pathologiste écossais William Boog Leishman (1865-1926) a découvert des corps ovoïdes dans des frottis prélevés sur la rate d'un soldat mort d'émaciation et de splénomégalie alors qu'il était stationné à Dum Dum, une ville proche de Calcutta, en Inde (Leishman WB, 1903 ; Vincent, 2017). Le médecin irlandais Charles Donovan (1863-1951) a publié un article dans lequel il a enregistré des corps similaires à ceux enregistrés par *Leishman* dans des échantillons spléniques prélevés sur des indiens souffrant de fièvre et d'une hypertrophie de la rate (Donovan C, 1994). Le médecin britannique Ronald Ross (1857-1932) a étudié les corps ovoïdes du Kala-azar et il a publié un article en 1903 sur la découverte de *Leishman* et Donovan dans des frottis de la rate de patients atteints de pyrexie chronique et de splénomégalie (Ross R, 1903). En 1904, le terme *Leishmania donovani* était généralement adopté (Gibson ME, 1983 ; Steverding D, 2017).

L'espèce associée à la LV *Leishmania infantum* a été décrite pour la première fois par le bactériologiste français Charles Jules Henry Nicolle (1866-1936) chez des enfants tunisiens souffrant d'anémie splénique en 1908 (Nicolle C, 1908). La même année, avec son collègue Charles Comte (1869-1943), il a également trouvé le parasite chez les chiens à Tunis (Nicolle C, 1908). Depuis lors, les chiens ont été impliqués comme hôtes réservoirs importants pour la LV (Nicolle C, 1908). En 1914, les médecins russes Wassily Larionovich Yakimoff (1870-1940) et Nathan Isaakoich Schokhor (1887-1941) ont recommandé de diviser *L. tropica* en deux sous-espèces, *L. tropica* minor (amastigotes plus petits) et *L. tropica major* (amastigotes plus grands), en fonction de la taille des parasites dans les lésions cutanées (Yakimoff WL, 1914). Cette classification est restée en vigueur pendant 60 ans jusqu'à ce que l'on découvre que les deux sous-espèces étaient à l'origine de deux types de lésions et de différences dans l'épidémiologie : *L t. minor* provoque des lésions nodulaires sèches et de rencontre en milieu urbain, tandis que *L. t. major* produit des lésions ulcéreuses humides et apparait dans les régions rurales (Schnur JM, 1987). Une autre classification a été proposée, selon laquelle les deux sous-espèces sont *L. tropica* et *L. major* (Bray RS, 1973).

Néanmoins, la leishmaniose a été propagée dans le monde entier par l'homme au cours des premières migrations humaines. De plus, les chiens domestiques, l'un des principaux hôtes réservoirs de la LV, semblent avoir joué un rôle important dans l'épidémiologie précoce de la maladie (Nozais JP, 2003). L'histoire plus récente de la leishmaniose a montré que de nouvelles espèces de Leishmania pathogènes pour l'homme restent à découvrir (Steverding D, 2017).

III. 2. Aspects cliniques de la leishmaniose chez l'homme

Les manifestations cliniques de la leishmaniose sont diverses et multifactorielles, les trois principales catégories phénotypiques de la maladie sont la leishmaniose viscérale (LV), cutanée (LC) et cutanéo-muqueuse (LCM) (**Figure 23**) (Mouloua *et al.*, 2017). Ces catégories peuvent être subdivisées davantage pour englober le spectre de la maladie clinique, à savoir la LCM des Amériques, la LV, la LC du Nouveau Monde, la LC de l'ancien Monde, la LC post-kala-azar, la Leishmaniose récidivante, la LC diffuse et la LC disséminée (John E, 2015). De plus, l'aspect de la maladie cutanée peut être variable. Chez certains individus, l'infection peut rester asymptomatique ou subclinique, mais elle peut aussi se présenter sous forme de maladie aiguë, subaiguë ou chronique (Mann S, 2021). La virulence, la pathogénicité et les manifestations cliniques de cette maladie varient d'une espèce à l'autre (Par exemple, *L. infantum* et *L. donovani* à l'intérieur du corps peuvent se disséminer efficacement et peuvent infecter la rate ou le foie alors que *L. major* n'a pas de propriété de dissémination efficace et reste cutanée) (Pace D, 2014) (Chappuis F, 2007 ; Aoun K, 2014), et d'autre facteurs liés au vecteur et à l'environnement (Natarajan G, 2014).

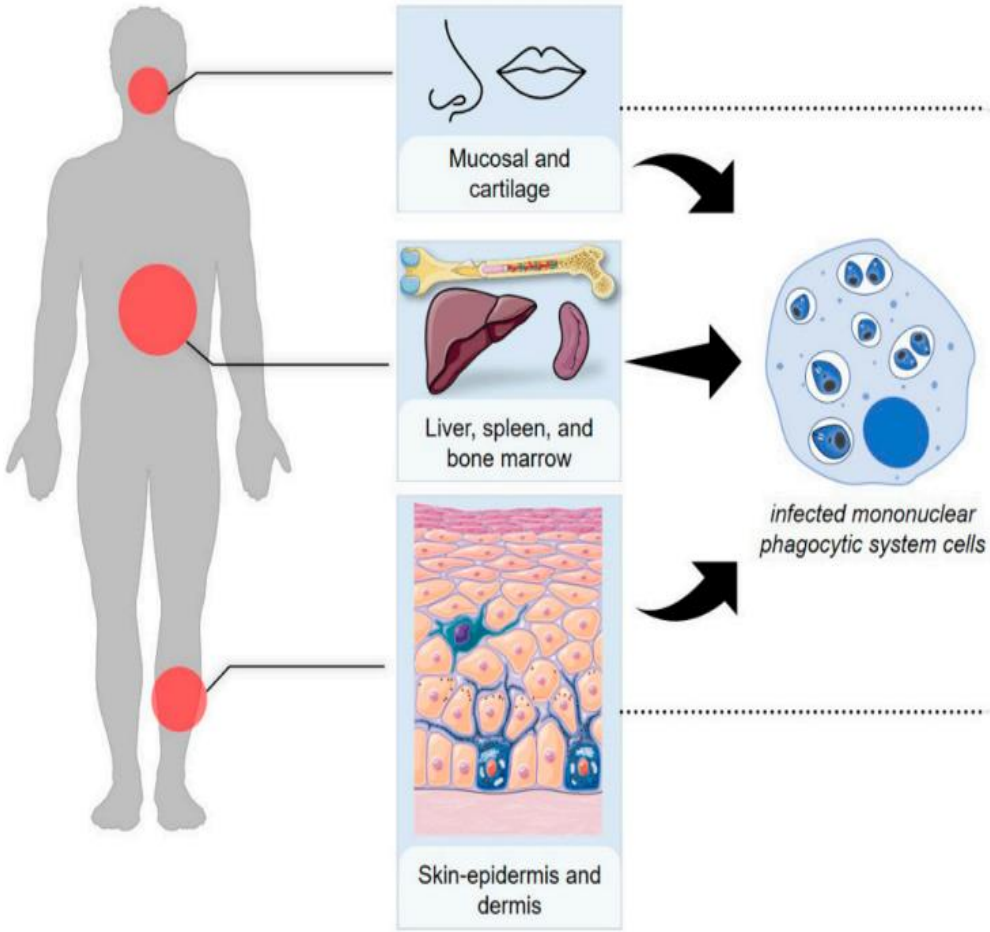


Figure 23 : Formes de Leishmaniose et tissus ou organes affectés. Leishmaniose viscérale : le foie, la rate et la moelle osseuse sont généralement infectés. Leishmaniose cutanée : la peau est infectée (Dos Santos DR, 2022).

III. 2. 1. La leishmaniose viscérale (LV)

La LV, également connue sous le nom de Kala-azar (dans la région du sous-continent indien), Fièvre noire ou Fièvre Dum-Dum. La LV se caractérise par une fièvre irrégulière persistance, d'hépatosplénomégalie, de perte de poids, de pancytopénie et d'hypergammaglobulinémie (Kaye PM, 2002). La fièvre monte deux fois en 24 heures, entrecoupée de pics de fièvre et d'intervalles d'apathie. Il s'agit de la forme la plus dévastatrice et la plus mortelle de la leishmaniose. Le spectre va de l'infection asymptomatique à la maladie fulminante mettant en jeu le pronostic vital en l'absence de traitement adopté (Burza S, 2018 ; Kolaczinski JH, 2008). La maladie peut se manifester de manière aiguë ou insidieuse, mais la présentation typique est celle d'une personne amaigrie, cachectique, avec une distension abdominale importante due à une hépatosplénomégalie (Sheikh SS, 2019) (**Figure 24**). La période d'incubation est de 2 semaines à 18 mois en fonction du statut immunitaire du patient (Ready PD, 2014). Une charge parasitaire élevée est souvent associée à la malnutrition et l'amaigrissement, en particulier chez les enfants (Zacarias DA, 2017 ; Malafaia G, 2009).



Figure 24 : Caractéristiques cliniques de leishmaniose Viscérale (LV) (Aversi-Ferreira RAGMF, 2014 ; Abbasi M, 2018).

La LV est souvent associée à une hyperpigmentation de la peau, probablement due à la production d'hormones adrénocorticotropes. Dans ce cas, on parle de kala-azar/fièvre noire (Elkhair EB, 2014). Les personnes infectées présentent des niveaux élevés d'anticorps et une expansion parasitaire intense dans les organes ciblés, y compris la moelle osseuse (Kaye PM, 2002) (Meira CDS, 2019). Si elle n'est pas traitée, la LV est mortelle dans les deux ans. La mortalité est principalement due à une infection bactérienne secondaire, à l'immunosuppression, à l'hémorragie due à l'infiltration hématopoïétique et l'anémie grave (Stark CG, 2019).

Cette forme de leishmaniose est généralement causée par deux espèces : *L. infantum*, zoonotique à réservoir canin, qui prévaut dans les pays du pourtour méditerranéen, le Moyen-Orient et l'Amérique du Sud (Millán J, 2014 ; Louzir H, 2013), et *L. donovani*, anthroponotique fortement endémique en en Afrique de l'Est et dans le sous-continent indien (Aversi-Ferreira RAGMF, 2014 ; Alvar J, 2012). En Amérique du Sud, *L. infantum* est connue sous le nom de *L. infantum chagasi* et a probablement été introduite il y a environ cinq cents ans, pendant la colonisation portugaise et espagnole, par l'intermédiaire de chiens domestiques infectés (Killick-Kendrick R, 1985 ; Rioux J-A, 1990). L'espèce *L. donovani* touche toutes les tranches d'âges, alors que *L. infantum*, comme son nom l'indique, touche principalement les enfants (Chappuis F, 2007), et les individus immunodéprimés, particulièrement ceux qui sont infectés par VIH (virus de l'immunodéficience acquise) ou d'infections fongiques (Alvar J, 2012 ; Louzir H, 2013). *L. infantum* est également un agent causal de la leishmaniose canine (Dantas-Torres F, 2012).

- **Variantes rares de la LV**

Une forme peu commune de la LV est décrite chez certains vétérans américains qui ont été infectés lors de leur participation à la guerre du Golfe. Ces patients ne présentaient que des symptômes bénins et une charge parasitaire légère. *L. tropica* a été identifié comme l'agent causal dans certains de ces cas (Thakur L, 2018 ; Magill AJ, 1993).

Leishmaniose viscérotrope : il s'agit d'une forme indolente de la maladie qui a une présentation clinique distincte. Elle n'évolue pas vers la LV classique ou ne la développe pas (Sheikh SS, 2019). *L. tropica*, *L. amazonensis* et *L. major*, généralement associés à la LC, sont signalée comme étant viscérotropes et peuvent, dans de rares cas, entraîner une maladie viscérale (Thakur L, 2018 ; Sheikh SS, 2019).

Co-infection LV-VIH : le VIH (virus de l'immunodéficience acquise) est considéré comme responsable de la réapparition de la LV. Les deux organismes partagent un système immunologique pathologique commun impliquant le système endothélial réticulaire, ce qui accélère la progression de la maladie. La LV chez une personne infectée par le VIH doit être considérer comme une maladie définissant le syndrome d'immunodéficience acquise (SIDA), le dépistage du VIH doit être obligatoire chez tous les patients présentant une LV (Burza S, 2018 ; WHO, 22-26 2010).

III. 2. 2. Leishmaniose dermique Post-Kala-Azar (LDPKA)

La leishmaniose dermique post-kala-azar (LDPKA) est en général une séquelle de la leishmaniose viscérale (des mois ou des années après la guérison du patient de la LV) (OMS) (Sasidharan S, 2021 ; Mukhopadhyay D, 2014), avec des lésions cutanées allant de macules hypo-pigmentées à des papules érythémateuses et de nodules à des plaques, les lésions peuvent être nombreuses et persister pendant des décennies (**Figure 25**) (Reddy KR, 2019). La LDPKA est souvent décrite en trois grades. Dans le premier grade, les lésions sont dispersées mais limitées au visage, le deuxième grade est caractérisé par des lésions sur le visage et la partie supérieure du tronc et le troisième garde est décrit avec des lésions sur tout le corps (Desjeux P, 2013). Une guérison spontanée a été observée et les patients atteints de LDPKA de grade 1 et de grade 2 léger sont laissés sans traitement avec un suivi attentif (Zijlstra EE, 2003).

Les individus atteints de LDPKA peuvent encore transmettre le parasite à des individus sain et provoquer la LV (Ganguly S, 2015). Les causes potentielles de la LDPKA sont encore inconnues, mais un certain nombre de mécanismes différents ont été proposés, notamment : réinfection/rechute, susceptibilité génétique de l'hôte, lésions cutanées induites par les UV, susceptibilité due à la défaillance des cellules T à mémoire spécifiques à un organe, réponse au traitement au Stibogluconate de sodium et persistance du parasite (Croft SL, 2008 ; Ganguly S, 2010 ; Zijlstra EE, 2016).



Figure 25 : Physiopathologie de la leishmaniose dermique post-kala-azar (LDPKA) (Reddy KR, 2019 ; Zulfiqar *et al*., 2017).

Elle est fréquente dans les zones endémiques de leishmaniose viscérale causée par *L. donovani*, environ 50% des cas leishmaniose viscérale traités au Soudan développent une LDPKA, contre 10 à 20 % en Inde, mais l'incidence de la LDPKA n'est pas exactement connue car le suivi systématique des patients atteints de leishmaniose viscérale après le traitement est rare (OMS, 2010 ; Hailu A, 2016). La LDPKA peut également survenir de manière sporadique dans les zones d'endémie de *L. infantum*, principalement dans les pays méditerranéens et en Amérique latine (Desjeux P, 2011). Le diagnostic repose sur la détection d'amastigotes dans la peau dans plus de 80% des cas au Soudan. L'amastigote est plus facilement détecté dans les lésions nodulaires que dans les autres lésions. Le test d'agglutination directe visant à mettre en évidence les anticorps dirigés contre l'antigène rK39 est positif dans la plupart des cas (Reddy KR, 2019).

III. 2. 3. La leishmaniose cutanée (LC)

La leishmaniose cutanée (LC) est également connue sous le nom de Bouton d'Alep, Bouton de Jericho, mal de baie, Clou de Biskra, mal oriental, Bouton de Bagdad, Pain bois, plaie tropicale... (Aversi-Ferreira RAGMF, 2014). C'est la forme la courante de la leishmaniose et provoque des lésions cutanées, principalement des ulcères, sur les parties exposées du corps, laissant des à vie et de graves handicaps (Reddy KR, 2019). Les parasites *Leishmania* responsables de la leishmaniose cutanée sont divisés en espèces de l'Ancien Monde comprennent *L. tropica*, *L. major* et *L. aethiopica* qui sont communes dans le sous-continent indien, le Moyen-Orient, le bassin méditerranéen et l'Afrique de l'Est. Les espèces du Nouveau Monde affectent principalement l'Amérique centrale et l'Amérique du Sud et comprennent *L. amazonensis*, *L. braziliensis*, *L. mexicana* et *L. guyaensis*. Les lésions se développent sous forme de papules au point de piqûre du phlébotome et évoluent pendant des semaines ou des mois vers des nodules plus importants qui finissent par s'ulcérer (Lainson R, 2010) (**Figure 27**).

Les lésions sont souvent prurigineuses et peuvent avoir un aspect verruqueux hyperkératosique. Ces lésions guérissent souvent d'elles-mêmes en 2 à 18 mois, souvent défigurant, qui suscite des préoccupations esthétiques majeures et une stigmatisation sociale (Sheikh SS, 2019 ; Reithinger R, 2007). Environ 10% des cas de LC peuvent évoluer vers une maladies grave telle que la LC diffuse, la LCM, la LC disséminée et/ou la Leishmaniose récidivante (**Figure 27 : C**) (Burza S, 2018 ; Desjeux P, 2004).

- **Variantes rares de la LC**

Il est rare de rencontrer des variantes de la LC qui sont associées à diverses réponses immunitaires sous-jacentes. Leishmaniose récidivante suit typiquement une infection cutanée à *L. tropica* guérie et se présente sous la forme de nouvelles lésions encerclant l'ancienne cicatrice (**Figure 26 : C**). Les lésions présentent un nombre prédominant de lymphocytes, ce qui les rend difficiles à distinguer histologiquement de la tuberculose (Sheikh SS, 2019). La leishmaniose cutanée diffuse (LCD) se manifeste par de multiples lésions étendues, non sensibles et non ulcéreuses, ressemblant à la lèpre lépromateuse, et par un test cutané à la leishmaniose (TCL)

négatif. La peau est fortement infiltrée par les organismes et les patients n'ont pas de réponse immunitaire cellulaire. Ces maladies sont causées par *L. amazonensis*, *L aethiopica* et *L. mexicana* (Sheikh SS, 2019). La leishmaniose cutanée disséminée se présente sous la forme d'au moins 10 lésions de type mixte sur plusieurs parties du corps, elle est surtout observée en Amérique latine et touche fréquemment les muqueuses (Burza S, 2018).

Histologiquement, les organismes sont peu nombreux dans les lésions cutanées et les patients présentent des anticorps positifs contre *Leishmania* et un test TCL positif. La plupart des cas de leishmaniose cutanée diffuse et de L. récidivante sont chroniques et résistants au traitement, peuvent être extrêmement défigurant et peuvent être associés à de faibles taux de mortalité (Sheikh SS, 2019).

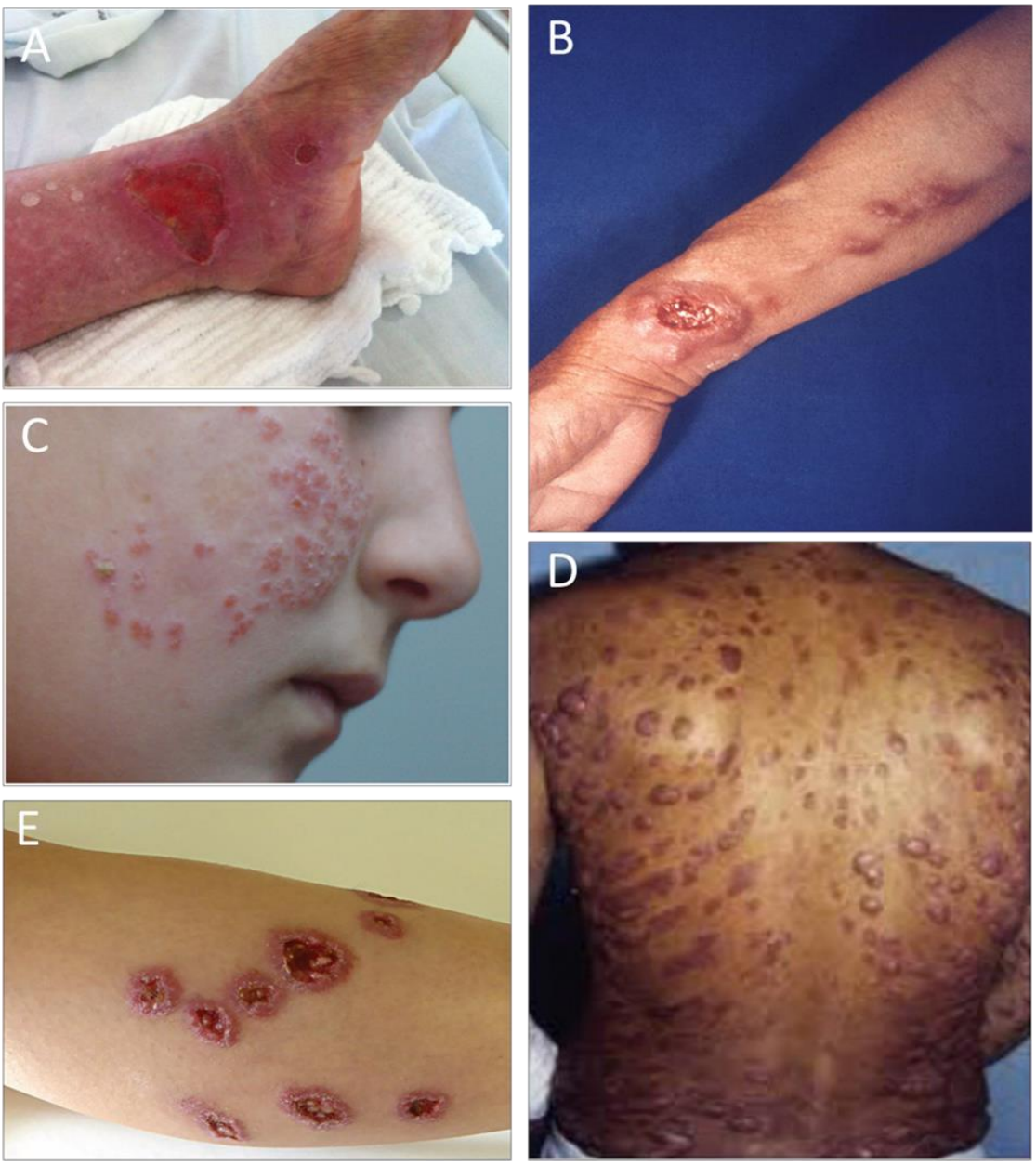


Figure 26 : Caractéristiques cliniques de leishmaniose cutanée (LC). A : LC. B : C : Leishmaniose récidivante. D : LCD. E : LC disséminée (Aversi-Ferreira RAGMF, 2014 ; Guide d'activités, 2010 ; Reddy KR, 2019).

Les patients atteints de LCD sont souvent réfractaires au traitement, des cas de LCD ont été signalés en Amérique du Sud et en Amérique centrale, au Kenya et en Éthiopie, principalement causée par *L. amazonesis*, *L. mexicana* et *L. aethiopica* (Burza S, 2018 ; Meira CDS, 2019).

III. 2. 4. La leishmaniose cutanéo-muqueuse (LCM)

La LCM se présente sous la forme de lésions destructrices de la muqueuse oronasale avec atteinte de la cloison nasale, des lèvres et du palais (Sheikh SS, 2019). Elle représente 1 à 10% des cas de LC dans les zones endémiques (Torres-Guerrero E, 2017). Les patients traités pour une LC peuvent manifester un LCM plus tard, après la résolution apparente des lésions primaires. Dans le cas de la LCM, les parasites métastasent dans les muqueuses des voies respiratoires supérieures (par exemple, les cavités naso-orales et pharyngées), provoquant une maladie érosive qui entraîne des lésions défigurantes et des mutilations faciales (Bruschi F, 2018 ; Strazzulla A, 2013) (**Figure 27**). Elle est fréquemment observée chez les personnes ayant une réponse immunitaire affaiblie, tels que les personnes immunodéprimées ou atteintes d'autres maladies graves. De plus, certaines facteurs environnementaux et génétiques peuvent augmenter la susceptibilité à la maladie, comme il s'agit d'une maladie potentiellement mortelle, elle nécessite un diagnostic et un traitement immédiats/précoces (Zijlstra EE, 2014 ; Cincurá C, 2017).



Figure 27 : Caractéristiques cliniques de leishmaniose cutanéo-muqueuse (LCM) (Abbasi M, 2018).

La répartition géographique de la LCM peut varier en fonction des espèces de parasites *Leishmania*, des espèces de phlébotomes vecteurs et des facteurs environnementaux locaux. Plus, de 90 % des cas de LCM ont été signalés dans trois pays d'Amérique du Sud (Brésil, Pérou

et Bolivie). Bien que d'autres espèces de *Leishmania* soient associées à cette manifestation, tels que *L. major*, *L. panamensis*, *L. guyanensis*, *L. tropica* et *L. infantum*, la LCM a été couramment observé dans les infections à *L. braziliensis* (Desjeux P, 2004 ; Bruschi F, 2018 ; Palumbo E, 2010).

III. 3. Aspects cliniques de la leishmaniose Canine

La leishmaniose canine est une zoonose mondiale majeure potentiellement mortelle pour l'homme et le chien, qui constitue le principal réservoir d'infection pour l'homme (Gramiccia M, 2005). La leishmaniose canine est endémique dans plus de 70 pays dans le monde. Elle est présente dans les régions d'Europe du Sud, d'Afrique, d'Asie, d'Amérique du Sud et d'Amérique centrale (Baneth G, 2008). Elle constitue également une préoccupation importante dans les pays non endémiques où les chiens malades ou infectés importés constituent un problème vétérinaire et de santé publique (Shaw SE, 2009).

D'après Manolis *et al.*, (2009), une fois le parasite a pénétré dans l'organisme de l'hôte vertébré, il peut directement être éliminé, ou être séquestré dans la peau et les nœuds lymphatiques, ce qui conduit à une infestation non disséminée et souvent asymptomatique, ou encore atteindre tout l'organisme du chien, ce qui entraine une infestation disséminée symptomatique ou asymptomatique. Les manifestations cliniques de leishmaniose canine sont très variables, dépendent de plusieurs facteurs, tels que l'âge du chien, son système immunitaire et la charge parasitaire (Maia C, 2012). Bien qu'il soit bien connu que différentes espèces de Leishmania provoquent différentes maladies chez le chien (*L. braziliensis*, maladie cutanée ou cutanéo-muqueuse. *L. infantum*, maladie généralisée ou plus précisément un mélange de lésions cutanées, oculaires, myosquelettiques et viscérales), il n'y a pas de preuve évidente que les différentes souches (zymodèmes) de ce dernier parasite puissent expliquer la subtile diversité clinique observée entre la leishmaniose canine méditerranéen et au brésilien (Almeida MA, 2005 ; Dantas-Torres F, 2009 ; Koutinas AF, 1999).

Quel que soit le sous-type de la maladie, la réponse humorale marquée et le dépôt de complexes immuns qui s'ensuit dans les organes cibles du chien sensible (par exemple, glomérules rénaux, uvée antérieure, membrane synoviale, paroi vasculaire), ainsi que l'inflammation granulomateuse excessive (par exemple, foie), sont très probablement une compensation infructueuse de l'insuffisance immunitaire cellulaire contre le parasite, expliquent le large spectre clinique observé (Baneth G, 2012). Dans le cas typique de la leishmaniose canine, l'anamnèse et l'examen physique peuvent révéler une anorexie ou une augmentation de l'appétit, une émaciation, une cachexie (**Figure 28**), une lymphadénomégalie périphérique, une intolérance à l'exercice, des lésions cutanées, une atrophie des muscles temporaux, une splénomégalie, une polyurie/polydipsie, une épistaxie, des lésions oculaires, une onychogryphose, une boiterie et des vomissements/diarrhée, qui apparaissent seuls, ou plus souvent, en diverses combinaisons (Blavier A, 2001).

La situation se complique car la diversité clinique de la leishmaniose canine peut également être générée par d'autres organismes à transmission vectorielle qui prospèrent dans les mêmes zones géographiques et peuvent infecter n'importe quel chien leishmanien (Roura X, 2005). Ceci est beaucoup plus fréquent chez les chiens qui vivent à l'extérieur et chez ceux qui ne sont pas systématiquement traités avec des ectoparasiticides (Solano-Gallego L, 2004).



Figure 28 : (1) État cachectique avec dermatite exfoliative généralisée et hypotrichotique et ulcérations sur plusieurs proéminences osseuses. **(2)** Dermatite exfoliative **(3)** Plaque cutanée ulcérée sur le menton. **(4)** Croissance excessive des ongles (onychogryphose) **(5)** Blépharite nodulaire et ulcéreuse **(6)** Atrophie sévère et symétrique des muscles (Koutinas AF, 2014).

En effet, plusieurs études épidémiologiques et cliniques ont montré que les chiens leishmanies peuvent être co-infectés par certaines maladies infectieuses ou parasitaires, telles que l'ehrlichiose monocytaire (*Ehrlichia canis*), l'anaplasmose granulocytaire, la rickettsiose, la bartonellose, la babésiose, l'hépatozoonose et la dirofilariose (Koutinas AF, 2014).

En raison des similitudes cliniques et clinicopathologiques entre toutes ces maladies, y compris la leishmaniose canine, une approche diagnostique prudente est conseillée pour éviter, autant que possible, de tirer des conclusions erronées et d'assister à des échecs thérapeutiques ultérieurs chez les chiens leishmanies asymptomatiques présentant de faibles titres d'anticorps anti-Leishmania (Koutinas AF, 2014).

III. 4. Physiopathologie et Immunologie

III. 4. 1. Physiopathologie

Au moment de la piqûre, le phlébotome sécrète la salive contenant des substances actives qui engendrent une vasodilatation et une immunodépression locales après cette piqûre infestante, les promastigotes inoculés dans la peau seront phagocytés par les cellules de l'hôte. L'interaction entre ces derniers (promastigotes et cellules de l'hôte) repose sur la reconnaissance, sur la face externe du parasite, des molécules de liaison par divers récepteurs présents sur la membrane cellulaire (récepteurs de type lectine, récepteurs de la fibronectine, l'intégrine, CR1 et CR3). Le lipophosphoglycane (LPG) semble être la moléculaire de liaison clé de la virulence des *Leishmania* (Antoine J, 1999 ; Russell D, 1989 ; Turco S, 1992 ; Ferguson MA, 1997).

III. 4. 2. Réponse immunitaire

L'inoculation du parasite du genre *Leishmania* à l'hôte vertébré aboutit à la mise en jeu des mécanismes concernant à la fois l'immunité naturelle (non spécifique) et l'immunité acquise (spécifique avec mémoire). L'immunité naturelle non spécifique est une réponse immédiate. Les macrophages et cellules dendritiques agissent en premier et phagocytent les promastigotes dès leur entrée dans l'organisme.

L'immunité acquise spécifique est une réponse adaptative qui s'installe lorsque les cellules présentatrices d'antigènes présentent le parasite au lymphocyte T par le biais du complexe majeur d'histocompatibilité (CMH).

III. 4. 3. Échappement aux mécanismes immunitaires de l'hôte

Les promastigotes métacycliques sont très résistants à l'action lytique du complément. En effet, le lipophosphoglycane (LPG) et la glycoprotéine GP63 jouent un rôle très important dans ce mécanisme. Lors de la phagocytose, la forme promastigote inoculée inhibe la biogenèse du phagolysosome permettant ainsi au parasite d'établir l'infection dans une vacuole peu microbicide (Desjardins and Descoteaux, 1997). Cette inhibition est causée par le lipophosphoglycane (LPG) qui est le principal glycolipide présent à la surface du promastigote et l'un des facteurs de virulence du parasite. Le blocage de la maturation du phagosome résulte en fait de l'insertion du LPG dans les microdomaines lipidiques de la membrane phagosomale et de la désorganisation qui s'ensuit (Winberg *et al*., 2009).

Les lipophosphoglycanes sont composés d'une série de répétitions de disaccharides et de phosphates. Ils sont spécifiques de chaque espèce et reconnus par les lectines (récepteurs de la cellule hôte). Au stade métacyclique, ces molécules sont très longues et se lient aux protéines du complément C3b, mais elles sont trop loin pour agir sur le parasite (Descoteaux and Turco, 1999 ; Gomez *et al*., 2009 ; Vinet and Descoteaux, 2010).

III. 5. Distribution géographique de la leishmaniose

III. 5. 1. A l'échelle mondiale

Bien que la *Leishmania* ait été découverte pour la première fois en Inde, le parasite est également présent dans plusieurs autres pays du monde. Elle est endémique dans plus de 88 pays, dont 72 sont considérés comme des pays en développement (Sasidharan S, 2021). On parle de foyers leishmaniens dont les principaux sont les foyers Méditerranéen, chinois, africain et centre et sud-américain. Il est important de noter que la répartition géographique de la leishmaniose peut varier selon les espèces de parasites *Leishmania* présentes dans chaque région. Par exemple, en Amérique du Sud, la leishmaniose est principalement causée par *L. infantum*, tandis qu'en Afrique de l'Est, la leishmaniose est souvent causée par *L. donovani*.

La maladie touche 12 millions de personnes et 350 millions sont considérées à risque. L'incidence mondiale annuelle est estimée de 0,2 à 0,4 million de cas de LV et de 0,7 à 1,2 million de cas de LC, et environ 60 000 décès chaque année sont dus à la fois à LV et LC (Pal M, 2022). Les nouveaux cas de LV surviennent principalement au Brésil, en Afrique de l'Est et en Asie du Sud-Est (Alvar J, 2012). Contrairement à la LV, la LC est plus répandue en Amérique centrale et du Sud, dans la région Méditerranéenne et en Asie occidentale (Sasidharan S, 2021 ; OMS, 2018 ; Wamai RG, 2020). La distribution géographique de LV et de la LC est représentée sur les figures 29 (a) et (b).

La leishmaniose est une maladie épidémiologiquement instable, qui montre une tendance à des fluctuations imprévisibles du nombre de cas (Steverding D, 2017), survient principalement dans les villages ruraux reculés, avec des logements insalubres et peu ou pas d'accès aux installations de santé modernes. Dans les zones d'endémie, le diagnostic de leishmaniose représente une lourde charge financière, tant au niveau individuel que communautaire (Okwor I, 2016). En raison de divers facteurs tels que la diversité des manifestations cliniques et épidémiologiques, la focalisation et la fiabilité des données, les limites des services de surveillance et de notification des maladies (Bern C, 2008 ; Alvar et al, 2012 ; Herricks *et al*., 2017). Selon le rapport 2017 de l'organisation mondiale de la santé (OMS, 2017), quatre des six pays d'Afrique de l'Ouest ne fournissant pas de données, sont endémiques pour la LV, la Côté d'Ivoire, le Niger, la Mauritanie et le Sénégal. Les dix autres pays sont indemnes de LV, mais la plupart des pays de la région n'a pas fourni de données sur LV en 2016 (Kone KA, 2019).

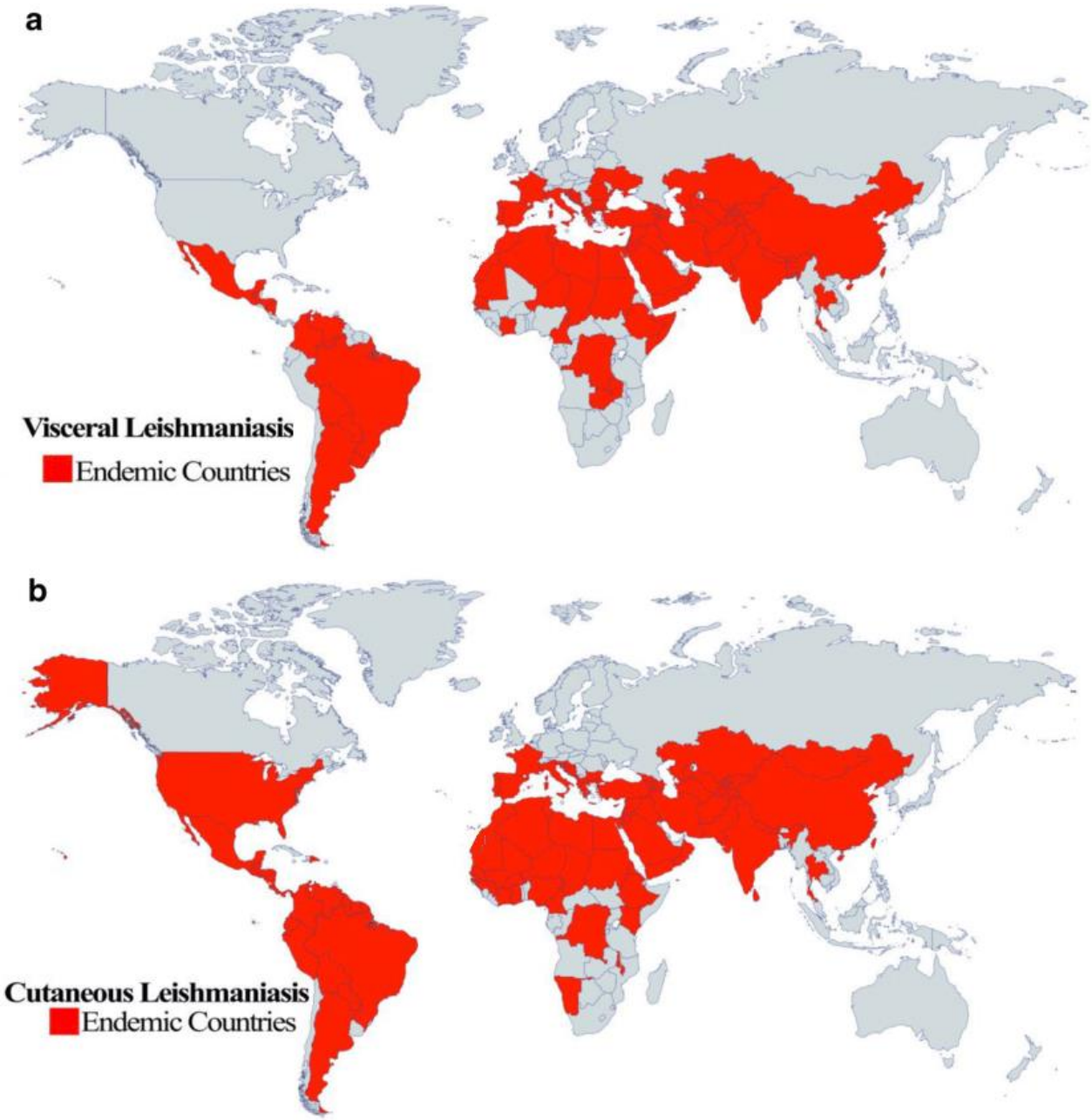


Figure 29 : (a) Situation de la leishmaniose viscérale dans le monde, (b) Situation de la leishmaniose cutanée dans le monde (Sasidharan S, 2021).

Dans le bassin méditerranéen, les principales espèces de Leishmania responsables de la LV sont *L. infantum* et *L. donovani*, le LC est principalement due à *L. tropica* et *L. major*, associé à des souches dermotropes de *L. infantum* et aux hybrides naturels de *L. infantum/L. donovani* (Moriconi M, 2017 ; Rogers MB, 2014). Les pays avec plus de 100 cas de LV notifiés sont le Maroc, l'Italie, l'Espagne, l'Albanie et l'Algérie. Pour la LC, les pays avec plus de 1000 cas déclarés sont l'Algérie, la Syrie, la Tunisie, la Libye, le Maroc et la Turquie (**Figure 30**). L'Égypte, la Jordanie et la Palestine se situent au niveau intérieur de la prévalence de LC. Dans ces pays, plus de 100 cas de LC ont été signalés. Ainsi, dans cette région, le nombre total de cas de LC signalés est beaucoup plus élevé que les cas de LV (Aversi-Ferreira RAGMF, 2014).

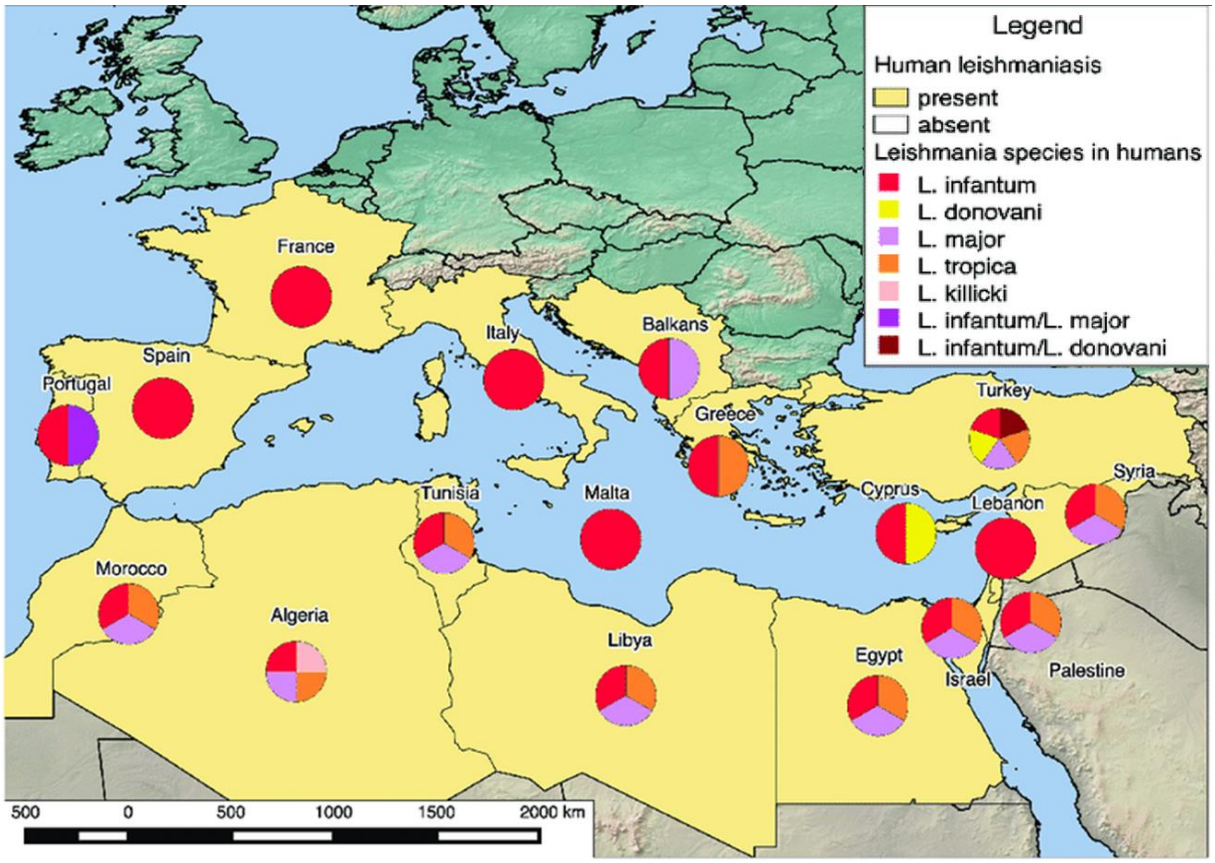


Figure 30 : Distribution des espèces anthroponotiques de Leishmania dans le bassin méditerranéen (Moriconi M, 2017).

Dans cette région, des études ont montré une augmentation progressive de l'incidence de la LV et de la LC au cours des deux dernières décennies. Bien que l'endémicité du parasite soit faible dans certains pays méditerranéens, il pourrait devenir un grave problème de santé publique, nécessitant une surveillance entomologique régulière dans ces pays mais aussi dans les pays tempérés voisins (Horrillo L, 2019 ; Arce A, 2013)

III. 5. 2. Leishmanioses au Maroc

Au Maroc, comme dans la plupart des pays méditerranéens, les leishmanioses constituent un important problème de santé publique (Arroub, 2016 ; Ministère de la Santé et de la Protection Sociale, 2010 ; Faraj *et al.*, 2012). Elles sont considérées comme des maladies infectieuses à déclaration obligatoire selon l'arrêté ministériel N° 683-95 du 31 mars 1995 (El-mouhdi K, 2019). Selon l'origine de l'infection, la leishmaniose au Maroc peut être regroupée en trois entités éco-épidémiologiques. La leishmaniose viscérale zoonotique (LVZ) et la leishmaniose cutanée zoonotique (LCZ) causée par *L. infantum* qui est entretenue à long terme par les chiens et les trois espèces vectrices : *Ph. ariasi*, *Ph. perniciosus* et *Ph. longicuspis* (Zarrouk A, 2015). Le Ministère de la Santé et de la Protection Sociale considère toujours *L. infantum* comme évoluant sporadique principalement dans le nord du Maroc (**Figure 31**) (Tachfouti N, 2016). La LCZ causée par *L. major*, où le parasite est maintenu chez les petits mammifères et l'homme par les piqûres de *Ph. papatasi* (Echchakery M, 2015), est connue pour

exister dans les vastes régions présahariennes arides. La leishmaniose cutanée anthroponotique (LCA) causée par *L. tropica* est transmis par *Ph. sergenti*, dont l'homme est le principale hôte-réservoir avec possibilité de cycle zoonotique (Echchakery M, 2017).

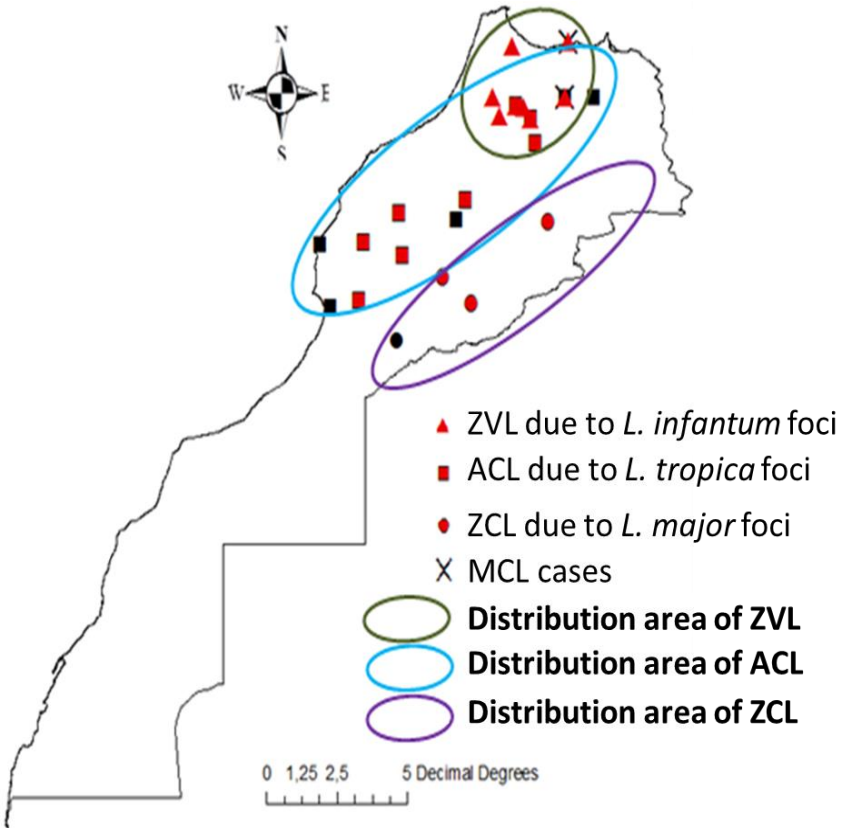


Figure 31 : Répartition géographique des formes cliniques des leishmanioses au Maroc. Leishmaniose viscérale zoonotique (LVZ), leishmaniose cutanée anthoponotique (LCA) et leishmaniose cutanéo-muqueuse (LCM) (Kholoud K, 2018).

Un total de 27 257 cas de leishmaniose cutanée zoonotique (LCZ par *Leishmania major*) a été signalé au cours de la période 2000-2013 avec une incidence annuelle de 5 000 cas par an (MMH, 2015b), suivi de la leishmaniose cutanée anthroponotique (LCA par *L. tropica*) avec 17 882 cas signalés au cours des 10 dernières années (MMH, 2015b), tandis qu'une moyenne de 150 cas de leishmaniose viscérale (LV par *L. infantum*) est enregistrée chaque année (MMH, 2015b; Daoudi M, 2019). Alors que de nombreux auteurs estiment que l'incidence de la LV peut atteindre 600 cas par an (Tachfouti N, 2016).

Des données récentes confirment qu'au Maroc, les leishmanioses se sont propagées à de nouvelles zones avec une augmentation significative du nombre total de cas enregistrés (Kholoud K, 2018 ; Moroccan Ministry of Health, 2015 ; OMS, 2010). Ce changement peut être attribué à une faible efficacité du programme de lutte contre la leishmaniose. Néanmoins, le changement bioclimatique, le sol, la végétation et le climat, ainsi que d'autres facteurs socio-économiques, peuvent également contribuer à l'expansion dynamique et géographique de ces maladies (Toumi A, 2012 ; Kholoud K, 2018).

- **Leishmaniose viscérale (LV) au Maroc**

La LV au Maroc est connue depuis plusieurs décennies. Le premier cas du Kala-azar infantile a été décrit à Tanger en 1921 (Rhajauoi *et al*., 2011). Alors qu'une LV chez l'adulte a été rapportée chez une infirmière à Meknès en 1922 (Marty *et al*., 1987) et dès lors, cette maladie prédomine de manière hypo-endémique au niveau des provinces du Nord.

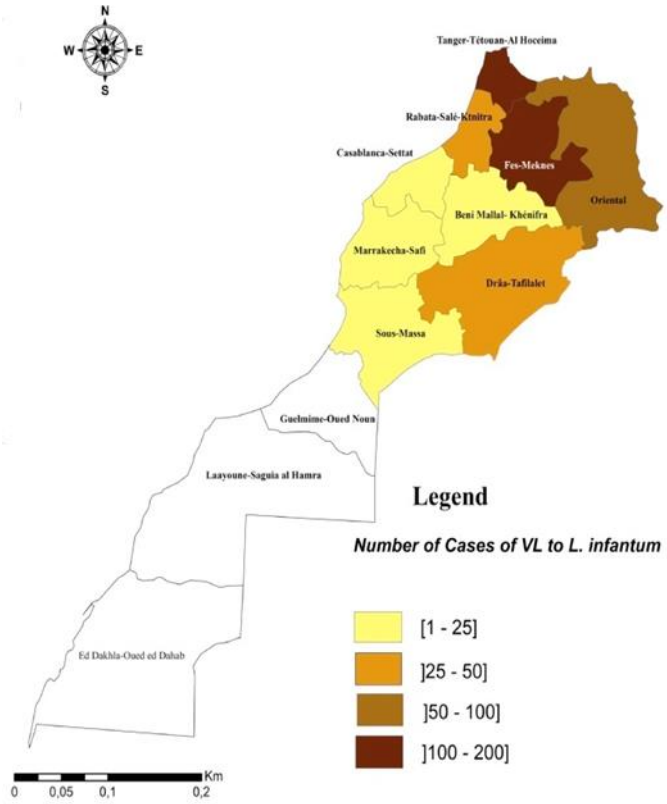


Figure 32 : Repartition des cas de leishmaniose vicérale (LV) à *L. infantum* au Maroc (Daoudi M, 2019).

Actuellement, la leishmaniose viscérale due à *Leishmania infantum* est plus marquée dans les régions de Fès-Meknès et Tanger-Tétouan-Al Hoceima, suivies des régions orientales avec Rabat-Sale-Kenitra et la Région de Draa-Tafilets (Daoudi M, 2019) (**Figure 32**), mais des cas sporadiques ont été observés dans d'autres régions, notamment au Sud. La transmission de la maladie est généralement plus fréquente pendant les mois chauds, de mai à octobre, lorsque les phlébotomes sont plus actifs. Le nombre relativement contenu de cas enregistrés chaque année, les procédures compliquées nécessaires à la détection de la LV dans les zones endémiques et le traitement coûteux des cas graves, sont susceptibles d'impliquer un fardeau économique et financier important pour le système de santé marocain (Tachfouti N, 2016). Selon les données obtenues, des années 2000 à 2020, on dénombre près de 2334 cas de leishmaniose viscérale recensés au sein du Royaume, la moyenne sur ces 20 dernières années est de 117 (116,7 cas) (**Figure 33**).

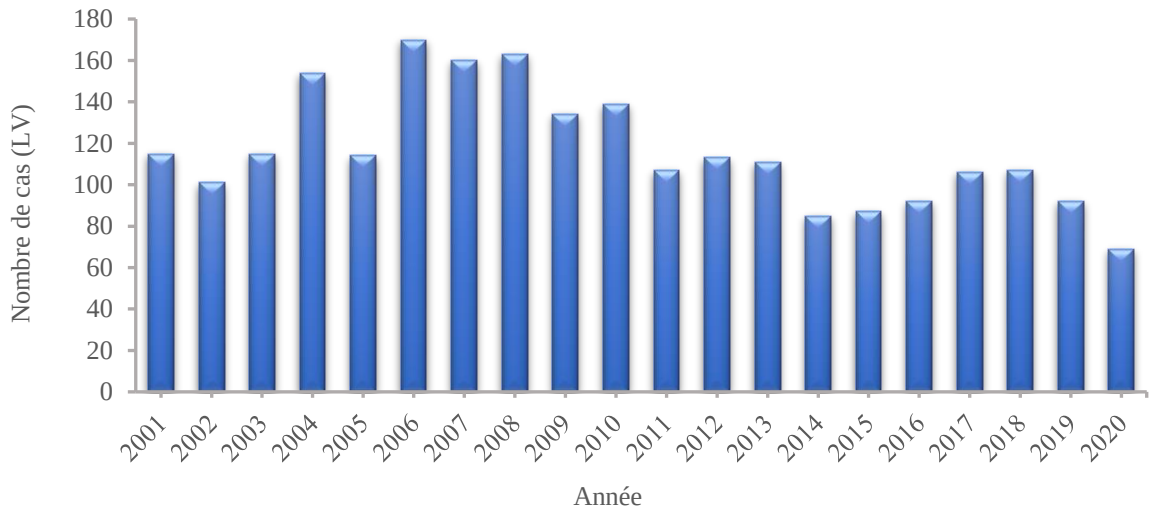


Figure 33 : Histogramme du nombre de cas de Leishmaniose Viscérale (LV) (Zeroual A, 2022).

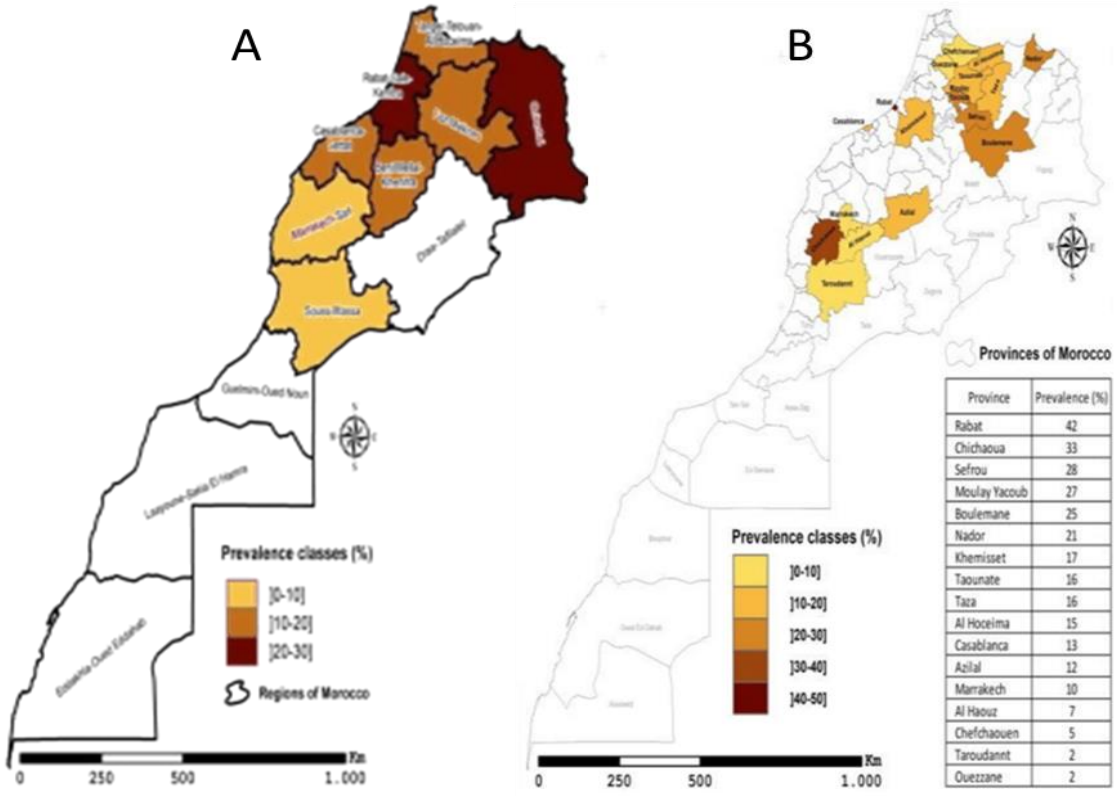
Au Maroc, *L. infantum* MON-1 est la souche prédominante de *L. infantum* associée à la leishmaniose viscérale (LV), également connue sous le nom de leishmaniose infantile. La souche MON-1 est l'agent commun de leishmaniose viscérale humaine et canine sur le pourtour du bassin méditerranéen. En ce qui concerne *L. infantum* MON-24, il a été identifié comme au variant enzymatique dermotrope de *L. infantum* MON-1. Cependant, l'information spécifique sur la présence du variant MON-24 au Maroc est limitée. La différence entre ces deux zymodèmes porte sur deux électromorphes (Marty, 1994). Geussous *et al.*, 1997, ont pu isoler le zymodème MON-1 chez un cas de leishmaniose viscérale infantile dans la province de Taounate, dont le chien est le réservoir habituel du zymodème MON-1.

III. 5. 3. Épidémiologie de la leishmaniose canine

La leishmaniose canine est répandue dans de nombreux pays, le pourtour méditerranéen constitue l'une des zones stables et de forte endémicité leishmanienne (Bourdoiseau G, 2015). En Europe, la maladie concerne l'Espagne, le Portugal, la Grèce, l'Italie et la France, pays dans lesquels pratiquement toutes les régions sont fortement contaminées (Djezzar-Mihoubi I, 2006). La séroprévalence canine au sein de l'Union Européenne balance de 5 à 30 % ce qui signifie un taux d'infection allant de 40 à 80 % (Gradoni L, 2013). En Algérie, la première observation de la leishmaniose canine a été rapportée par sergent en 1910 avec une prévalence de 7,2 % des chiens atteints cliniquement. En 1995, cette fréquence des chiens malades a augmenté pour atteindre 36,5 % (Harrat Z, 1995).

Au Maroc, le premier cas de leishmaniose canine fut déclaré en 1932 (JEAUME G, 1932). En 1997, lors d'une enquête épidémiologique effectuée dans la province de Taounate, une séroprévalence moyenne de 16,3 % a été rapportée (Guessous-Idrissi N, 1997). En 2000, la région de Khmisset avait enregistré une séroprévalence moyenne de 16,71 % avec un taux atteignant 23,63 % dans la localité de Sid El Ghandour seule (Natami A, 2000). En 2003, une étude réalisée par Rami *et al.*, a montré que 54 sur 257 échantillons analysés ont été séropositifs en 2003 dans le nord du royaume précisément dans la province de Nador (Rami M, 2003). La

leishmaniose viscérale humaine était classiquement connue pour être endémique dans les régions du nord où des foyers de leishmaniose canine se sont avérés actifs (El-Mouhdi K, 2022).



Province	Prevalence (%)
Rabat	42
Chichaoua	33
Sefrou	28
Moulay Yacoub	27
Boulemane	25
Nador	21
Khemisset	17
Taounate	16
Taza	16
Al Hoceima	15
Casablanca	13
Azilal	12
Marrakech	10
Al Haouz	7
Chefchaouen	5
Taroudannt	2
Ouezzane	2

Figure 34 : Distribution de la leishmaniose canine dans les différentes régions (**A**) et dans les différentes provinces (**B**) du Maroc (El-Mouhdi K, 2022).

Actuellement, les estimations maximales de prévalence regroupées ont été enregistrées dans les régions bordant la Méditerranée, notamment la région de Rabat, Salé, Kenitra avec une prévalence regroupée de 29% et la région orientale avec une prévalence groupée de 21%, suivie par la région centrale de Fès, Meknès avec une prévalence de 20%. La prévalence minimale a été enregistrée dans la région sud de Sous, Massa avec un taux de 1% (**Figure 34, A**) (El-Mouhdi K, 2022). Alors que les résultats de la prévalence par province ont été révélé que les valeurs maximales ont été enregistrées successivement dans les provinces de Rabat 42%, de la province de Chichaoua 33%, de la province de Sefrou 28% de Moulay Yacoub 27% et de Nador 21%. La valeur minimale a été enregistrée dans la province de Taraudante 2% (**Figure 34, B**) (El-Mouhdi K, 2022).

La comparaison entre les tranches d'âges des chiens infectées a montré que les chiens adultes de plus de quatre ans par rapport aux chiens plus jeunes de moins de deux ans. Ainsi, elle est de 30% pour les petits chiens, passe à 58% dans la classe moyenne et culmine avec un taux de 64% chez les chiens plus âgés. L'association entre la race du chien et la présence de la maladie a montré que la prévalence était de 36% chez les chiens berger et de 13% chez les chiens croisés (El-Mouhdi K, 2022).

III. 6. Principaux facteurs de risque

III. 6. 1. Changement climatique

Le cinquième rapport d'évaluation (AR5) du groupe d'experts intergouvernemental sur l'évolution du climat (GIEC) a souligné l'augmentation exponentielle du nombre de publications documentant le changement climatique et son impact sur la santé (IPCC, 2017). Parmi elles, les leishmanioses sont significativement affectées par le changement et l'instabilité du climat (WHO, 2015). En tant que maladie à transmission vectorielle, l'impact du changement climatique sur l'incidence et la distribution des leishmanioses est bien documenté (Kahime K, 2014). Des études ont montré que la distribution des vecteurs, y compris les phlébotomes, s'étend en raison du changement climatique mondial (WHO, 2017 ; Wamai RG, 2020). Dans la région de l'Asie du Sud-Est, par exemple, la compétence des vecteurs a été observée entre 15 et 38 degrés Celsius (OMS, 2010), ce qui signifie que l'augmentation des variations de température modifie la végétation, les régimes pluviométriques et le comportement des vecteurs.

III. 6. 2. Migration des populations et conflits

Les épidémies des formes aussi bien cutanées que viscérale de la leishmaniose sont souvent associées à des mouvements migratoires et à l'arrivée de personnes non immunisées dans des zones où il existe déjà des cycles de transmission. L'exposition professionnelle, ainsi que la déforestation généralisée, demeurent des facteurs importants. Les conflits, en revanche, perturbent les systèmes et les programmes de santé déracinent les personnes d'environnements stables vers de nouvelles zones où elles entrent en contact avec des vecteurs ou sont endémiques de la maladie (Beyrer C, 2007). Alors que les conflits au Moyen-Orient constituent un danger pour le contrôle de la VL (Jacobson RL, 2011 ; Tabbabi A, 2019). Notamment, les guerres civiles au Soudan entre 1983 et 2005 ont déclenché des épidémies dévastatrices de LV qui auraient causé 100 000 décès en raison d'interventions compliquées et d'une mortalité exacerbée (Reithinger R, 2007). Au Soudan, un taux de létalité de 50 % dans les zones sans intervention a été signalé (Bern C, 2008).

En Somalie, la poursuite de la guerre civile, du conflit et de l'instabilité complique l'évaluation de l'épidémiologie de la maladie ainsi que les besoins de la population et la disponibilité des soins (OMS, 2017 ; Sunyoto T, 2017). Les conflits ont également des implications pour la migration transfrontalière et la transmission de la LV, même dans les pays non en conflit d'Afrique de l'Est (Al-Salem W, 2016).

III. 6. 3. Conditions socioéconomiques

Les facteurs socio-économiques jouent un rôle primordial dans la transmission des leishmanioses. L'insalubrité des logements et l'insuffisance de l'assainissement domestique (par exemple, absence de système de gestion des déchets, égouts à ciel ouvert) peuvent favoriser le développement des sites de reproduction et de repos des phlébotomes et augmenter les contacts

de ces derniers avec l'homme. Les phlébotomes sont attirés par les repas de sang potentiels que leur offrent les logements surpeuplés. Certains comportements humains, notamment le fait de dormir dehors, sont également susceptibles d'accroître le risque. De plus, les carences alimentaires en protéines, en fer, en vitamine et en zinc augmentant le risque de progression de l'infection jusqu'à une forme complète de la maladie (WHO, 2019). Dans les communautés où la possession de chiens est courante, le risque de transmission de la maladie entre les chiens infectés et les phlébotomes est plus élevé.

III. 6. 4. Changements environnementaux

Durant les dernières décennies, les changements environnementaux rapportés dans certaines régions d'endémies, telles que l'intensification de la mobilisation des ressources hydrauliques et la création de zones irriguées, expliquent l'augmentation de l'incidence des cas et la survenue de nombreuses épidémies (Louzir H, 2013). Par ailleurs, l'urbanisation galopante, le plus souvent non structurée, fait que l'homme s'expose davantage en investissant des biotopes sauvages où la transmission des leishmanioses est élevée. Les nouveaux quartiers à habitats insalubres (bidonvilles), favorables à la prolifération des chiens et des phlébotomes, offrent des conditions propices aux épidémies de LV à *L. infantum* (Gonzalez R, 1999 ; Louzir H, 2013).

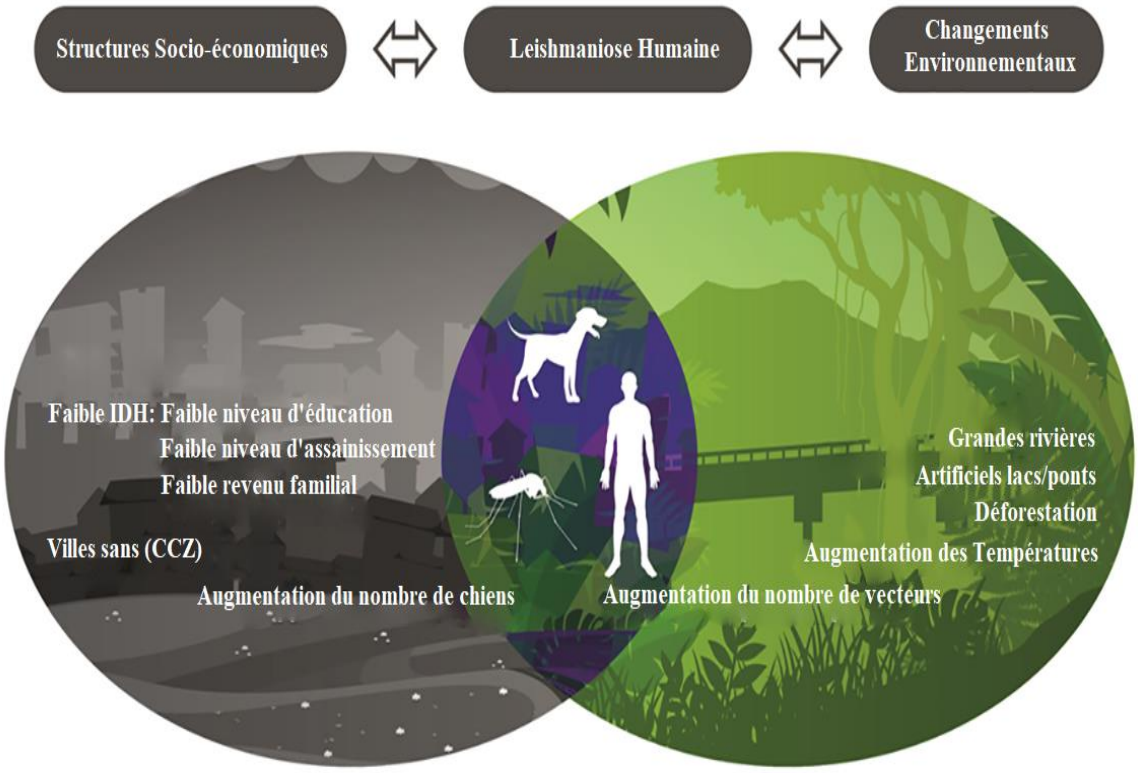


Figure 35 : Facteurs de risque socio-économiques et environnementaux liés à la transmission de la leishmaniose vicérale (Santana RS, 2021).

En Brésil, une étude sur la distribution de la leishmaniose viscérale dans l'ouest de São Paulo a montré que la présence de facteurs de risque socio-économiques et environnementaux peut favoriser le cycle biologique de la maladie, en augmentant la présence des parasites *Leishmania* (*Leishmania*) *infantum chagasi*, des vecteurs *Lu. longipalpis* et des *Canis familiaris* infectés, qui à leur tour infectent les humains (**Figure 35**) (Santana RS, 2021).

III. 6. 5. Comorbidités

Il existe plusieurs problèmes importants qui devraient influencer les efforts d'élimination et de contrôle de la leishmaniose. Celles-ci ont principalement à voir avec les comorbidités, la résistance aux médicaments/l'échec du traitement et le lien population-écologie. Des études ont bien établi que l'immunosuppression est un facteur de risque d'infection par la LV. Le plus important d'entre eux est le VIH, initialement signalé dans le sud de l'Europe, notamment en Espagne dans les années 1980. En l'an 2000, près de 2000 cas de co-infections LV-VIH avaient été signalés (Desjeux P, 2003). Il a été noté que l'infection par le VIH augmentait le risque de développer la LV de 100 fois et mortalité de 5 fois dans les zones endémiques (Daher EF, 2009). Selon l'OMS, 35 pays ont signalé des cas de co-infection LV-VIH.

Dans les Amériques, des co-infections LV-VIH sont signalées depuis le début des années 2000 au Brésil. Une étude couvrant la période 2001-2010 a rapporté une augmentation des cas de 0,01 à 0,07 pour 100 000 habitants (Leite de Sousa-Gomes M, 2017). Des données plus récentes de 2017 indiquent qu'environ 8 % des cas de LV en Amérique latine étaient co-infectés par le VIH, le Brésil signalant 95,3 % de ces co-infections (Leishmanioses, 2019). L'endémicité de la LV-VIH est la plus prédominante en Afrique de l'Est (Diro E, 2014), correspondant à la forte prévalence du VIH dans ces régions (Dwyer-Lindgren L, 2019).

Des co-infections ont également été signalées pour des états immunosuppresseurs non liés au VIH, principalement dans les domaines de la rhumatologie, de l'oncologie, de la médecine de transplantation et de l'hématologie (Van Griensven J, 2014). L'implication globale des comorbidités est sur le diagnostic et le traitement de la LV. Les patients LV séropositifs pour le VIH sont plus difficiles à diagnostiquer et à traiter (Diro E, 2019). De plus, en raison de la faible performance des TDR actuels en Afrique de l'Est, les résultats négatifs de ceux-ci n'excluent pas la possibilité d'infection (Boelaert M, 2014).

III. 6. 6. Porteurs asymptomatiques et résistance

Des études montrant de grands porteurs asymptomatiques de parasites de la LV, y compris chez les chiens, ont appelé à une meilleure identification des agents pathogènes pour cibler les interventions (Michel G, 2011 ; Zhao GH, 2016). Des infections asymptomatiques ont été identifiées dans plusieurs études de dépistage, y compris celles des donneurs de sang (Bañuls AL, 2011), et certaines études ont montré qu'elles étaient plus fréquentes que les infections symptomatiques (Foroutan M, 2017 ; Andrade-Narvaez FJ, 2016). Ce phénomène a été quantifié dans le cadre d'une enquête épidémiologique sur le sang périphérique à l'aide de la réaction en chaîne de la polymérase (PCR) en temps réel. Les auteurs ont pu déterminer un

seuil de cinq génomes parasitaires par millilitre de sang à partir duquel la maladie asymptomatique évolue vers une maladie symptomatique (Sudarshan M, 2014). Une étude de cohorte de cas asymptomatiques du Bihar, en Inde, n'a recommandé aucun traitement mais un suivi attentif de ceux-ci au fur et à mesure qu'ils développent la LV plus tôt (Chakravarty J, 2019).

Bien qu'il ne s'agisse pas d'un problème répandu, la résistance du parasite aux antimoniés ainsi qu'à la Miltéfosine et à l'AmB a été signalée dans certaines partie de l'Inde, ce qui réduit les résultats du traitement (Torres-Guerrero E, 2017 ; Hirve S, 2016). Une telle préoccupation a conduit à un appel à l'élaboration d'une politique de surveillance de la pharmacorésistance (Bryceson A, 2001), ainsi que la poursuite du développement de médicaments (Santos SS, 2020; Alves F, 2018).

III. 7. Diagnostic et stratégies de traitement de la leishmaniose

III. 7. 1. Diagnostic

La leishmaniose peut être diagnostiquée par l'observation au microscope des amastigotes dans le raclage cutané des lésions (pour la LC et LCM) ou dans les ganglions lymphatiques, le foie, la rate et les aspirants de moelle osseuse (pour LV) à l'aide de colorants de Giemsa ou de Leishman (Barrett MP, 2012). L'histopathologie des coupes de tissus après coloration à l'hématoxyline et à l'éosine (H & E) peut aider à détecter les parasites en cas de présence d'un très petit nombre de parasites chez le patient (Medicine ISU, 2009 ; Von Stebut E, 2015). Les tests sérologiques les plus courants pour détecter la leishmaniose comprennent l'ELISA, le test indirect d'anticorps fluorescents (IFAT) pour détecter les anticorps IgG dans le sang du patient (Maxfield L, 2018) et le test immunochromatographique rapide (ICT), qui détecte dans le sang du patient des anticorps spécifiques de l'antigène recombinant rK39 de *Leishmania*, long de 39 acides aminés. Ce test (ICT) basé sur l'antigène rK39 a été optimisé pour le terrain dans un format de bandelette qui montre une sensibilité et une spécificité très élevées (Chappuis F, 2007; Barrett MP, 2012).

Le test d'agglutination directe (DAT), qui mesure les titres d'anticorps anti-Leishmania à l'aide d'un antigène lyophilisé, est également utilisé sur le terrain à partir d'un échantillon de sang prélevé sur papier filtre (Lockwood DNJ, 2006). Un test d'agglutination au latex pour la détection d'un antigène glucidique dans l'urine du patient a également été utilisé pour le diagnostic de la LV (Chappuis F, 2007 ; Magill AJ, 2005). Les tests cutanés au Monténégro à la Leishmanine (LST), basés sur l'hypersensibilité retardée, sont parfois utilisés dans les pays endémiques pour le diagnostic de la leishmaniose cutanée (David CV, 2009). L'amplification par PCR de séquences conservées au sein du kinétoplaste ou du gène de l'ARNr de *Leishmania* est un autre outil de diagnostic sensible, dont la sensibilité est d'environ 60 à 85 %. En raison de leur sensibilité élevée, la PCR quantitative constitue désormais la première ligne de diagnostic dans les hôpitaux et les instituts de recherche (Barrett MP, 2012 ; Sundar S, 2002).

La figure 36 présente les techniques de diagnostic recommandées pour les différentes formes cliniques de leishmaniose par l'OMS, les Centres de Contrôle et de Prévention des Maladies, l'institut de recherche de l'armée Walter Reed, les lignes directrices du centre national de référence en parasitologie (Canada) et des études pertinentes (Gow I, 2022). Un facteur particulièrement déroutant pour tout programme de lutte contre la leishmaniose est que l'infection à *Leishmania* induit un large spectre d'états pathologiques et que la présentation clinique ne peut pas être liée avec certitude à des espèces individuelles, de plus, les foyers géographiques peuvent abriter plusieurs espèces. Ainsi, le diagnostic sur des bases cliniques uniquement, par le biais d'un examen physique et d'un interrogatoire sur les antécédents de voyage du patient, n'est pas suffisant pour évaluation complète du cas (Gow I, 2022).

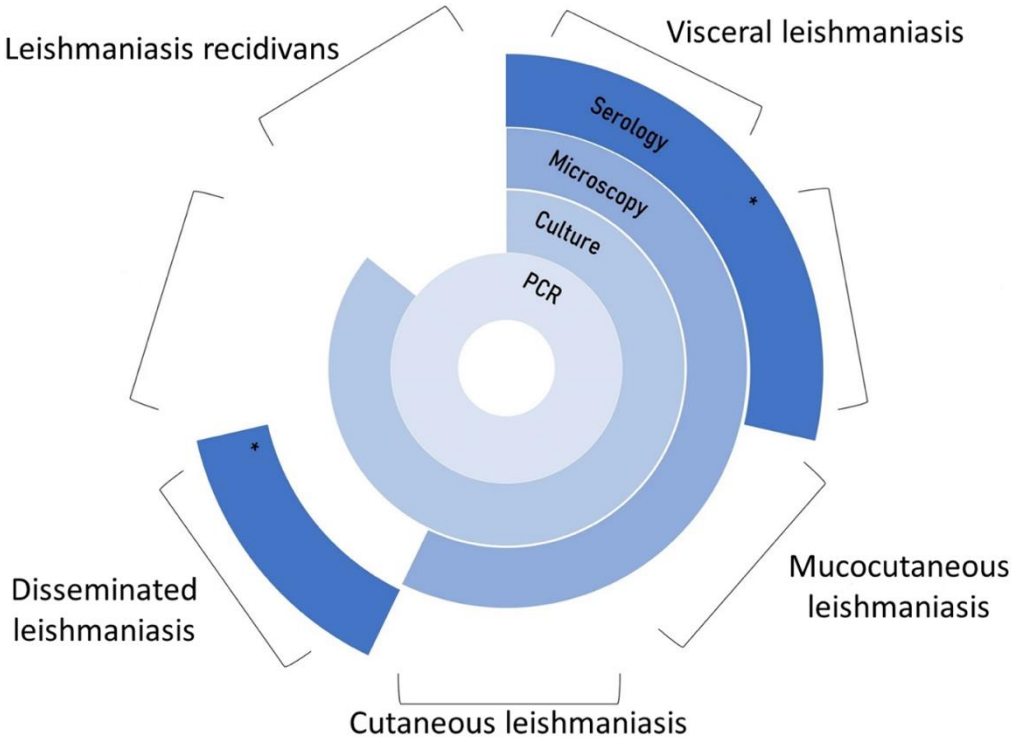


Figure 36 : Techniques de diagnostic en laboratoire recommandées en fonction de la présentation clinique (Gow I, 2022).

Bien que la leishmaniose dispose d'un certain nombre d'options thérapeutiques, la thérapie anti-leishmanienne s'est avérée problématique, en grande partie en raison de la complexité de la maladie sous ses différentes formes (OMS, 2020 ; Tiuman TS, 2011) (Singh PS, 2017). La leishmaniose est répandue dans le monde entier depuis le début du 20ème siècle et différentes lignes de traitement sont apparues au fil du temps. Le premier médicament efficace contre la leishmaniose a été l'urée stibamine, synthétisée par le professeur U. N. Brahmachari en 1912. Il a été nominé pour le prix Nobel en 1929 pour cette découverte (Brahmachari UN, 1989) (www.nobelprize.org). Plus tard, l'antimonial pentavalent a été largement accepté comme médicament pour soigner la leishmaniose.

III. 7.2. Stratégies de traitement

Les thérapies disponibles (**Tableau I**) pour les différentes formes de leishmaniose sont loin d'être idéales, principalement en raison de leur toxicité importante, de leur manque d'efficacité, de la voie d'administration parentérale qui affecte l'observance, des coûts élevés, de la résistance émergente aux médicaments et du manque d'accès dans les zones régionales (De Menezes JP, 2015 ; Biswas S, 2017). L'efficacité de certaines des substances qui se sont révélées efficaces varie également en fonction de l'espèce, des symptômes et des régions géographiques du parasite *Leishmania* (Tiuman TS, 2011 ; Adak S, 2015).

Dans de nombreuses situations, la décision de procéder au traitement est basée sur la gravité de la maladie et le rapport risque/bénéfice. La leishmaniose cutanée de l'Ancien Monde, principalement causée par *L. major*, tend à guérir spontanément, mais les formes du Nouveau Monde nécessitent souvent un traitement systématique (Masmoudi A, 2013 ; Copeland NK, 2015). Dans l'ensemble, les options thérapeutiques actuelles sont limitées et considérées comme insatisfaisantes, quelle que soit la forme de leishmaniose dont il est question (Zulfiqar B, 2017).

L'identification de nouveaux médicaments ou de candidats vaccins sera donc une force motrice pour contrôler la maladie. Bien que les premières études sur les vaccins dans le domaine de la leishmaniose aient commencé dans les années 1940, il n'existe à ce jour aucun vaccin homologué disponible pour un programme de vaccination de masse. A partir du parasite virulent entier, plusieurs protéines de surface (lipophosphoglycane), facteurs virulent (glycoprotéine-63) ou en combinaison (vaccin à base de fucose-mannose ligand, Leish-111f+MPL-SE) ont été signalés comme candidats vaccins (Shyam S, 2014). Parmi ceux-ci, les vaccins combinés composés de plusieurs antigènes et d'adjuvants appropriés, comme le Leish-111f et le MPL-SE, ont les meilleures chances d'être un vaccin candidat efficace pour le traitement de la maladie (Kedzierski L, 2010).

Actuellement, plusieurs groupes à travers le monde sont activement impliqués dans le développement d'un vaccin efficace contre la leishmaniose. Sur la base des données relatives aux demandes de brevet concernant les vaccins contre Leishmania, il a été constaté que la majorité de la communauté scientifique utilise comme vaccin potentiel des cellules vivantes ou mortes génétiquement modifiées qui portent une protéine recombinante à leur surface (Thomaz-Soccol V, 2017). D'autres approches comprennent les vaccins à ADN simple ou multigénique et les vaccins à base de cellules dendritiques (Sabur A, 2015). Cependant, il n'existe pas de stratégie de référence pour le développement d'un vaccin contre Leishmania, et la plupart des groupes adoptent actuellement une combinaison de différentes stratégies. La combinaison d'un vaccin vivant avec une protéine recombinante des parasites et un antigène présent dans la salive de phlébotomes a été lancée récemment, ce qui constitue une approche très prometteuse (Iborra S, 2018).

Tableau I : Médicaments anti-leishmanies actuels et leurs principales caractéristiques. Reproduit de (Zulfiqar *et al*., 2017).

Médicaments	Sodium stibogluconate et Antimoniate méglumine	Désoxycholate d'amphotéricine B	Amphotéricine liposomale	Emulsion lipidique d'amphotéricine B	Miltefosine	Paromomycine	Pentamidine
Dosage, régime	20 mg/kg/jour pendant 30 jours	1 mg/kg/jour pendant 30 jours	3-5 mg/kg/jour pendant 20 jours	15 mg/kg en bolus unique	2-2,5 mg/kg/jour pendant 28 jours	15 mg/kg/jour pendant 21 jours	3 mg/kg/jour pendant 4 jours
Voie d'administration	Intraveineuse, intramusculaire ou intralymphatique	Intraveineuse	Intraveineuse	Intraveineuse	Oral	Intramusculaire Topique	Intramusculaire
Efficacité	Varie entre 35 et 95 % en fonction de la région.	> 90%	> 96%	> 86%	> 94%	> 94% en Asie et 46-85% en Afrique	36-96 % en fonction de la région
Résistance	Fréquente à plus de 65% dans le Bihar, Inde	Souches de laboratoire	Non documenté	Non documenté	Souches de laboratoire	Souches de laboratoire	Non documenté
Toxicité	Cardiotoxicité, néphrotoxicité, pancréatite et hépatotoxicité graves	Néphrotoxicité sévère, thrombophlébite et hypokaliémie	Légère néphrotoxicité, frissons et fièvre pendant la perfusion	Pyrexie et frissons liés à la perfusion	Hépatotoxicité, néphrotoxicité et tératogénicité	Ototoxicité, néphrotoxicité et hépatotoxicité	Hyperglycémie sévère, Mayocardite hypotension et tachycardie
Avantages	Disponibilité	Résistance primaire non documentée	Faible toxicité, résistance non documentée	Faible toxicité, résistance non documentée	Traitement oral	Faible coût	Schéma posologique court
Limites	Résistance confirmée dans le Bihar, Inde	Instabilité thermique. Hospitalisation pour perfusion intraveineuse lente	Instabilité thermique. Coût élevé	Moins efficace que l'amphotéricine liposomale	Ne peut être administré aux patientes enceintes	L'efficacité varie selon les souches de Leishmania	L'efficacité varie en fonction de la région
Type de Maladie	LV (sauf Bihar, Inde), LC	LV, LC	LV	LV	LV	LC, LCM	LV, LC
Références	(Haldar AK, 2011) (Rajasekaran R, 2015)	Freitas-Junior LH, 2012) (De Menezes JP, 2015)	Freitas-Junior LH, 2012) (Berman J, 2015) (De Menezes JP, 2015)	(Sundar S, 2012) (De Menezes JP, 2015	(Sundar S, 2012) (Rajasekaran R, 2015)	(De Menezes JP, 2015) (Freitas-Junior LH, 2012)	(Rajasekaran R, 2015)

III. 8. Gestion et prophylaxie de la leishmaniose

III. 8.1. Gestion des maladies de leishmaniose

Le parasite *Leishmania* a évolué au cours du temps pour maintenir sa pathogénicité et sa transmission entre les vecteurs et les réservoirs (Gonzalez U, 2015). L'épidémiologie dépend de plusieurs facteurs, tels que les espèces de parasites et vecteurs, les caractéristiques environnementales des régions de transmission et le comportement humain (OMS, 2016 ; Gow I, 2022). Logiquement, la première approche pour lutter contre la leishmaniose devrait être la lutte contre les vecteurs en réduisant le contact humain avec les phlébotomes infectés, et la lutte contre les réservoirs, en réduisant le nombre d'animaux infectés, où la maladie est généralement zoonotique (Dantas-Torres F, 2016). Pour prévenir et combattre la leishmaniose, diverses stratégies d'intervention doivent être mises en œuvre simultanément. Les principales stratégies de prévention sont les suivantes :

III. 8. 1. a. Lutte contre la leishmaniose

La meilleure façon d'éviter l'infection par la leishmaniose est peut-être d'éviter tout contact avec le vecteur, mais il peut être impossible d'empêcher les humains d'entrer en contact avec le vecteur de la leishmaniose. Il existe également de nombreuses variables, telles que la grande variété d'environnements de vecteur, la grande adaptabilité du vecteur à d'autres nouveaux habitats et la grande variété de réservoirs et de vecteurs qui rendent difficile d'éviter l'interaction avec les humains. Une étude sur les phlébotomes a montré que 78% vivaient dans des zones rurales et périurbaines, 100% dans des maisons (appâts humains couverts) et 73,1% étaient collectés sur les murs (Santamaria E, 2020).

Préoccupée par les effets du changement climatique, des mouvements de population et de l'urbanisation sur les maladies à transmission vectorielle, l'OMS a élaboré la Réponse mondiale à la lutte antivectorielle « *Global Vector Control Response 2017-2030* » pour y faire face (Smith J, 2013). Ce programme a été ajouté à des nombreux facteurs. Certains de ces facteurs sont liés à la maladie, comme la surveillance, l'identification et la gestion des cas, le contrôle des hôtes réservoirs, le contrôle des vecteurs, la surveillance, l'évaluation et d'autres sont liés au climat de la maladie, comme l'analyse organisationnelle, le renforcement des capacités et la collaboration transfrontalière. Enfin, il existe des variables démographiques telles que l'engagement communautaire et l'éducation à la santé (Ejov M, 2014). La prévention des humains infectés par la leishmaniose dépend de la minimisation des vecteurs, des réservoirs et de la défense contre les piqûres de vecteurs (Gonzalez U, 2015)

III. 8. 1.b. Lutte contre les vecteurs (Phlébotomes)

L'intervention la plus répandue pour lutter contre les vecteurs est la pulvérisation d'insecticides dans les abris péridomistiques et les habitations humais (Elnaiem DEA, 2020), mais cette opération doit être répétée régulièrement, ce qui diminue sa durabilité à long terme (Cameron MM, 2016). Ces méthodes se concentrent sur les adultes, car leurs biotopes larvaires

restent relativement méconnus. L'une des approches consiste à l'utilisation des insecticides par la pulvérisation intra-domiciliaire sur les murs intérieurs ou imprégnés dans les moustiquaires, les rideaux et les vêtements (Salim Abadi Y, 2022 ; Wilson AL, 2014).

En général, les phlébotomes sont très sensibles aux insecticides et une gamme d'insecticides peut être utilisée : Dichlorodiphényltrichloroéthane (DDT), Malathion, Deltaméthrine, Cyfluthrine, Alpha-cyperméthrine et Lambdacyhalothrine (Coleman M, 2015). Le DDT est un polluant organique persistant qui présente des propriétés de bioaccumulation avec une toxicité élevée et une exposition omniprésente des humains et de la faune. C'est le premier insecticide utilisé à grande échelle pour lutter contre les phlébotomes (Alexander B, 2003). Dans de nombreux pays comme l'Inde, l'Union soviétique, le Brésil et la Chine, des campagnes ont été lancées au cours desquelles le DDT a été pulvérisé en grandes quantités, entraînant une réduction notable des populations de phlébotomes (Alexander B, 2003). Un exemple de réussite est le programme de lutte mené à Bihar, en Inde, entre 1958 et 1970. Au cours de cette période, aucun cas de leishmaniose viscérale n'a été signalé à Bihar, mais la maladie a refait surface dès la fin du programme (Alexander B, 2003). Actuellement, la résistance aux insecticides (DDT et …) est largement répandue (Balaska S, 2021), principalement en Inde (Coleman M, 2015). Il est nécessaire de trouver des alternatives de lutte, telles que l'utilisation de champignons entomopathogènes, des appâts sucrés toxiques attrayants ou la lutte intégrée contre les ravageurs, combinant différentes méthodes (Ferreira TN, 2018; Alexander B, 2003).

III. 8. 1.c. Contrôle des réservoirs

Le traitement des individus infectés est un aspect clé du contrôle de la maladie en cas de transmission anthropopathique. Dans le cas de la leishmaniose zoonotique, les méthodes utilisées pour contrôler les réservoirs dépendent de l'animal qui agit comme réservoir (Souza TD, 2014). Les chiens, qui jouent un rôle important en tant que réservoir de leishmaniose dans les zones urbaines, répondent bien au traitement à base d'antimoine, mais le traitement nécessite des administrations consécutives, ce qui pose un problème d'observance, en particulier pour les propriétaires et conduit à l'échec du traitement (Gradoni L, 2015).

Une autre approche consiste à imprégner les colliers des chiens d'insecticides afin de réduire l'incidence des piqûres et d'empêcher les chiens d'être infectés (Reithinger R, 2004) (Gradoni L, 2015). L'abattage des chiens atteints de leishmaniose a également été largement utilisé pour réduire la charge de morbidité due à la LV (Tesh RB, 1995), mais aucune donnée disponible ne permet d'estimer l'efficacité de l'abattage des chiens malades (Quinnell RJ, 2009). Pour les réservoirs animaux, tels que les rongeurs, les appâts empoisonnés ont été utilisés comme option (Roberts MT, 2005 ; Zulfiqar B, 2017).

Jusqu'à présent, il n'existe pas d'accord scientifique suffisant sur la prise en charge de cette maladie (Baneth G, 2008). LeishVet est un groupe de scientifiques vétérinaires issus d'instituts universitaires d'Europe et du bassin méditerranéen qui s'intéressent principalement à

la maladie de LCan (Leishmaniose Canine) sur le plan clinique et scientifique. Le principal objectif de LeichVet est d'élaborer des recommandations consensuelles qui reflètent les connaissances les plus récentes sur l'infection à *L. infantum* chez le chien, sur la base de littérature récente et l'expérience clinique (Baneth G, 2008). L'objectif de ces recommandations est d'aider les praticiens dans la prise en charge clinique de l'infection à *L. infantum* en mettant l'accent sur le diagnostic, la stadification clinique, le traitement, la surveillance clinique, le pronostic et la prévention (Solano-Gallego L, 2011).

En ce qui concerne le contrôle des réservoirs, il est nécessaire de mener de futurs essais sur les colliers ou lotions imprégnés pour chiens, les appâts empoisonnés pour les rongeurs qui mangent des graines, l'élimination des plantes pour les rongeurs qui s'en nourrissent, les vaccins contre la leishmaniose canine, la destruction des terriers et le piégeage (Stockdale L, 2013).

III. 8. 2. Prophylaxie

La prévention de la leishmaniose nécessite le blocage d'une étape du cycle de vie du parasite. L'interruption de la transmission des phlébotomes est d'une importance primordiale pour la protection individuelle et communautaire contre la LV et la LC (Esch KJ, 2013). Aucune mesure isolée n'est efficace à 100%, c'est la somme d'actions individuelles et collectives qui ont pour but de réduire notamment le nombre de phlébotome et ainsi la propagation de la maladie.

III. 8. 2.a. Prophylaxie individuelle

En l'absence de vaccin, les mesures prophylactiques sont destinées à éviter la piqûre des phlébotomes pendant les périodes d'alimentation, généralement du crépuscule à l'aube, peut réduire considérablement la transmission. Le port de répulsifs topiques et l'utilisation de moustiquaires ou de vêtements traités à la perméthrine sont également efficaces pour repousser les phlébotomes (Soto J, 1995 ; Rojas CA, 2006). Dans les zones domestiques, les pulvérisations domestiques à effet rémanent ont été utilisées pour réduire la présence des vecteurs, mais le manque de respect des pulvérisations périodiques, le coût et les préoccupations liées à la résistance aux insecticides limitent l'efficacité de ce type d'intervention sur une base étendue et à long terme (Esch KJ, 2013).

III. 8. 2.b. Prophylaxie collective

Plusieurs actions sont possibles afin de diminuer les risques d'infection :

Chez l'homme l'action contre le parasite se fait d'abord par dépistage actif ou passif. Le patient présentant des symptômes doit être référé à une consultation médicale. Dans le cas de la leishmaniose cutanée le dépistage repose sur deux procédés soit un dépistage sélectif actif ou passif lors des circuits de surveillance réalisés par les équipes soignantes dans les écoles, les villages soit un dépistage de masse, lors d'une enquête autour d'un cas ou d'une poussée épidémique dans la région. Des enquêtes épidémiologiques sont également réalisées chez les populations cibles, dans les zones endémiques ou encore à la suite de déclaration de nouveaux cas. L'éducation sanitaire de la population est un élément essentiel de la lutte. Elle consiste à

éduquer et sensibiliser les populations à risques pour une meilleure connaissance de la maladie et des moyens de prévention.

Chez l'animal, la lutte se fait également par le dépistage. Le traitement de chien infecté par leishmanien va reposer dans le cas de chien errant sur l'abattage systématique après concertations et avis des vétérinaires et des autorités locales et chez le chien avec propriétaire soit un abattage soit le traitement médical. Des études séro-épidémiologique sur un échantillon représentatif de la population canine dans une zone à risque peuvent être réalisées. Chez les rongeurs notamment les muridés qui sont également une source de transmission de la maladie, il est important d'instaurer une surveillance écologique de ce réservoir et d'améliorer l'hygiène urbaine (évacuation des déchets, diminution de déchetteries à ciel ouvert).

Enfin des actions contre le phlébotome à proprement parlé sont réalisées. En effet, des surveillances entomologiques sont fait afin d'estimer le risque de leishmaniose dans une région en décelant la présence ou non de phlébotome ; orienter la lutte et évaluer l'efficacité des actions entreprises.

III. 8. 3. Lutte antivectorielle au Maroc

Depuis 2005, plusieurs mesures ont été prises pour adopter la Gestion Intégrée de la Lutte Anti-Vectorielle (GILAV) comme stratégie de mise en œuvre de la lutte antivectorielle au niveau national. Un plan d'action pour le développement et le renforcement de la gestion intégrée de la lutte contre les vecteurs 2008-2012 a été élaboré en 2007, en se basant sur une analyse de la situation et une évaluation des besoins en matière de lutte contre les vecteurs. Depuis, plusieurs activités ont été mis en œuvre dont l'institutionnalisation de la GILAV par la signature d'une Décision conjointe par les quatre Ministres des départements de la santé, de l'intérieur, de l'Agriculture et de l'Environnement (DELM)

III. 8. 3.a. La lutte contre la leishmaniose viscérale

La leishmaniose viscérale, également connue sous le nom de leishmaniose infantile, est une maladie endémique au Maroc (Guide des activités, 2010). Les autorités marocaines ont mis en place plusieurs mesures pour lutter contre cette maladie. Voici quelques-unes des actions entreprises :

- **Surveillance épidémiologique** : le Maroc effectue une surveillance active de la leishmaniose viscérale afin de suivre l'incidence et la prévalence de la maladie. Cela permet d'identifier les zones à haut risque et de prendre des mesures appropriées.
- **Prise en charge médicale** : les autorités marocaines fournissent des services de diagnostic et de traitement de la leishmaniose viscérale. Les patients atteints de la maladie sont pris en charge dans des centres de santé et des hôpitaux spécialisés.
- **Sensibilisation et éducation** : des campagnes de sensibilisation sont menées pour informer la population sur les symptômes de la leishmaniose viscérale, les moyens de prévention et l'importance de consulter un professionnel de la santé en cas de suspicion de la maladie. Des

ressources éducatives sont également mises à disposition pour sensibiliser les communautés affectées.

- **Contrôle des vecteurs** : le contrôle des phlébotomes, les vecteurs de la leishmaniose, est un aspect essentiel de la lutte contre la maladie. Des efforts sont déployés pour réduire la population de phlébotomes, les vecteurs de la leishmaniose, est un aspect essentiel de la lutte contre la maladie. Des efforts sont déployés pour réduire la population de phlébotomes, notamment par l'utilisation d'insecticides, la pulvérisation d'insecticides à l'intérieur des habitations et l'utilisation de moustiquaires.
- **Gestion des réservoirs** : les chiens sont les principaux réservoirs de la leishmaniose viscérale. Des mesures sont prises pour contrôler la population canine, notamment par la stérilisation des chiens errants, la vaccination des chiens domestiques et l'identification des chiens infectés.
- **Amélioration des conditions de vie** : des initiatives sont mises en place pour améliorer les conditions de vie dans les zones touchées par la leishmaniose viscérale. Cela peut inclure l'amélioration des infrastructures sanitaires, l'accès à l'eau potable et l'amélioration du logement.

Il convient de noter que la lutte contre la leishmaniose viscérale est un processus continu et multidimensionnel. Une approche intégrée impliquant la collaboration entre les autorités sanitaires, les professionnels de la santé, les communautés locales et d'autres parties prenantes est nécessaire pour réduire l'incidence de la maladie et atténuer son impact sur la population marocaine.

III. 8. 3.b. Traitement de la leishmaniose viscérale Au Maroc

Selon le guide des activités de Ministère de la Santé et de la Protection Sociale Marocaine pour lutter contre les leishmanioses (Guide des activités, 2010), le traitement de la leishmaniose viscérale se fait par l'administration de ces médicaments après le diagnostic : les dérivés pentavalents de l'antimoine et l'Amphotéricine B.

Antimoine de méglumine ou Glucantime® est le traitement de choix au Maroc. Le principe actif est l'antimoine pentavalemnt (Sb^{5+}) d'où l'expression des doses en mg de Sb^{5+}/kg/j conformément aux recommandations internationales. La guérison est affirmée sur l'amélioration des signes cliniques (fièvre, courbe de poids corporel, réduction de la splénomégalie) et biologique (hémogramme). En cas d'échec thérapeutique, une seconde cure d'Antimoine de méglumine à la même dose initiale peut être proposée 1 mois après. Amphotéricine B est le traitement de deuxième intention en cas de résistance prouvée ou probable aux antimoniés. La guérison est affirmée sur l'amélioration des signes cliniques (fièvre, courbe de poids corporel, réduction de la splénomégalie) et biologique (hémogramme). Un deuxième examen parasitologique de la moelle ne se justifie qu'en cas de non amélioration (guide d'activité, 2010).

PARTIE II : MATERIEL ET METHODES

I. Cadre général de la zone d'étude

I. 1. Situation géographique et justification du choix de la zone d'étude

Le Maroc, officiellement le Royaume du Maroc, est un pays d'Afrique de Nord, bordé par l'océan Atlantique Nord et la mer Méditerranée. La zone d'étude est située dans la moitié septentrionale de Maroc au niveau de la région Fès-Meknès, entre le 4° 54′ 40″ et 5° 04′ 00″ de longitude Ouest, et le 33° 59′ 00″ et 34° 05′ 00″ de latitude Nord (**Figure 37**).

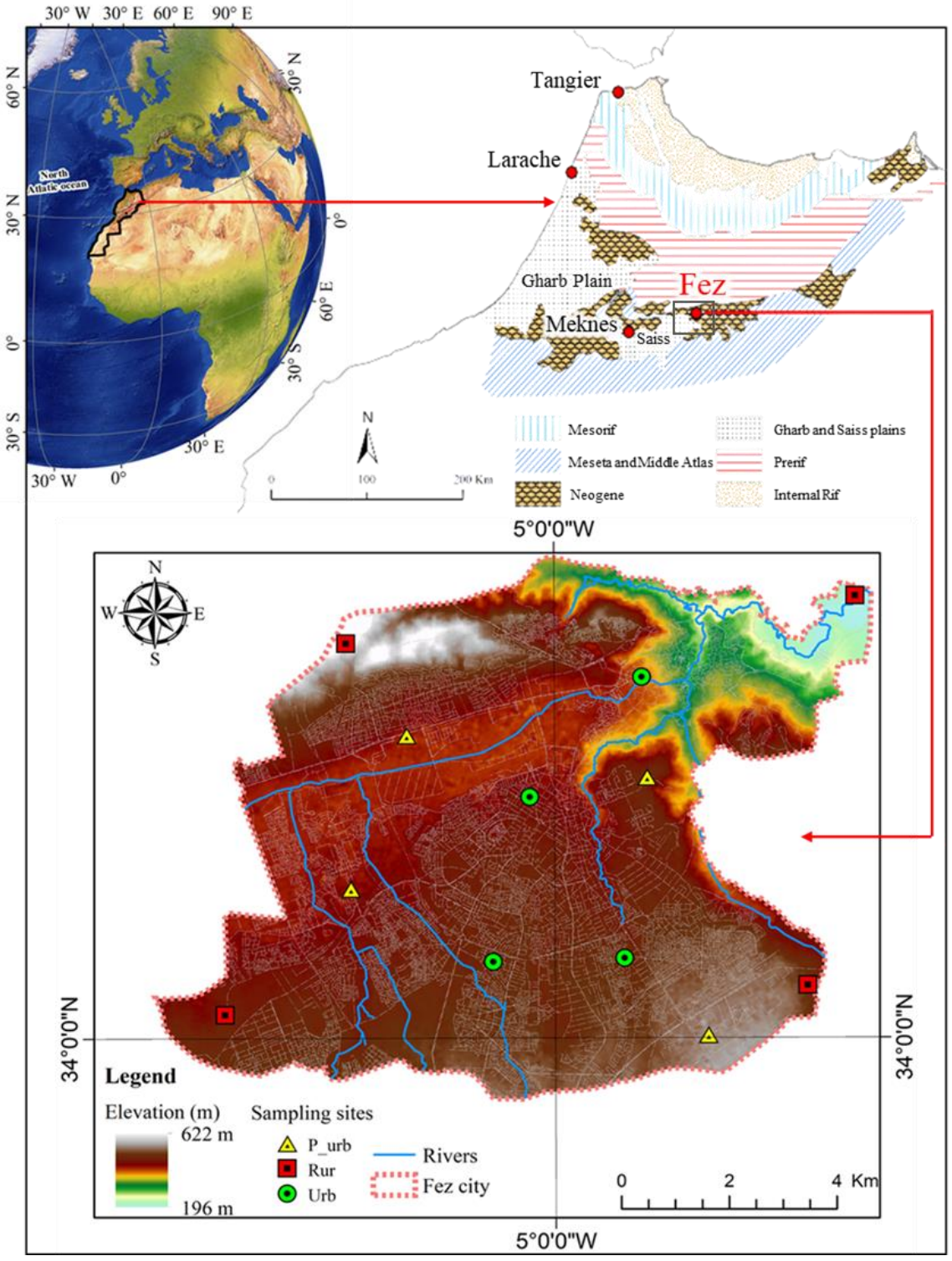


Figure 37 : Carte de situation de la zone d'étude (Commune urbaine de Fès).

La ville de Fès est située sur l'extrémité Nord-Nord-Est de la plaine de Saïss au sein d'une dépression bordée par les rides pré-rifaines, représentées par Jbel Tghat qui culmine à 837m au Nord et par Jbel Zalagh qui culmine à 900m au Nord Est. A l'Est, elle se limite par la vallée du Sebou alors que vers l'Ouest, le Saïss de Fès se prolonge par le plateau de Meknès, (Boukhir M, 2017 ; Tribak A, 2019). Le secteur d'étude comprend une variété de paysages exprimée par des reliefs (J. Tghat et J. Zalagh), des collines (Kodit Ben Jalik), des plateaux (Mérinides, Sahrij Gnaoua) et des vallées encaissées (Oued Fès, Oued Sebou). Sa partie Nord-Est est implantée dans un relief complexe composé d'un vallon étroit assurant le passage avec plus de 200m de dénivelé entre la haute plaine de Saïss et la bassin vallée de Sebou. Elle est située au point de confluence de l'Oued Fès avec ses affluents Oued El Mehrez et Oued Boufekrane (Tribak A, 2019 ; Bouamama C, 2017).

Notre zone d'étude, la ville de Fès, comprend divers paysages urbains, dont un centre-ville et des quartiers bien développés avec une densité de population remarquablement élevée. En outre, elle s'étend à des zones périurbaines et rurales-périurbaines, caractérisées par des maisons en terrasses ouvertes. Cependant, cette diversité géographique attire également l'attention sur des problèmes de santé spécifiques. La région abrite plusieurs sites à haut risque avec des données épidémiologiques documentées. En particulier, les grottes, les terriers de rongeurs et les sites de déchets non gérés constituent des biotopes potentiels pour les vecteurs et les réservoirs des maladies.

En outre, la ville de Fès se situe dans une région endémique pour la leishmaniose viscérale (Daoudi M, 2019), et à proximité des zones a passé épidémiologique récent et à risque potentiel de transmission de cette maladie, province Taza (Sahibi H, 2001) et province de Taounate (Rhajaoui M, 2001). Autre, la ville de Fès est bien connue pour sa population de phlébotomes, les espèces du sous-genre *Larroussius, Phlebotomus (Larroussius) perniciosus* et *Phlebotomus (Larroussius) longicuspis*, qui sont les vecteurs avérés et suspectés, respectivement, de la leishmaniose viscérale (LV) (Boussa S, 2008) ont été fréquemment récolté au niveau de la ville (Darkaoui N, 2022 ; Talbi FZ, 2022).

D'autant plus que Fès, en tant que ville universitaire et capitale spirituelle, a connu dans ces dernières décennies une croissance urbaine rapide sous les effets conjugués de la poussée démographique et de l'exode rurale, s'est accompagnée de plusieurs changements dans l'organisation spatiale de l'agglomération urbaine. Cette situation a favorisé le développement de larges secteurs d'habitats non réglementaires construits dans des zones défavorables pour l'extension urbaine à savoir les anciennes carrières et les lits des oueds et des ravins (Bouamama C, 2017), Autres facteurs à prendre en considération incluent les infrastructures de recherche disponibles à Fès, telles que les laboratoires et les universités, qui pourraient faciliter la réalisation d'études entomologiques et épidémiologiques approfondies sur les phlébotomes et la leishmaniose. Au-delà de ce contexte, l'étude des phlébotomes vecteurs de la leishmaniose viscérale et canine, au niveau de la ville de Fès, pourrait sensibiliser davantage la population locale et les autorités de santé aux risques liés à la transmission de cette maladie. Une meilleure

compréhension des vecteurs et des réservoirs permettrait également de mettre en place des campagnes d'information et de prévention pour protéger la santé des habitants de la ville et des zones environnantes.

I. 2. Cadre administratif

Sur le plan administratif, la nouvelle région de Fès-Meknès a résulté du réajustement du découpage régional du Maroc de 2015. Elle est divisée en neuf provinces et Préfectures (**Figure 38, (a)** et **(b)**), qui comprennent Fès, Meknès, Moulay Yacoub, Sefrou, El Hajeb, Boulemane, Ifrane, Taza et Taounate.

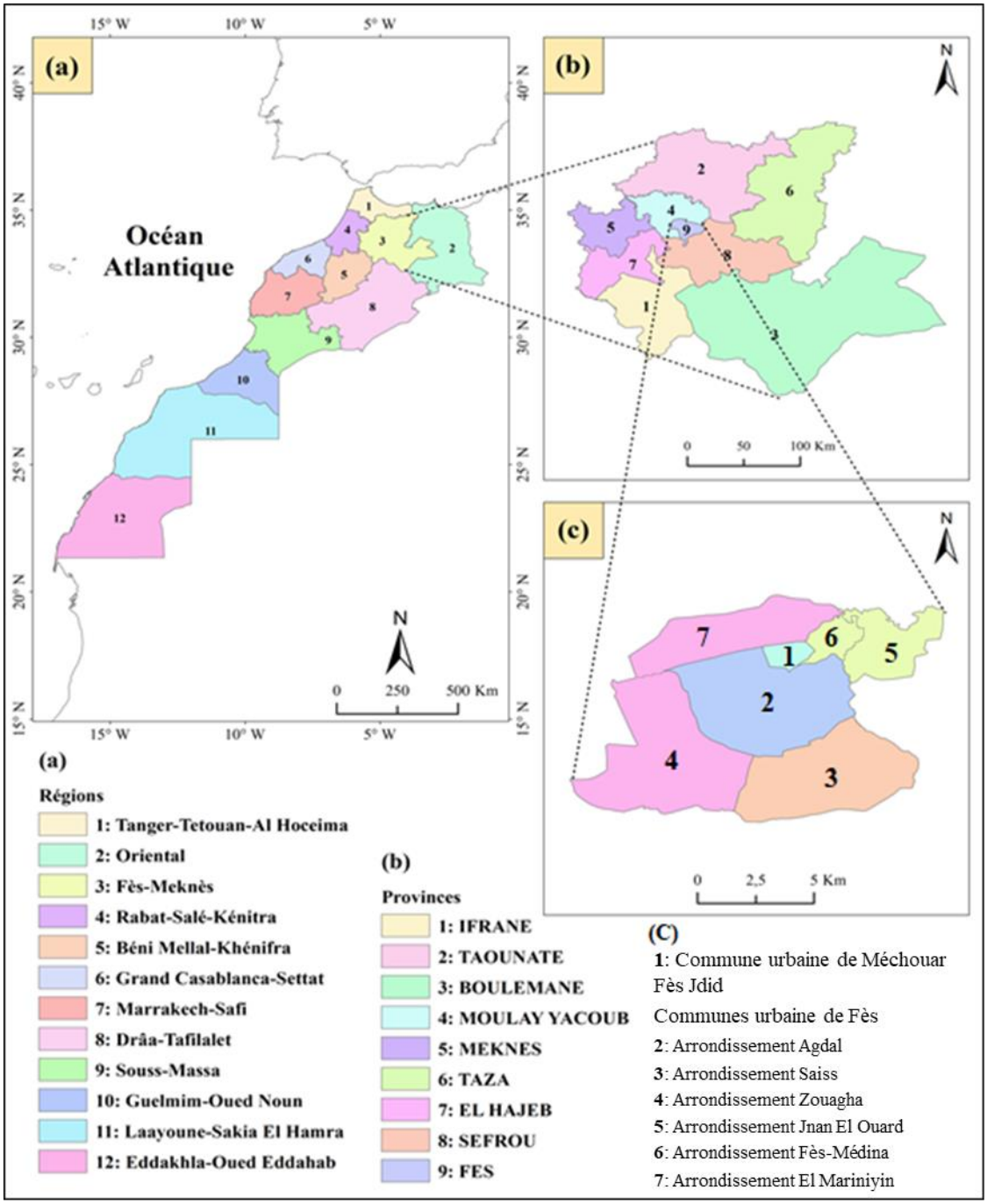


Figure 38 : Découpage administratif de la commune urbaine de Fès. (a) : Carte du Maroc, (b) : Carte de la région Fès-Meknès, (c) : Carte de la commune urbaine de Fès.

C'est une région à forte connotation historique et géographique et dont l'identité lui confère une position géographique stratégique par sa situation particulière en plein cœur du Royaume (Ministère Intérieur, 2017). La préfecture de Fès est composée de cinq communes, dont les deux communes urbaines ou municipalités de Fès et de Méchouar Fès Jdid, qui forment la ville de Fès. Les trois autres sont des communes rurales, qui sont la commune rurale d'Oulad Tayeb, Sidi Hrazem et Ain Bida (Barry R, 2011). La commune urbaine de Fès est divisée en six arrondissements : Agdal, Saiss, Fès-Médina, Jnan El Ouard, El Mariniyine et Zouagha (Rezouki S, 2018).

I. 3. Cadre naturel

I. 3. 1. Cadre géologique et géomorphologique

De point de vue géologique, la ville de Fès est située dans un contexte géomorphologique très varié composé de plaines, vallées, plateaux et de reliefs. La ville de Fès est construite sur la plaine de Saïss (**Figure 39**). La plaine occupe la partie médiane du Sillon sud-rifain. Ce dernier, appelé aussi Couloir sud-rifain, correspond à une dépression subsidente, allongée suivant une direction E-W (Reynard E, 2011). La plaine de Saïss est encadrée par les rides pré-rifaines de Jbel Tghat au nord et Jbel Zalagh au nord-est (Ahmamou M, 1989 ; Boukhir M, 2017).

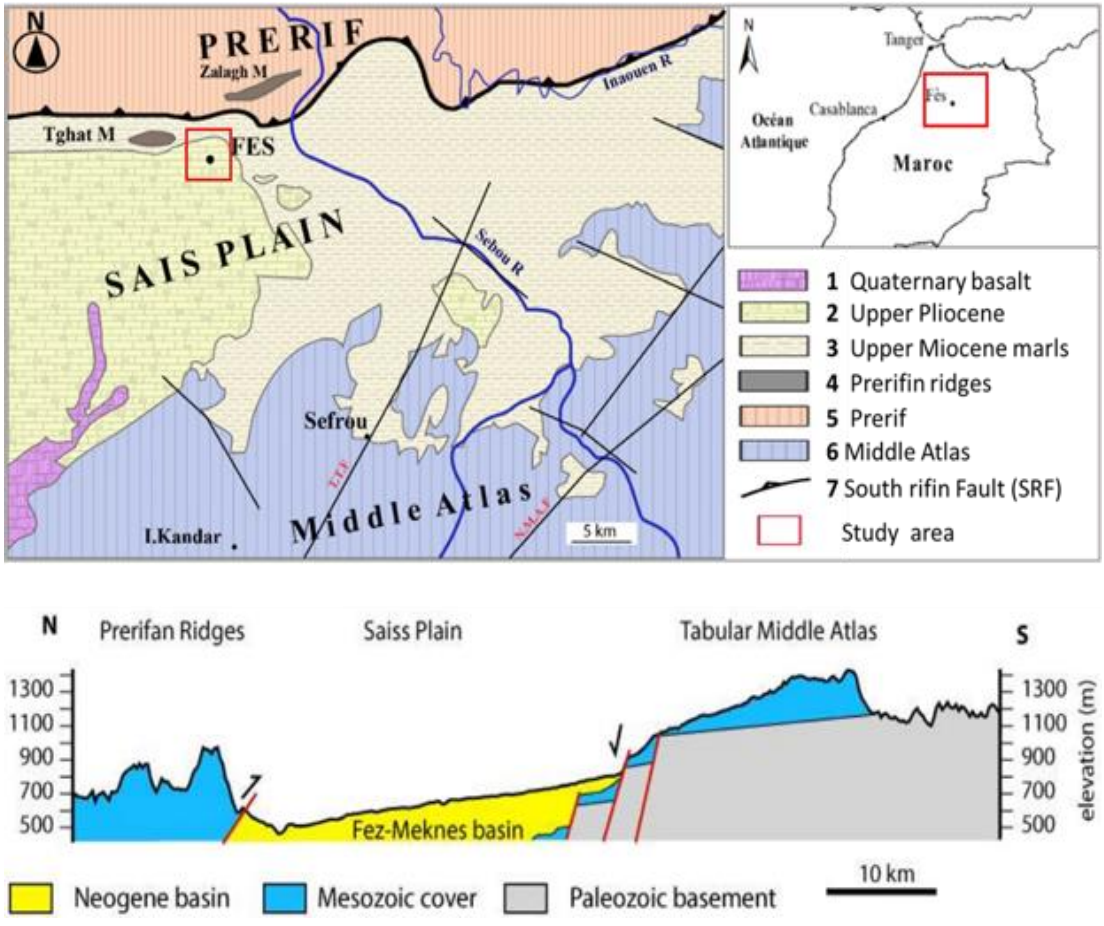


Figure 39 : Carte géologique simplifiée de la plaine du Saïs oriental et de ses bordures atlasiques et rifaines (Jabrane O, 2023 ; Dauteuil O, 2016).

La ride de Tghat (867 m d'altitude) est un anticlinal allongé Est-Ouest, légèrement arqué vers le sud (Charroud M, 2007). Il montre une structure anticlinale de noyau jurassique qui émerge sous les marnes du Miocène supérieur du Prérif. Son versant sud surmonte des conglomérats et des calcaires lacustres plio-quaternaires de la plaine de Saïss. Ces faciès plio-quaternaires sont affectés par un accident décrochant senestre de direction N60- N70. En revanche, au niveau du flanc nord passe une faille normale de direction est-ouest à pendage nord qui touche les molasses du Miocène. Ce massif est délimité par deux accidents décrochant latéraux, l'un à l'extrémité orientale, orienté N20–N40 senestre, et l'autre à l'extrémité occidentale orienté N160 à N170 dextre inverse. Il existe deux systèmes de failles découpant la formation jurassique (calcaires bajocien) : le premier est N00 à N20 et le second est N90 à N150 (Boukhir M, 2017 ; Tabyaoui H, 2017).

La ride de Zalarh (900 m d'altitude) est une ride isolée, allongée ENE–WSW, située à quelques kilomètres à l'Est de la ville de Fès. Cette ride est un anticlinal à cœur jurassique, faillé et déversé vers le sud à axe N110 à plongement de 10° à 30°E. Elle est constituée par des séries dolomitiques, calcaires lités et marno-calcaires du Lias inférieur et moyen à pendage vertical à sub-vertical. Ensuite viennent en légère discordance les marnes et molasses du Miocène moyen-supérieur (Deffontaines B, 2015).

I. 3. 2. Contexte hydrologique

Le plateau du Saïss est très riche en eaux de surface et en eaux souterraines, cette richesse est principalement due à la complexité géologique de cet espace géographique. Dans ce dernier, une relation intrinsèque s'établit entre la structure des aquifères, le drainage souterrain, le degré de karstification et la réponse hydrologique des sources. De ce fait, la majorité des sources caractérisant la plaine de Fès et ses bordures du Moyen Atlas sont à l'origine des eaux infiltrées au niveau du Moyen Atlas (Qadem Z, 2022). Pendant des siècles, le secteur de Fès est l'une des mieux pourvues en eau au Maroc, cette richesse hydraulique a été le principal avantage de la ville (Plan vert de la ville de Fès, 2008).

La figure 40 montre que l'hydrologie de la région de Fès est caractérisée par un système hydrographique centré sur l'Oued Fès qui s'écoule d'Ouest en Est, depuis ses sources à Ras El Ma jusqu'au Sebou, en traversant l'ancienne médina de Fès. L'Oued Fès a plusieurs affluents le long de son parcours qui sont alimentés par des résurgences d'eau souterraine comme Oued El Mahraz, Oued El Miyet et Oued Boufekrane et d'autres qui drainent principalement des eaux de ruissellement : Oued El Mellah, Oued Smen, Oued Ain Chkef. Il est limité au nord par la ligne de crête correspondant aux rides Pré-Rif, à l'Ouest par le bassin de l'Oued Nja, à l'Est par le bassin du Sebou et au Sud par les falaises du Causse de l'Immouzer du Moyen Atlas (Couscous A, 2020). La pente des cours d'eau est assez faible (Reynard E, 2011). De ce fait, les Oueds sont peu encaissés ou stagnants par points, engendrant des zones mal drainées ou marécageuses. C'est le cas de l'étang de Douyet situé à l'Ouest de la ville de Fès ou la zone de Merja au Nord de l'agglomération de Ben Souda (Boukhir M, 2017).

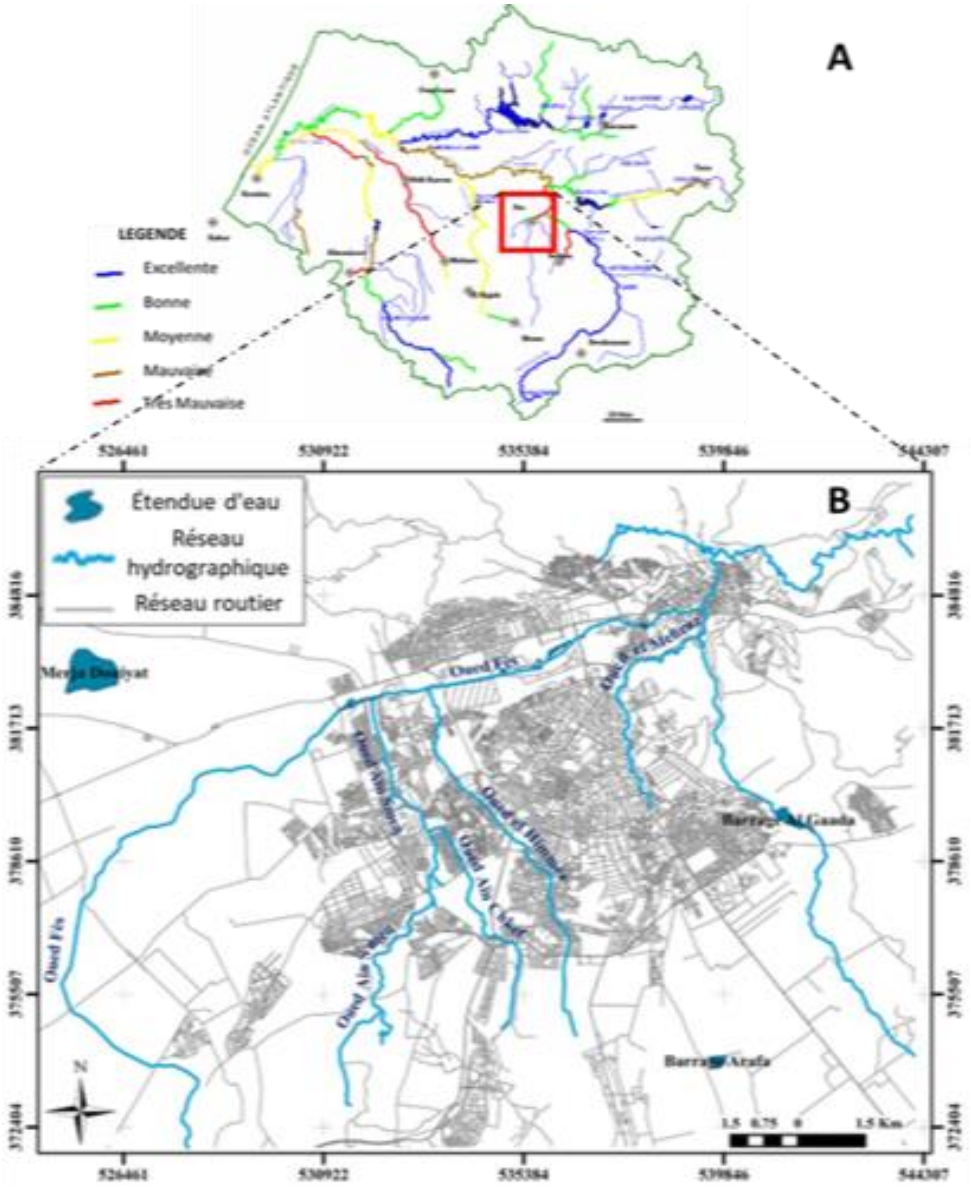


Figure 40 : A, Carte du réseau hydrographique du bassin de Saïss. **B,** Carte du réseau hydrographique de la ville de Fès (Couscous A, 2020).

D'un point de vue hydrogéologique, le bassin de Saïss possède deux nappes phréatiques importantes : une nappe profonde et une nappe superficielle. La nappe profonde ou la nappe profonde du lias, qui constitue le prolongement de la nappe libre du Causse moyen nord-atlasique vers le Nord, est contenue dans les formations carbonatées dolomitiques et calcaires du Lias. Cette nappe, qui devient captive dans le Saïss, a pour plancher des argiles triasiques et des schistes paléozoïques. Elle est enfouie sous les formations marines néogènes et continentales plioquaternaires. Sa profondeur dans la partie nord du bassin du Saïss de Fès atteint plus de 1000 m, dont les eaux ont été réchauffées par gradient géothermiques, résurgent, à travers des failles, donnant les sources thermales minérales, dont les plus importantes sont respectivement la source de Sidi Hrazem et celle de Moulay Yacoub (Couscous A, 2020; Taltass P, 1953) (**Figure 41**).

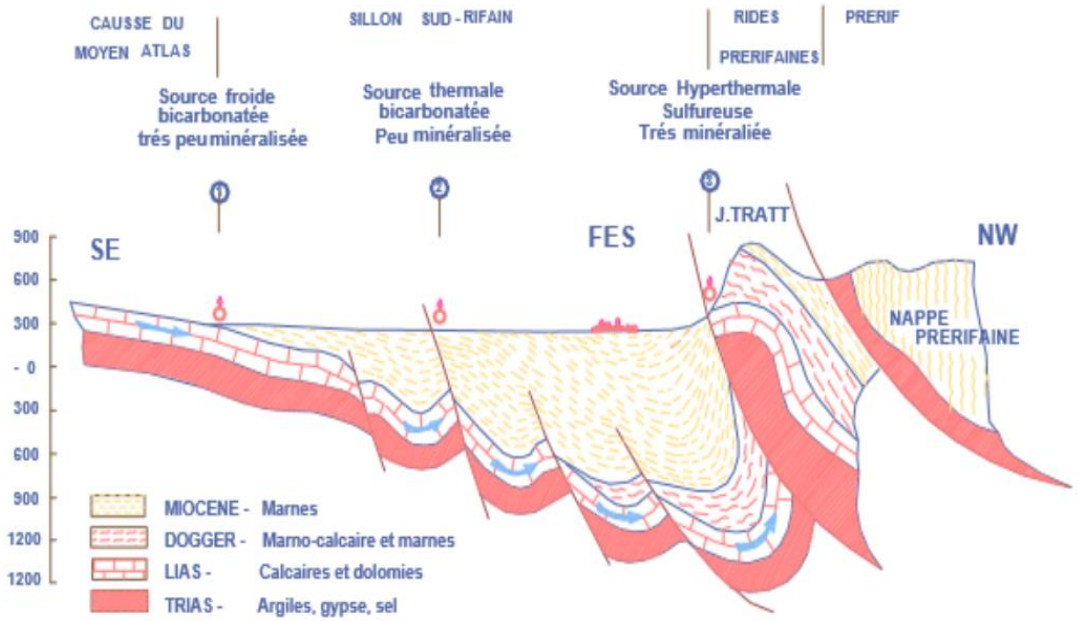


Figure 41 : Coupe hydrogéologique de la nappe liasique (Taltass, 1953).

La nappe phréatique superficielle est située dans les grès marins jaunâtres du Miocène supérieur, du Pliocène moyen et des formations fluvio-lacustres et fluviatiles du Plio-quaternaire. Cette nappe phréatique, dont la base est constituée par les marnes sableuses du Miocène supérieur, resurgit sous forme de sources à plus fort débit, telles que les sources de Ras El Ma et d'Ain Chkef. Ces sources assurent la pérennité du débit des Oueds qui constituent le réseau hydrographique de l'Oued Fès (Couscous A, 2020).

I. 3. 3. Principales formations végétales

Dans la ville de Fès, en raison de son développement urbain, les formations végétales naturelles sont généralement limitées. Cependant, il est possible de trouver quelques espaces naturels et formations végétales qui subsistent dans la ville elle-même, ainsi que ses zones périurbaines et rurales environnantes.

Au sein des espaces urbains, la verdure se manifeste sous forme de parcs, jardins, squares, arbres d'alignement et espaces verts plus ou moins aménagés. Ces espaces verts de la ville de Fès, qu'ils soient urbains, périurbains ou ruraux, constituent des ressources précieuses pour la communauté de Fès, offrant des opportunités de loisirs en plein air, de détente et de préservation de la biodiversité dans une variété d'environnements naturels. Cette couverture, quelles que soient sa nature et sa situation, est soumise à de fortes pressions et subit des dégradations importantes (**Figure 42**).

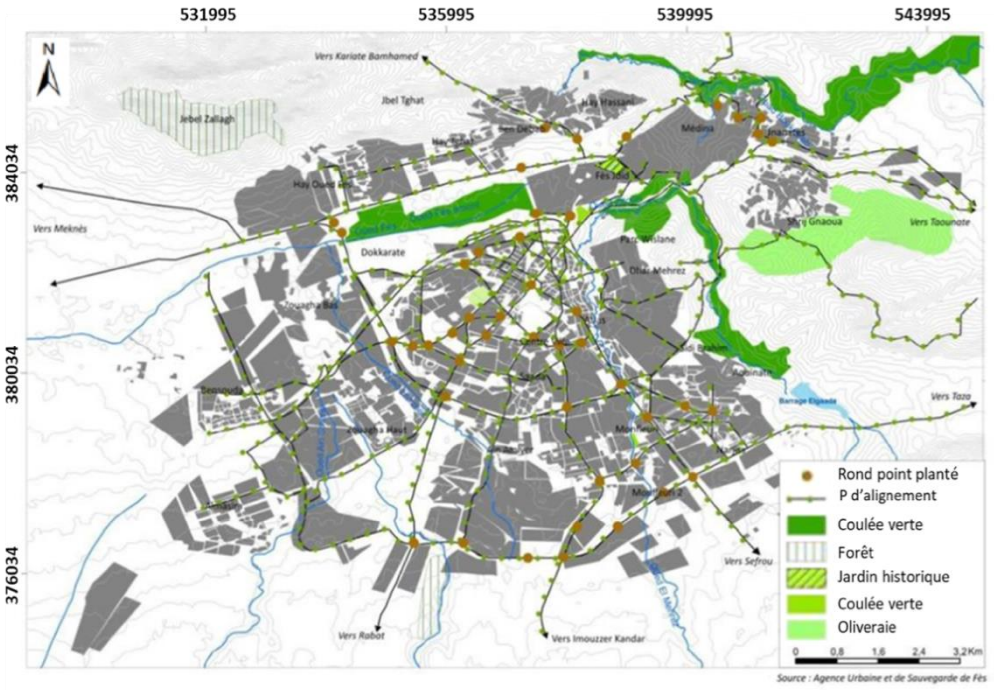


Figure 42 : Principaux espaces verts dans la ville de Fès (Agence Urbaine et de Sauvegarde de Fès, 2017).

I. 4. Contexte climatique

Le climat local, pour l'ensemble de la région s'inscrit dans un contexte méditerranéen. Le climat peut être considéré comme un climat semi-aride à hiver tempéré, mais à régime semi-continental et subissant l'effet des versants des montagnes (**Figure 43**) (Tribak A, 2019).

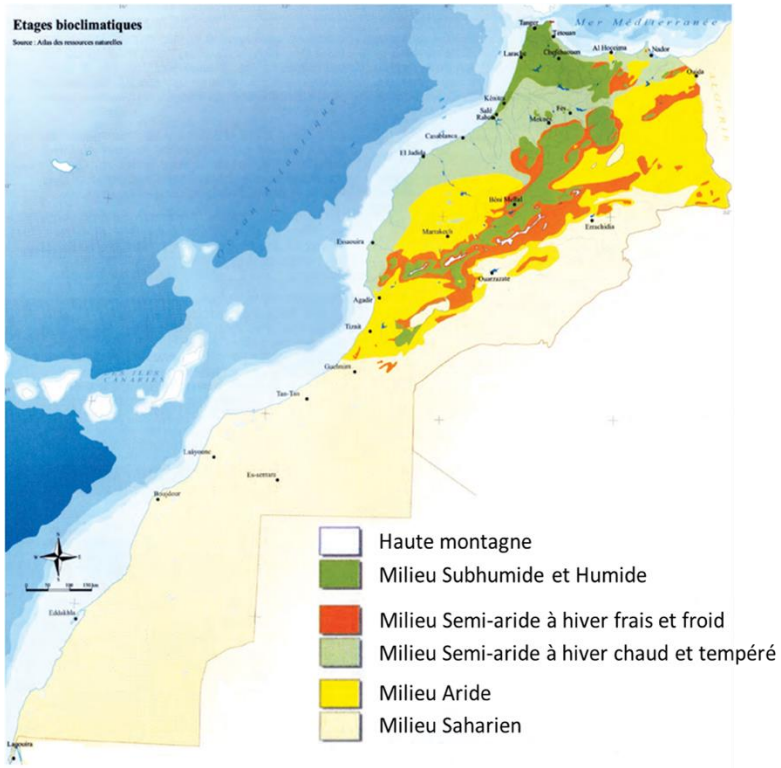


Figure 43 : Zones bioclimatiques du Maroc (Ministère de l'Energie des Mines et de l'Environnement, 2020).

Les zones continentales sont sujettes aux coups du 'Chergui', qui contribue à l'élévation des températures. Brièvement, la plaine de Saïss et ses bordures se caractérisent selon la quantité des précipitations qu'ils reçoivent par un nombre de jours de pluie qui varie en moyenne d'une station à l'autre. Cependant, il convient de noter que les conditions climatiques peuvent varier d'une année à l'autre en raison de facteurs tels que les variations météorologiques et les changements climatiques globaux.

I. 4. 1. Précipitations

La pluviométrie représente un des paramètres ayant le plus grand impact sur le climat d'une part et sur le cycle hydrologique d'autre part. La variabilité interannuelle des précipitations dans la région d'étude est mise en évidence à partir des données représentatives de la station de Fès (**Figure 44**).

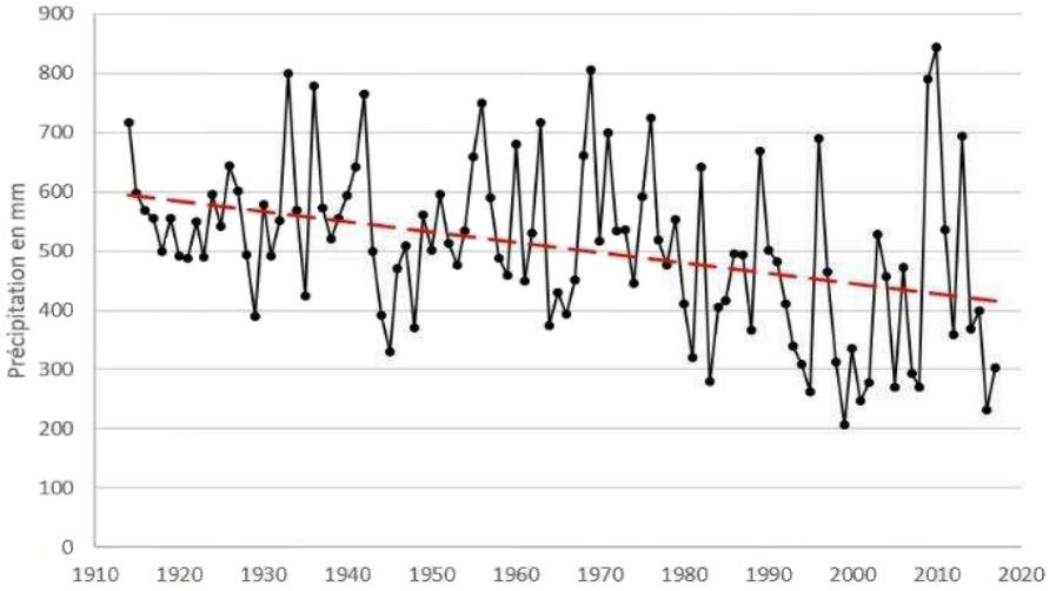


Figure 44 : Précipitations moyennes annuelles à la station de Fès du 1910 à 2020 (El-Bouhali A, 2021) .

D'après la figure ci-dessus, on constate une grande irrégularité interannuelle des précipitations. En effet, la pluviométrie annuelle moyenne montre une importante irrégularité interannuelle avec une alternance irrégulière de périodes plus ou moins humides (800 mm) et de périodes plus ou moins sèches (200 mm). Entre ces périodes extrêmes, il y a des périodes de précipitations moyennes de l'ordre de 400 à 500 mm. Ces périodes sont les plus fréquentes au cours des trois dernières décennies (Couscous A, 2020). En même temps nous assistons dans cette région comme partout ailleurs sur la rive sud de la méditerranée (GIEC, 2019) à une diminution des précipitations (El-Bouhali A, 2021). La variabilité annuelle conséquente des précipitations, est croissante du plateau de Saïss vers les causses du Moyens Atlas. L'amont des bassins versants de l'oued Fès enregistre le maximum de jours pluvieux (Qadem Z, 2019).

L'observation des histogrammes des précipitations moyennes mensuelles (**Figure 45**) établis sur une période de 34 ans, de 1980/2014, montre que l'année est divisée en deux saisons. Une saison sèche s'étend de juin à septembre, ce qui correspond à la saison estivale et une saison des pluies qui s'étend d'octobre à mai. Les mois les plus pluvieux de cette saison sont les mois de novembre à janvier (Couscous A, 2020).

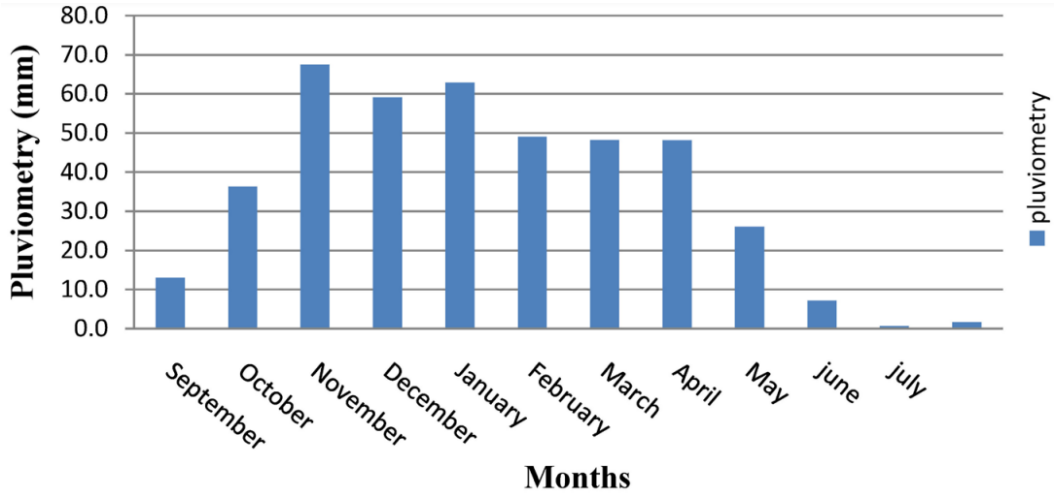


Figure 45 : Précipitations mensuelles moyennes, station DRH-Fès (Couscous A, 2020).

I. 4. 2. Température

La température, au niveau de la région de Fès, est douce en hiver et très chaude en été, elle peut dépasser 40°C à l'ombre. Les valeurs des températures moyennes annuelles varient entre un maximum de 20,84°C en 2020, et un minimum de 18,3°C en 1982, correspondant respectivement à l'année la plus chaude et la plus froide. La moyenne générale calculée pendant les 40 ans est de 19,47°C (**Figure 46**).

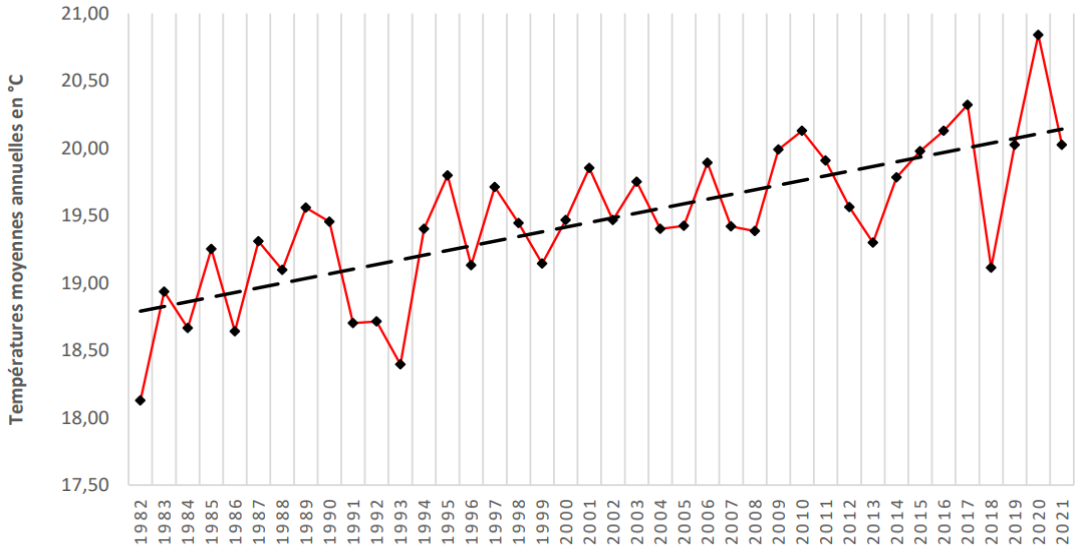


Figure 46 : Variations des températures moyennes annuelles de la régions de Fès du 1982 à 2021.

Les variations mensuelles notables des températures à Fès, dues à son climat méditerranéen, sont mises en évidence par les données météorologiques. Le mois d'août est le plus chaud, affichant une température moyenne élevée de 35,9 °C, tandis que janvier est le mois le plus frais, avec une moyenne de 14,4°C. Cependant, même en août, la température nocturne moyenne reste relativement douce à 22,9 °C. Les mois les plus froids de l'année sont janvier et février, avec des moyennes basses de 5,5°C (**Figure 47**).

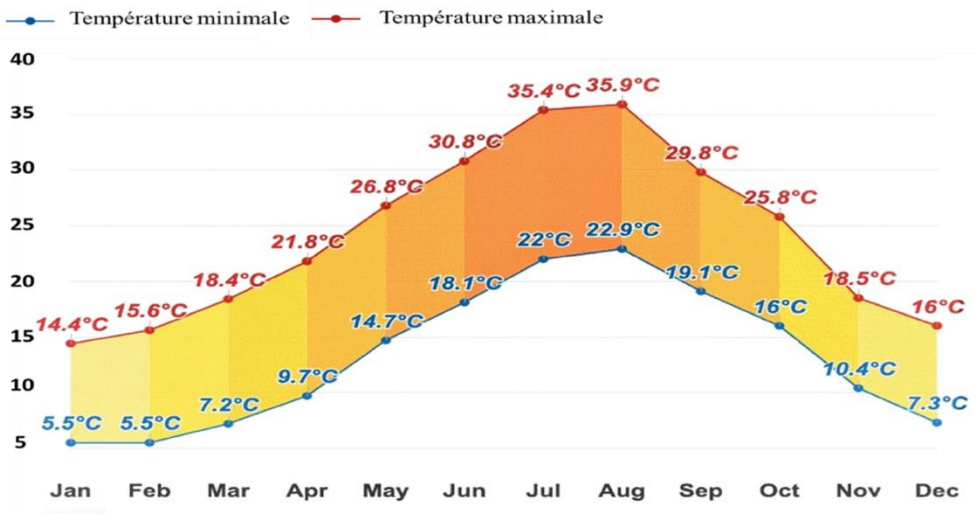


Figure 47 : Températures mensuelle de la ville de Fès (Weather Atlas, 2022).

Le diagramme relie la température et les précipitations ou diagramme ombrothermique, au niveau de la préfecture de Fès sur la période janvier 2018 à décembre 2019 permette d'observer, en général, de forts valeurs de température pédant les mois de faibles pluviométries et de faibles valeurs pendant les mois de fortes pluviométries (**Figure 48**).

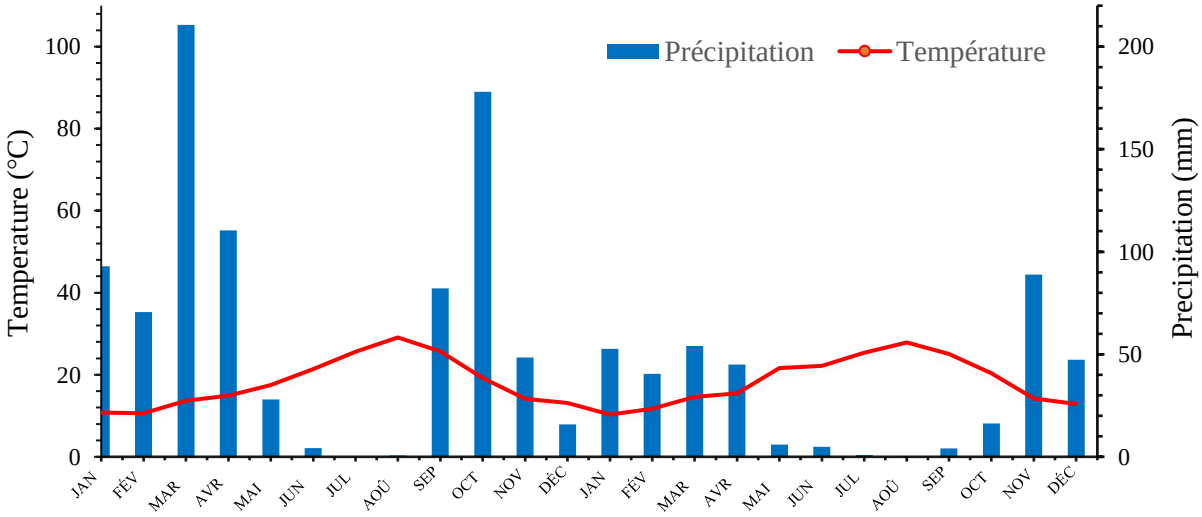


Figure 48 : Diagramme ombrothermique de Gaussen au niveau de la zone d'étude (2018-2019) (Annexe 5).

I. 4. 3. Humidité relative de l'air

La figure 49 illustre une variation saisonnière de l'humidité relative, exprimée en pourcentage, tout au long de l'année. En février, on observe un pic d'humidité relative, atteignant 69 %. Cette augmentation peut être attribuée à des facteurs tels que des précipitations plus fréquentes et des températures plus fraîches, favorisant la saturation de l'air en humidité.

En revanche, en août, l'humidité relative chute à 36 %, indiquant une période de sécheresse relative. Les températures plus élevées et une réduction des précipitations sont des facteurs qui contribuent à cette diminution de l'humidité. Ces variations saisonnières sont essentielles pour comprendre le climat local de Fès et ont des implications sur la gestion de l'eau, l'agriculture et le confort thermique dans la région.

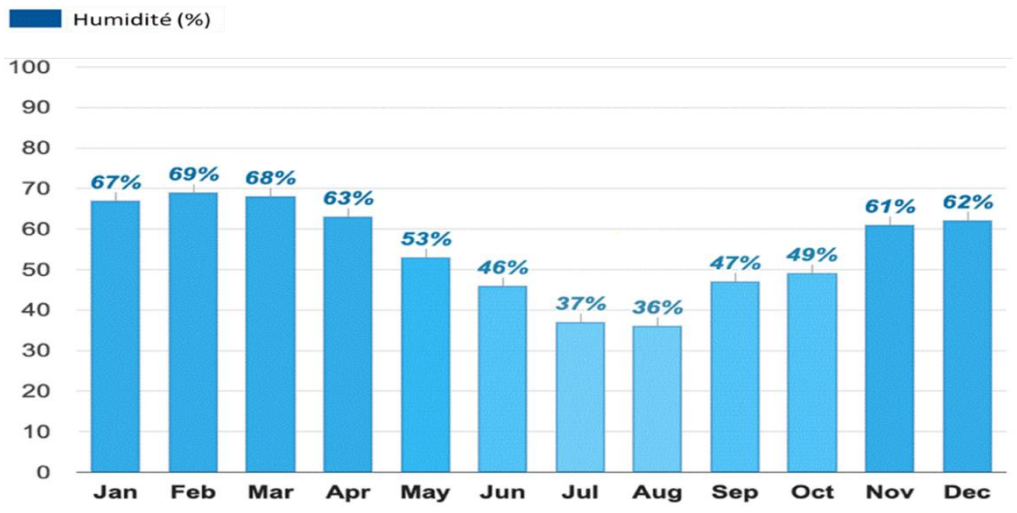


Figure 49 : Humidité moyenne mensuelle au niveau de la ville de Fès (Weather Atlas, 2022).

I. 4. 4. Vents

La région de Fès est sous l'influence prédominante des vents d'ouest et de nord-ouest, connus sous le nom de vent Gharbi, qui apportent avec eux de la pluie et de la fraîcheur. Cependant, il est important de noter la présence intermittente du vent d'est, le Chergui, qui souffle pendant environ 40 à 60 jours par an. Ce vent d'Est apporte une vague de chaleur desséchante, en particulier entre les mois d'avril-mai et août-septembre (**Figure 50**).

La rose des vents ci-dessous illustre la fréquence et la direction des vents à Fès, montrant combien d'heures par an le vent souffle dans chaque direction. Par ailleurs, le mois le plus venteux à Fès est mars, avec une vitesse moyenne du vent la plus élevée mesurée à 8,7 km/h. Ces variations saisonnières du vent et des conditions météorologiques jouent un rôle essentiel dans la dynamique climatique de la région (**Figure 50**).

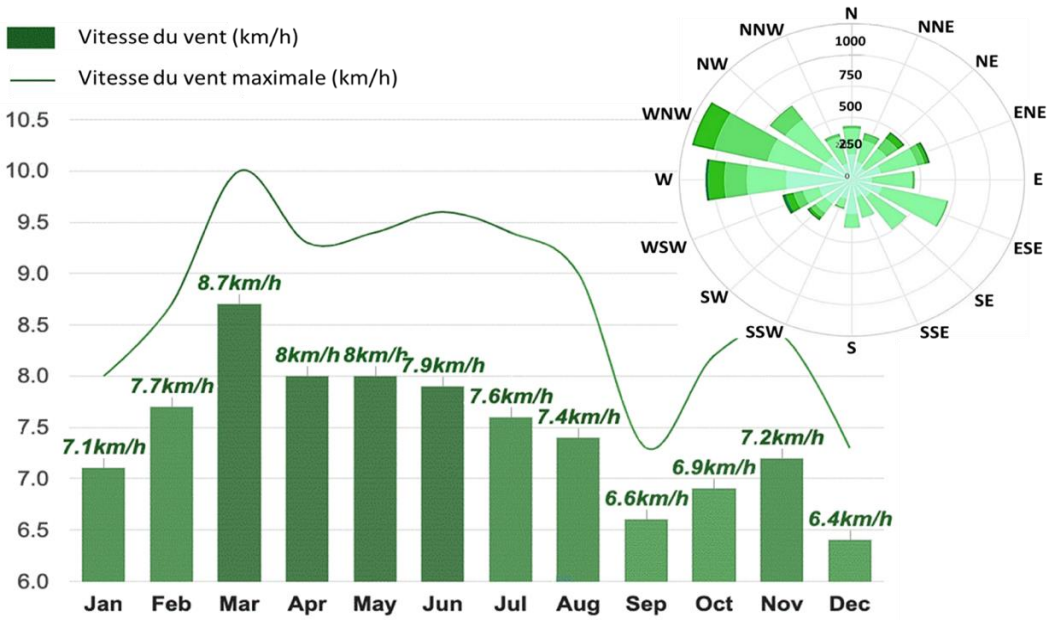


Figure 50 : Vitesse moyenne du vent au niveau de la ville de Fès (Weather Atlas, 2022).

I. 5. Aspects socio-économiques

I. 5. 1. Population

Selon les données de la dernière Enquête Générale sur la Population et l'Habitat (RGPH) de 2014, la population de Fès est d'environ 1 150 131 habitants (Rezouki S, 2018). La population urbaine est de 1 129 768 et la population rurale est de 20 363 soit un taux d'urbanisation de 98,23% (HCP,2014). La décennie 2004-2014 est marquée par une importante du taux d'accroissement moyen annuel de la population de Fès. L'évolution démographique n'a pas connu la même tendance sur l'ensemble de l'agglomération de Fès. Les statistiques montrent de grandes variations entre les différents arrondissements (**Tableau II**) (Ministère de l'Urbanisme et de l'Aménagement du Territoire, 2016).

Tableau II : Evolution de la population de Fès par arrandissement (Ministère de l'Urbanisme et de l'Aménagement du Territoire, 2016)

Année	1994	2004		2014	
Arrondissements	Population	Population	TAM	Population	TAM
Agdal	129 914	144 064	1,04	142 407	-0,12
Saïss	78 047	156 590	7,21	207 345	2,85
El Meriniyine	177 400	191 093	0,75	209 494	0,92
Zouagha	88 199	163 291	6,35	260 663	4,79
Jnane El Ward	154 691	174 226	1,20	201 011	1,44
Médina	109 137	91 473	-1,75	70 592	-2,56
Méchouar Fès Jdida (Mun)	34 796	26 078	-2,84	20 560	-2,35

TAM : Taux d'Accroissement Moyen

I. 5. 2. Caractéristiques urbanistiques

L'agglomération de Fès constitue le premier pôle urbain de la région Fès-Meknès et la troisième ville du Maroc après Casablanca et Rabat-Salé. Elle occupe une aire qui s'étale sur plus 10 000 ha. Son développement urbain s'est étalé sur plusieurs siècles (Ministère de l'Urbanisme et de l'Aménagement du Territoire, 2016). Cette agglomération a connu dans ces dernières décennies une croissance urbaine rapide sous les effets conjugués de la poussée démographique et de l'exode rural, s'est accompagnée de plusieurs changements dans l'organisation spatiale de ces agglomérations urbaines (Bouamama C, 2017) (**Figure 51**).

La ville de Fès est une ville plurielle avec des secteurs bien et structurés (Dar Dbibagh), d'autres en situation de déficits (médina, quartiers nord), Des densités variables (Jnanates avec plus de 250 hab/ha et Agdal avec moins de 70 hab/ha) et des morphologies urbaines variées allant du quartier structuré et ordonné à celui d'une simple juxtaposition et addition de lotissements, sans structure ni harmonie. La ville enregistre les taux d'accroissement les plus élevés dans ses parties sud et ouest. Ainsi, Saiss et Zouagha dépassent largement la moyenne de la ville. La présence d'obstacles naturels difficilement surmontables au nord et à l'est de la ville a orienté son extension en direction du sud, ce qui a largement favorisé le développement démographique de ces arrondissements qui ont connu plusieurs opérations d'aménagement urbain et la création de nombreux lotissements (Ministère de l'Urbanisme et de l'Aménagement du Territoire, 2016).

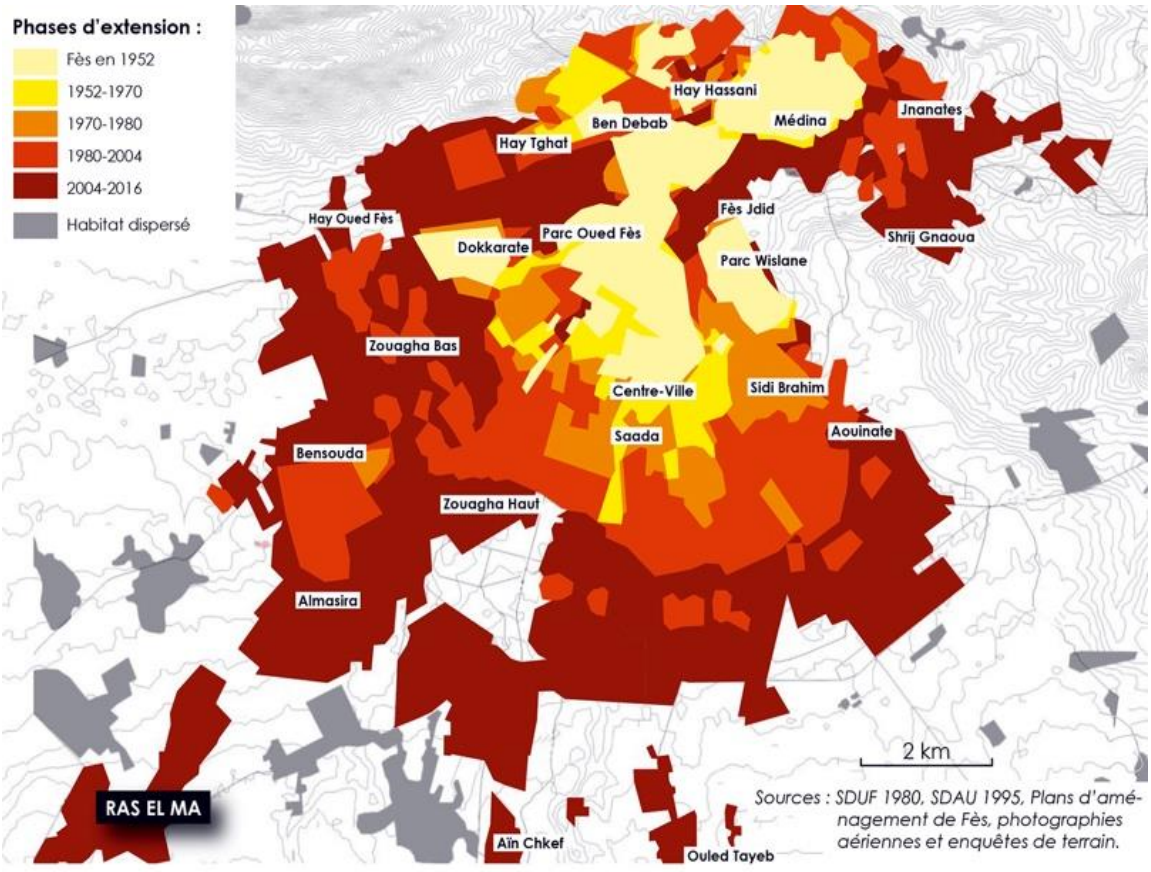


Figure 51 : Carte des grandes étapes de l'urbanisation de la ville de Fès (1952-2016) (Boustane M, 2023).

II. 1. Perception de la population estudiantine envers les phlébotomes vecteurs de la Leishmaniose

II. 1. 1. Conception de l'étude

Une approche quantitative basée sur une méthode d'enquête a été utilisée dans le cadre de cette étude de recherche pour évaluer les connaissances, les pratiques et les comportements de la population estudiantine en matière des phlébotomes vecteurs de la leishmaniose au niveau de la ville de Fès. Les données ont été collectées durant les mois d'Avril à Juillet 2018 à l'aide d'un questionnaire prétesté.

II. 1. 2. Population cible de l'étude

La population cible était composée des étudiants poursuivant leurs études dans l'un des établissements publics au niveau de la ville de Fès. En effet, au cours de l'année 2018, le bassin d'étudiants caractérisant la population à l'étude était de 82 471 personnes (USMBA, 2020).

II. 1. 3. Taille de l'échantillon et techniques d'échantillonnage

Étant donné que la population de l'étude est importante et qu'il n'est pas facile de dresser une liste énumérative des éléments de la population, la taille de l'échantillon a été calculée en supposant que 50% des personnes avaient des connaissances sur la maladie et son vecteur, à un niveau de confiance de 95%, et à des marges d'erreur de 0,05. De ce fait, un échantillon de 385 individus a été identifié de la population visée en utilisant la formule de Wrenn, Stevens et Loudon (2002) (Wrenn BW, 2002 ; Rafique GM, 2021) :

$$n = \frac{Z^2(p.q)}{(e)^2}$$

$$n = \frac{1{,}96^2(5 * 5)}{(0{,}5)^2}$$

n = Taille de l'échantillon

Z = Valeur du tableau de distribution normale pour le niveau de confiance souhaité (c'est-à-dire correspondant au niveau alpha pour 0,05 est 1,96)

p = proportion de la population obtenue (soit 50%) et q = 1-p

e = Erreur d'échantillonnage ou précision souhaitée = $\pm$ 0,05.

Une stratégie d'échantillonnage à deux niveaux a été employée pour collecter les données requises. Tout d'abord, sur les 11 établissements de L'Université Sidi Mohamed Ben Abdellah au niveau de la ville de Fès, une taille d'échantillon de 35 étudiants par établissement a été calculée en utilisent la technique d'échantillonnage de taille égale. Ensuite, un échantillonnage par volonté a été utilisé pour choisir les participants sur la base de leur volonté à répondre au questionnaire.

II. 1. 4. Collecte de données

Toutes les questions ont été issues d'études préalablement publiées et qui ont évalué les connaissances et pratiques concernant la leishmaniose et ses vecteurs (Akram A, 2015 ; El-Mouhdi K, 2020). Le questionnaire a été composé de quatre sections. La section 1 comprend des questions sur les caractéristiques démographiques des étudiants. La section 2 contient des questions sur les connaissances de la leishmaniose et ces manifestations cliniques. La section 3 consiste en des questions sur les connaissances des phlébotomes afin de déterminer la capacité des étudiants à identifier et à différencier les phlébotomes des autres insectes volants, leur capacité à transmettre des maladies et les lieux de reproduction. La section 4 renferme des questions pour comprendre les pratiques et les comportements des étudiants en matière de prévention et de lutte contre ces insectes vecteurs (Annexe 1).

Selon la méthode utilisée par Tesfay *et al*., (2019). Chaque réponse juste a reçu un score de 1, et un score de 0 a été attribué à toute réponse incorrecte ou à une question sans réponse. Par la suite, le score moyen de toutes les réponses a été calculé. Ainsi, les étudiants ayant un score supérieur ou égal au score moyen ont été considérés comme bien informés. Le niveau de pratique des participants a été évalué de la même manière sur la base du score moyen des réponses aux questions respectives.

II. 1. 5. Contrôle de la qualité

Le questionnaire a été prétesté sur 10% des sujets qui n'étaient pas impliquées dans notre travail (Devipriya JS, 2021). Ces tests nous ont permis de nous rendre compte de la façon dont une question pouvait être interprétée et d'éventuellement la reformuler si elle n'avait pas été bien comprise.

II. 1. 6. Considérations éthiques

Pour cette enquête, la procédure de la Commission Nationale de Contrôle de la Protection des Données à Caractère Personnel (CNDP) du Maroc a été respectée, l'administration de questionnaire a été faite de façon anonyme et confidentielle. Chaque participant recruté a obtenu toutes les informations concernant l'étude réalisée et était libre de donner son consentement pour participer.

II. 1. 7. Analyse des données

Les données collectées ont été saisies sur le logiciel Microsoft Office Excel version 2016. Pour évaluer la fiabilité des réponses, le coefficient alpha de Cronbach a été calculé. C'est un bon indicateur de fiabilité et de cohérence des réponses à un questionnaire, la cohérence était considérée comme bonne lorsque la valeur alpha de Cronbach était supérieure à 70% (Cronbach LJ, 1951 ; Khbou MH, 2019). De plus, le test du Chi-carré (X^2) de Pearson a été utilisé pour évaluer les associations entre les variables indépendantes ayant plus de deux catégories et les variables dépendantes. Une association statistiquement significative a été considérée comme

existante lorsque la valeur p est inférieure à 0,05 à un niveau de confiance de 95%. Le traitement des données a été effectué à l'aide du package statistique pour les sciences sociales (SPSS) version 23, et les résultats ont été présentés sous forme de tableaux et de graphiques.

II. 2. Étude du profil épidémiologique de la Leishmaniose Viscérale et l'influence des facteurs climatiques au niveau de la préfecture de Fès.

Les études épidémiologiques sur les leishmanioses dans le monde ont révélé leur distribution endémique, jouant ainsi un rôle fondamental dans la compréhension de la prévalence et de la répartition géographique de cette maladie parasitaire. Ces études ont permis d'identifier les zones à risque élevé, d'analyser les facteurs de transmission, de surveiller les tendances épidémiologiques et de contribuer à l'élaboration de stratégies de prévention et de contrôle adaptées à chaque région.

II. 2. 1. Type et durée de l'étude

Notre étude constitue une analyse rétrospective exhaustive des cas de leishmaniose viscérale enregistrés sur une période de 20 ans, de 2001 à 2021, dans la vaste région de Fès-Meknès. L'objectif majeur de cette étude est d'examiner en détail l'évolution temporelle et la distribution géographique des cas de leishmaniose viscérale dans la région de Fès-Meknès, en mettant un accent particulier sur la ville de Fès.

II. 2. 2. Collecte des données épidémiologiques

Dans un pays comme le Maroc qui adhère par un Arrêté Ministériel N° 683-95 du 31 mars 1995 aux programmes de lutte contre la leishmaniose instaurée en 1997 par l'OMS, la leishmaniose est à déclaration obligatoire et son traitement est pris en charge par l'état (El-Mouhdi K, 2019).

Pour la récolte des données sur la leishmaniose viscérale humaines pendant ces 20 dernières années au niveau national, nous nous sommes adressées à la Direction d'Épidémiologie et de Lutte contre les Maladies (DELM) à Rabat-(Maroc), qui a mis à notre disposition les Relevés Épidémiologique relatifs aux bilans annuels du nombre de cas de LV humaines déclarés, de 2001 à 2021. Aussi, la collecte des données a été faite en combinant différentes méthodes qualitatives, incluant l'analyse documentaire (les registres, les rapports des activités, les comptes rendus des missions …) au niveau des délégations provinciales de la santé, les services d'infrastructures et d'actions ambulatoires provinciales/préfectorales (SIAAP), au niveau de la préfecture de Fès.

II. 2. 3. Critères d'inclusion et d'exclusion

Dans le cadre de notre étude, épidémiologique de la leishmaniose viscérale dans la région de Fès-Meknès, tous les cas de autochtones de LV résidant ou ayant séjourné dans cette région ont été inclus dans cette étude. En revanche, nous avons exclu de notre étude les cas de

leishmaniose provenant d'autres régions géographiques, considérés comme des cas importés, même s'ils avaient consulté des établissements de santé situés dans la région de Fès-Meknès.

II. 2. 4. Collecte de données climatiques

Les données météorologiques essentielles à notre recherche ont été recueillies via le site meteobleu (meteobleu.com), un portail réputé pour la fiabilité de ses données climatiques. Cette collecte a inclus les paramètres suivants :

- Température de l'air (°C)
- Précipitation (mm)
- Humidité de l'air (%)
- Vitesse du vent (km/h)
- Température du Sol (°C)
- Humidité du Sol (%).

II. 2. 5. Analyse des données

Nous avons appliqué le coefficient de corrélation de Pearson pour évaluer l'intensité et la tendance de l'association linéaire entre deux variables quantitatives. Ce coefficient varie entre -1 et +1, où une valeur absolue élevée indique une forte corrélation. En complément, une analyse en composantes principales (ACP) a été menée par le package matplotlib à l'aide de Python version 3.10.0 (https://www.python.org/downloads/release/python-3100/) sur Jupyter (https://jupyter.org/install).

II. 3. Surveillance entomologique des phlébotomes

II. 3. 1. Choix de biotopes

Les critères de choix des biotopes pour la surveillance entomologique des phlébotomes vecteurs ont été conçus en tenant compte des conditions essentielles suivantes :

- **Intérêt écologique** : qui décrit et expose les conditions environnementales favorables à la prolifération des phlébotomes, vecteurs de la leishmaniose. Cela inclut des sites riches en matière organique et présentant une humidité importante, car ces facteurs sont propices au développement des larves de phlébotomes.
- **Gîtes de repos pour les vecteurs adultes** : les phlébotomes vecteurs de la leishmaniose ont besoin de sites pour se reposer pendant la journée. Ces sites peuvent être des abris naturels, des bâtiments, des arbres, des fissures dans les roches, etc.
- **Étude préalable du site :** Avant de procéder à la sélection des biotopes pour la surveillance entomologique, nous avons réalisé une étude préalable approfondie du site. Cette étape a permis d'évaluer la présence des phlébotomes. Cette analyse préliminaire s'est avérée essentielle pour garantir l'efficacité ciblée de nos activités de surveillance.

- **Intérêt épidémiologique** : Cette condition consiste à évaluer la situation épidémiologique du site, en se basant sur les données telles que le nombre de cas de leishmanioses enregistrés dans la région.

II. 3. 2. Méthodologie

Le plan d'échantillonnage entomologique s'est appuyé sur une stratification préliminaire de la ville de Fès. Avant de procéder aux collections entomologiques, la ville a été divisée en trois strates environnementales (centre urbain (Urb), périurbain (P_urb) et rural-périurbain (Rur)), comme le montre la figure 52. Les pourcentages d'utilisation des terres pour chaque site d'échantillonnage entomologique ont été obtenues à partir de la carte mondiale de la couverture terrestre du Copernicus Global Land Service (CGLS) pour 2018 (Buchhorn M, 2020). Quatre variables environnementales de macrohabitat ont été définies : une couverture urbaine élevée, une couverture urbaine faible, une couverture végétale molle et une couverture végétale haute. Avec l'utilisation complémentaire du Global Positioning System (GPS), des visites de terrain ont été effectuées pour valider les points ambigus sur le terrain et affiner davantage la classification de la carte d'occupation du sol. Au sein de chaque strate, quatre sites d'échantillonnage ont été sélectionnés pour un total de 12 sites de collecte (**Figure 52**).

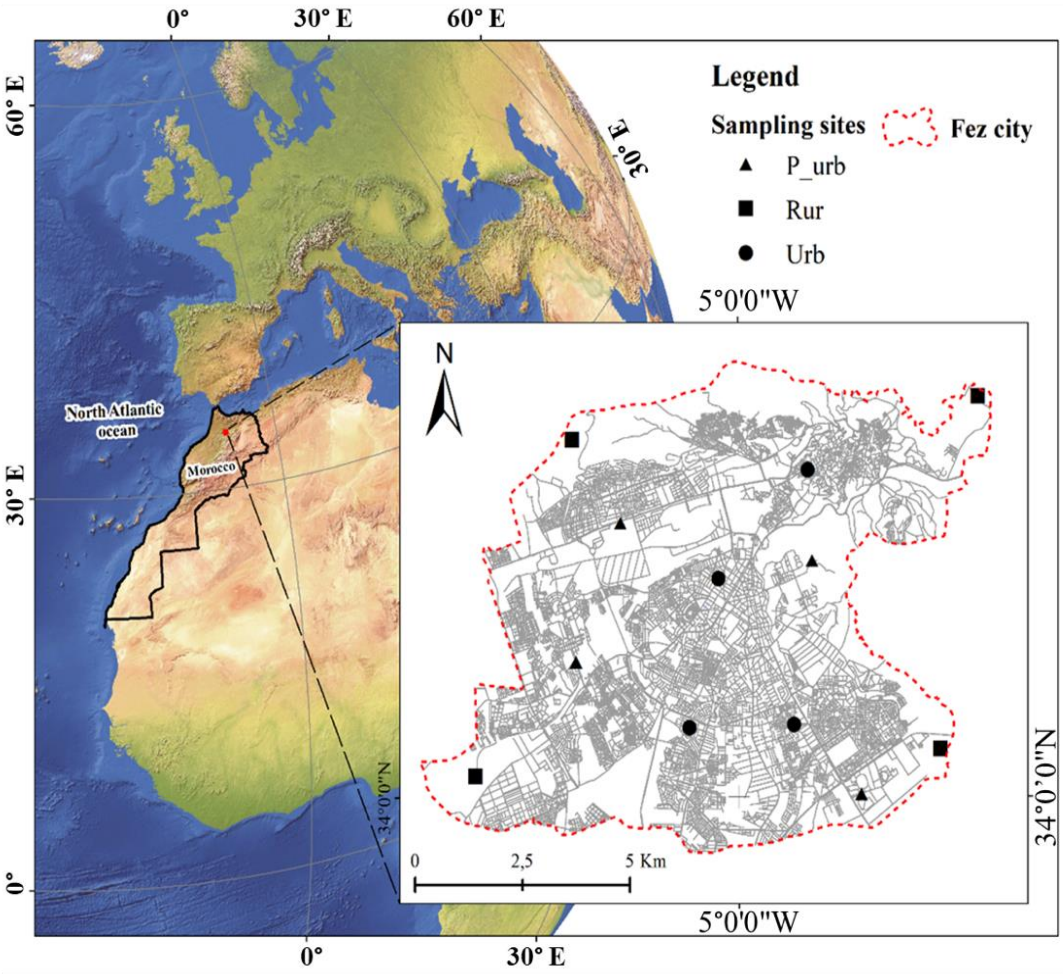


Figure 52 : Localisation géographique des sites d'échantillonnage au niveau de la ville de Fès.

Concernant la répartition de l'occupation des sols, la figure 53 montre une prédominance de la zone de construction, qui couvre une superficie de 51,41 km2 (46,39%), suivie de l'agriculture périurbaine, avec une superficie de 25,44 km2 (22,96%). Le centre urbain (Urb), la zone périurbaine (P_urb) et la zone rurale-périurbaine (Rur). Le centre urbain, caractérisé par une densité de population élevée et de vastes caractéristiques humaines, affiche un degré élevé d'anthropisation avec des établissements humains condensés dans la ville. En revanche, la zone périurbaine (P_urb) est située plus loin du centre-ville et présente des localités presque condensées. Enfin, la zone rurale-périurbaine (Rur) se compose d'endroits discrets de la ville avec des établissements humains réduits et se distingue principalement par ses terres agricoles plutôt que par un habitat naturel. Les variations dans les configurations et les fonctions des trois zones (Urb, P_urb, et Rur) ont un impact sur la biodiversité des espèces de phlébotomes, mettant en évidence l'importance de prendre en considération l'influence de l'activité humaine dans l'évaluation des effets sur l'environnement

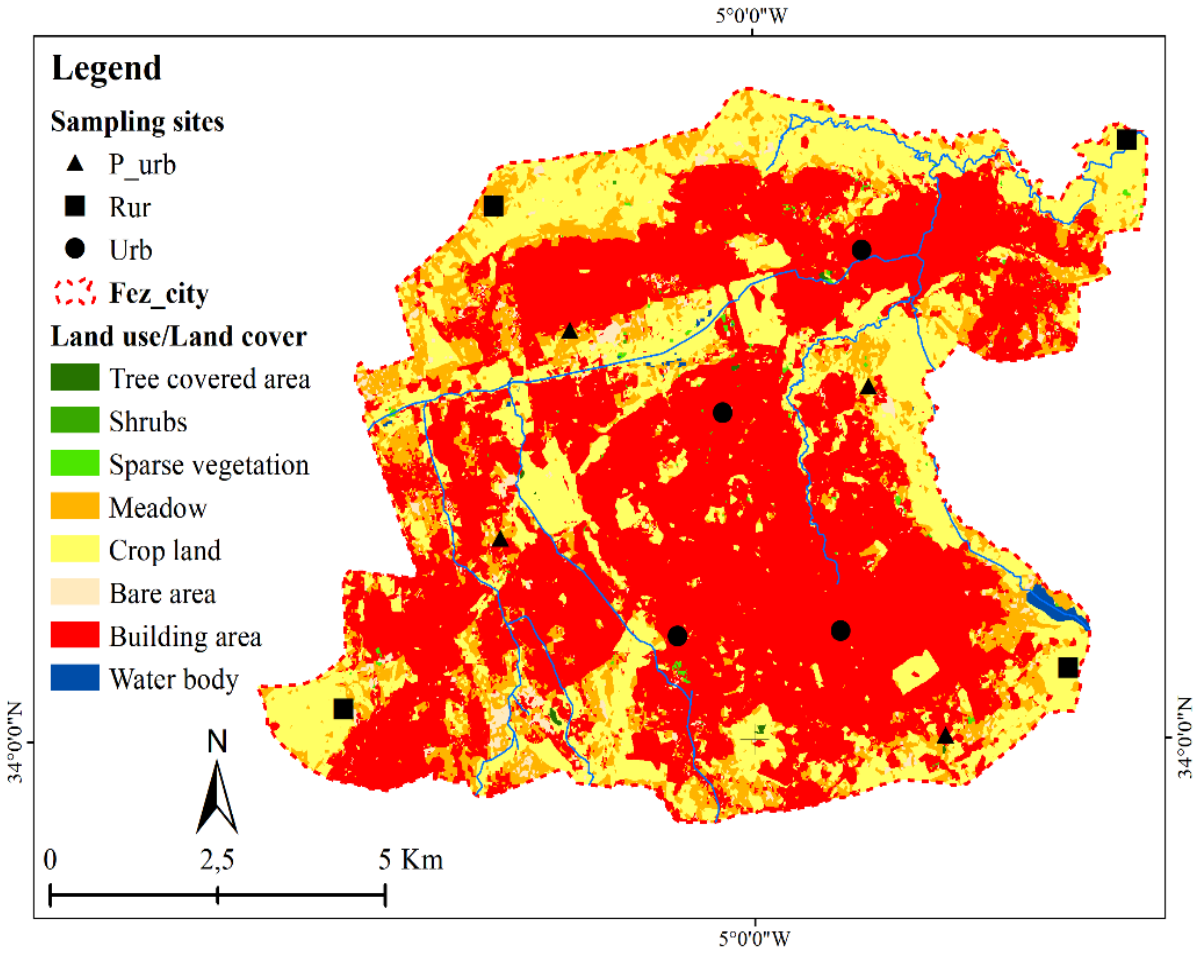


Figure 53 : Carte d'occupation des sols de la ville de Fès (2018).

Le tableau III montre les coordonnées géographiques et les élévations de ces 12 sites d'échantillonnage.

Tableau III : Coordonnées géographiques et élévations des 12 sites d'échantillonnage.

Sites d'échantillonnage	Latitude	Longitude	Altitude (m)
Urb	34,016	-4,992	255
	34,039	-5,003	254
	34,039	-4,971	254
	34,011	-5,051	256
P_urb	34,052	-5,014	230
	34,011	-5,021	245
	34,044	-4,982	250
	33,998	-4,968	294
Rur	34,073	-4,938	210
	34,067	-5,033	232
	34,001	-5,065	255
	34,011	-4,948	252

Urb: Urbain; P_urb: Périurbain; Rur: Rural-périurbain

II. 3. 3. Techniques de capture des phlébotomes

Il existe de nombreuses méthodes pour capturer les phlébotomes adultes. Sélectives ou non, capturant les phlébotomes vivants ou morts, chacune possède ses avantages et ses inconvénients.

Dans la présente étude, nous avons utilisé la technique du piège adhésif (Rioux *et al.*, 1969), connue depuis les travaux des épidémiologistes Vlazov (1932), Petrischeva (1935) et (Croset *et al*., 1977), car ils conviennent à une étude nécessitant des captures sur une zone étendue. Cette méthode présente également l'avantage d'un piégeage par interception plutôt que par attraction, ce qui donne une idée plus réaliste de la répartition des phlébotomes sur un territoire et facilite la comparaison des résultats entre stations. Les pièges perdent leur adhésivité au bout de quatre jours, ce qui est considéré comme suffisamment long pour obtenir de bons résultats (Rioux *et al*., 1967, 1969 ; Ballart C, 2012). Cette méthode est la mieux adaptée aux inventaires qualitatif et quantitatif des phlébotomes en région méditerranéenne (Abonnenc, 1972 ; Madulo-Leblond, 1983 ; Rioux *et al*., 1964 ; Schlein *et al*., 1982).

II. 3. 4. Type et durée de l'étude

Le piège adhésif utilisé est constitué de feuilles de papier de dimensions préférentielles de 25 x 20 cm, imprégnées à l'huile de ricin sur les deux faces, disposées le soir au coucher du soleil et récupérés le lendemain matin (Boussaa S, 2014). La capture des Phlébotomes adultes a été faite d'une façon régulière tous les 15 jours, sur une période d'une année complète, depuis le mois de Mai 2018 jusqu'au mois d'Avril 2019. Les pièges ont été récupérés et regroupées en fonction du site d'échantillonnage et de la date des visites périodiques (Ministère Marocain de la Santé et de la Protection Sociale, 2010 ; Boussa S, 2014 ; Mouloua S, 2017 ; Berchi, 1990).

Les points de captures ont inclus entre autres, les abris pour les animaux, l'intérieur des habitations, les clapets et les trous des murs de soutènement (Mouloua S, 2017).

Selon le site de piégeage, les pièges ont été disposés en cornet (cavité cylindrique) soit à la verticale appliquée sur un mur ou fixés sur un support, toujours dans les mêmes endroits, à l'abri du vent. (Ministère Marocain de la Santé et de la Protection Sociale, 2010 ; Boussa S, 2014). Lors de l'installation des pièges le formulaire de terrain est rempli avec les informations suivantes : coordonnées géographiques, adresse et lieu d'installation (type d'abri) (**Annexe 2**).

Le lendemain matin, les pièges sont enlevés et groupés par station dans une enveloppe résistante à l'huile de ricin sur laquelle sont mentionnés le nombre de papiers récupérés et le numéro de la station et la date (**Annexe 3**).



Figure 54 : Photos de fixation des pièges adhésifs dans différents biotopes de la zone d'étude (Photographies personnelles, 2018).

II. 3. 5. Traitement des échantillons au laboratoire

II. 3. 5. 1. Conservation des phlébotomes

Pour éviter la détérioration des captures, le dépouillement des pièges a été effectué le plus tôt possible. Les phlébotomes englués ont été prélevés à l'aide d'un fin pinceau imbibé largement d'alcool à 96° et ont ensuite été conservés dans des tubes contenant de l'alcool à 70° à l'abri de la lumière, jusqu'à ce qu'ils soient identifiés. Une étiquette écrite au crayon à mine, portant mention de la date et la station de capture, est introduite dans le tube. (Zouirech M, 2018).

II. 3. 5. 2. Éclaircissement

Cette étape vise à éliminer les excès de graisse des phlébotomes collectés à l'aide de pièges adhésifs, ce qui facilite leur observation ultérieure. Pour ce faire, l'alcool est soigneusement éliminé à l'aide d'une pipette Pasteur équipée d'une poire en caoutchouc, en prenant soin de ne pas aspirer les insectes. Les étapes suivantes, conformément au protocole d'Abonnenc en 1972, ont ensuite été exécutées de manière successive.

- Cinq minutes dans l'alcool-éther
- Quatre à huit dans la solution de potasse (KOH) à 10%
- Huit bains, de 15 minutes chacun, dans l'eau
- Une heure au minimum dans le liquide de Marc-André. Une conservation prolongée des spécimens dans ce liquide ne présente pas d'inconvénient.

Composition du liquide de Marc-André :

- Eau distillée 30 ml
- Acide acétique cristallisable 30 ml
- Hydrate de chloral 40 g

II. 3. 5. 3. Montage

Dans le but de simplifier l'identification des spécimens, deux méthodes de montage sont disponibles : le montage rapide dans la gomme au chloral et le montage dans le baume de Canada

II. 3. 5. 3. a. Montage dans la gomme au chloral

Ce type de montage améliore la visualisation des spermathèques grâce à leur forte réfringence et permet une observation en contraste de phases. Cependant, l'inconvénient majeur réside dans son inadaptation à une observation à long terme, car la gomme au chloral se rétracte avec le temps, rendant les structures internes de moins en moins distinctes jusqu'à leur disparition totale. En conséquence, cette technique est déconseillée pour la conservation à long terme des échantillons. Après éclaircissement, les phlébotomes ont été directement montés dans une goutte de gomme au chloral.

Composition de la gomme au chloral (Madulo-Leblond, 1983) :

- Eau distillée 10 ml
- Hydrate de chloral 10 g
- Gomme arabique pulvérisée 8 g
- Sirop de glucose à 98% 5 g
- Acétique cristallisable 3 ml

Le mélange obtenu est solubilisé au bain marie à 80°C.

II. 3. 5. 4. Dissection des phlébotomes

Les phlébotomes conservés dans l'alcool 70° ont été lavés dans 2 bains successifs d'eau distillée stérile. Chaque spécimen a été déposé en position latérale, sous le contrôle de la loupe, dans l'un ou l'autre des milieux de montage. Le phlébotome a été disséqué, sous le contrôle de la loupe, dans une goutte d'eau distillée. La tête est détachée du reste du corps à l'aide de fines aiguilles. Elle est ensuite orientée face ventrale en position supérieure (*Sergentomiya*) ou en position inférieure (*Phlebotomus*) afin de rendre plus aisée l'observation des armatures cibariale et pharyngienne. Les pattes sont soigneusement étalées du côté ventral et les ailes du côté dorsal.

Quand il s'agit d'un spécimen femelle, la dissection du génitalia est parfois nécessaires pour montrer certaines structures internes utilisées pour le diagnostic spécifique comme dans le cas du genre *Larroussius* (Léger *et al*., 1983). Une fois que la tête de l'insecte a été sectionnée, le thorax est stabilisé au moyen d'une fine aiguille, et l'abdomen est tranché au niveau de l'avant-dernier segment. À ce stade, on isole avec soin la furca, accompagnée des spermathèques, en éliminant les tissus environnants pour permettre l'observation des dilatations à la base des conduits des spermathèques, un élément essentiel pour la différenciation des femelles. Ensuite, une goutte substantielle de solution de Marc-André est déposée et éventuellement chauffée à l'aide de la flamme d'un briquet jusqu'à éclaircissement du spécimen.

La préparation est ensuite recouverte d'une lamelle, puis une pression légère est exercée pour aplatir les tissus à observer, les plaçant dans la position la plus favorable pour une observation microscopique. Le reste du corps est conservé dans de l'alcool à 70˚ (Mouloua A, 2017). Toutes les femelles capturées ont été classées selon l'état de leur abdomen (gorgé, non gorgé ou gravide).

II. 3. 5. 5. Identification des spécimens

L'identification des espèces a été faite à l'aide de microscope optique (objectifs ×10 et ×40), selon la clé de détermination des phlébotomes du Maroc (Ministry of Health, 2010) (**Annexe 4**) et de Boussa (2008). De plus, une liste récente des phlébotomes du Maroc établie par Faraj *et al.*, (2019) a également été consultée (Faraj C, 2019 ; Faraj C, 2020). La différenciation morphologique des deux espèces sympatriques *Ph. perniciosus* et *Ph. longicuspis* a été faite selon la description de Berchi *et al*., (2007) et de Benallal *et al*., (2017).

L'observation des caractères morphologiques utilise surtout l'aspect des organes suivants (Boussaa S, 2014 ; Pesson B, 2004 ; Salah I, 2020 ; Baron SD, 2011) :

- **Chez le mâle** : l'armature du cibarium, la forme de la valve pénienne, le nombre et la position des épines sur les organes génitaux et nombre de soies apicales sur le coxite.
- **Chez la femelle** : le pharynx, la forme des spermathèques, l'armature cibariale (ou son absence), l'armature pharyngienne et la forme ainsi que le nombre de dents du cibarium.

II. 4. Méthodes d'analyse et exploitation des résultats par des indices écologiques

II. 4. 1. Indices écologiques

Pour étudier les caractéristiques des populations de phlébotomes de chaque strate (Urb, P_urb et Rur) et permettre leur comparaison entre les sites d'étude, les paramètres et indices écologiques suivants ont été calculés.

- L'abondance relative (**Ra**), d'une espèce donnée a été calculée comme le rapport entre le nombre d'individus piégés et le nombre total d'individus, exprimée par le rapport entre le nombre de spécimens d'une espèce i et le nombre total de spécimens capturés dans le site × 100 (Kabbout N, 2016).
- La densité (**D**) des espèces de phlébotomes a été exprimée par le nombre de spécimens capturés par mètre carré de pièges adhésifs et par nuit (**spécimens/m^2/nuit**) (Kabbout N, 2016) (**Annexe 3**).
- La diversité alpha avec trois indices, à savoir Shannon-Weiner (H), la richesse ou la richesse de Margalef (D_{Mg}) et la régularité (E) ont été calculées à l'aide de Microsoft Office Excel 2017.
  - Shannon Index (H'): $H' = \sum_{i=1}^{S} pi \ln(pi)$

pi : peut être calculé en divisant *ni*, le nombre d'espèces, par N, le nombre total d'individus collectés. L'indice de régularité (E) peut être calculé en divisant l'indice H' par le logarithme népérien (ln) du nombre d'espèces. La richesse spécifique a été estimée en calculant l'indice de Margalef (D_{Mg}). Cet indice a été calculé par cette équation : (D_{Mg}) = (S – 1) /ln N.

- L'indice de diversité de Réyni est un moyen de mesurer la diversité des espèces dans une communauté. Il généralise plusieurs indices de diversité courants en une seule famille d'indices en utilisant un paramètre, α (alpha). Ce paramètre permet d'ajuster l'importance relative accordée aux espèces rares par rapport aux espèces abondantes. La formule est :
  - $$H_\alpha(p) = \frac{1}{1-\alpha} ln(\Sigma_i p_i^\alpha)$$

Hα (p) est l'indice de diversité de Rényi pour un paramètre α. pi est la proportion de l'espèce i dans la communauté.

- La diversité bêta a également été estimée par similarité entre différentes communautés à l'aide des indices de Jaccard (Sj) et de Sorensen (Ss).
  - Jaccard's similarity index: $Sj = \frac{a}{(a+b+c)}$
  - Sorensen index (Ss) : $Ss = \frac{2a}{(a+b+c)}$

Dans ces deux équations, "a" est le nombre d'espèces présentes dans les deux biotopes, "b" est le nombre d'espèces présentes dans le premier biotope et "c" est le nombre d'espèces trouvées dans le deuxième biotope (Chao A, 2005 ; Yousefi S, 2020 ; Jahanifard E, 2014).

- Pour mesurer le degré d'association d'une espèce donnée avec des environnements modifiés par l'homme, Nuorteva (Nuorteva P, 1963) a développé un indice qui compare les données quantitatives de l'espèce dans trois zones écologiques (Barrios SPG, 2019).
  - L'Indice Synanthropique (SI) de Nuorteva a été calculé avec la formule suivante :

$$SI = \frac{(2a + b - 2c)}{2}$$

Dans cette équation, "a" est le pourcentage d'espèces collectées dans la zone urbaine, "b" est le pourcentage d'espèces collectées dans la zone P_urb et "c" est le nombre d'espèces collectées dans la zone Rur.

L'indice synanthropique de Nuorteva (SI) varie de +100 à -100. Les valeurs négatives indiquent une aversion pour l'environnement humain tandis que les valeurs positives représentent une plus grande préférence pour les environnements anthropiques. Cet indice a été calculé pour les espèces qui présentaient n>10 (Barrios SPG, 2019 ; Jahanifard E, 2014).

II. 4. 2. L'analyse statistique

Le profil de diversité de Rényi sert à déterminer diverses métriques de diversité, permettant ainsi une comparaison nuancée entre les différents sites échantillonnés. La pertinence de cet indice repose principalement sur le paramètre α (alpha). Lors $\alpha = 0$, elle reflète simplement la richesse spécifique, indiquant le total des espèces présentes. Pour $\alpha = 1$, l'indice se rapproche de l'indice de Shannon, intégrant à la fois la richesse et l'équitabilité. En revanche, à $\alpha = 2$, l'indice correspond à l'indice de Simpson (Altaf A, 2022 ; Dejene T, 2017). Le package ggplot, a été utilisé pour tracer le profil de diversité. Pour comparer la richesse en espèces entre les trois strates, un diagramme de Venn a été conçu avec le package ggVennDiagram (Gao C-H, 2021), mettant en évidence le nombre d'espèces uniques et celui des espèces communes entre les zones. Les analyses statistiques ont été effectuées à l'aide de logiciel R 4.1.2 (http://www.R-project.org).

II. 5. Étude de la dynamique spatio-temporelle de *Ph. perniciosus* et caractérisation des habitats à l'aide d'images satellitaires.

II. 5. 1. Données environnementales

Plusieurs variables environnementales ont été utilisées pour étudier la dynamique spatio-temporelle de vecteurs potentiels associés à la circulation de LV au niveau de la ville de Fès. La température de surface terrestre (LST), l'indice de végétation par différence normalisée (NDVI) et l'indice d'humidité du sol (SMI) ont été obtenues à partir des images satellite Landsat 8 OLI du spectroradiomètre imageur à haute résolution (30 m) durant la période allant de mois d'Avril 2018 au mois de Mai 2019. Ces images sont disponibles auprès d'Earth Explorer (https://earthexplorer.usgs.gov/) du United States Geological Survey (USGS). Les images Landsat acquises au-dessus du Maroc entre 10h50 et 11h00 GMT (lorsque l'émissivité est la plus élevée) ont été choisies pour le LST. Nous avons sélectionné la meilleure image Landsat 8 OLI de chaque mois, qui n'avait pas de couverture nuageuse ni aucun autre bruit. La température du sol a été évaluée à l'aide d'un thermomètre de sol à cadran en acier inoxydable Lustre Leaf Rapitest (modèle 1625 ; Lustre Leaf Products, Inc., Woodstock, IL). De même, la teneur en humidité du sol a été mesurée à l'aide d'un humidimètre Rapitest (modèle 1820 ; Lustre Leaf Products, Inc.) pour valider les cartes LST pour les mois concernés. Pour chaque mesure, le thermomètre de sol et la sonde humidimètre du sol ont été insérés dans le sol à une profondeur de 10 cm. Suivant les recommandations du fabricant, les valeurs de température et d'humidité ont été enregistrées au bout de 3 minutes.

Les mesures des thermomètres de sol ont été répétées trois fois consécutives jusqu'à obtenir une variation inférieure à 5 % entre les trois mesures consécutives, permettant ainsi de considérer les écarts potentiels des thermomètres. Les résultats étaient basés sur la moyenne de trois mesures prises une fois l'équilibre atteint. Concernant l'humidité du sol, l'humidimètre a été calibré en comparant ses mesures avec des échantillons de sol, dont le taux d'humidité a été déterminé gravimétriquement par pesée du sol avant et après séchage en étuve. Les mesures in

situ ont produit des résultats fortement corrélés à ceux de la télédétection, comme le montre la figure 55.

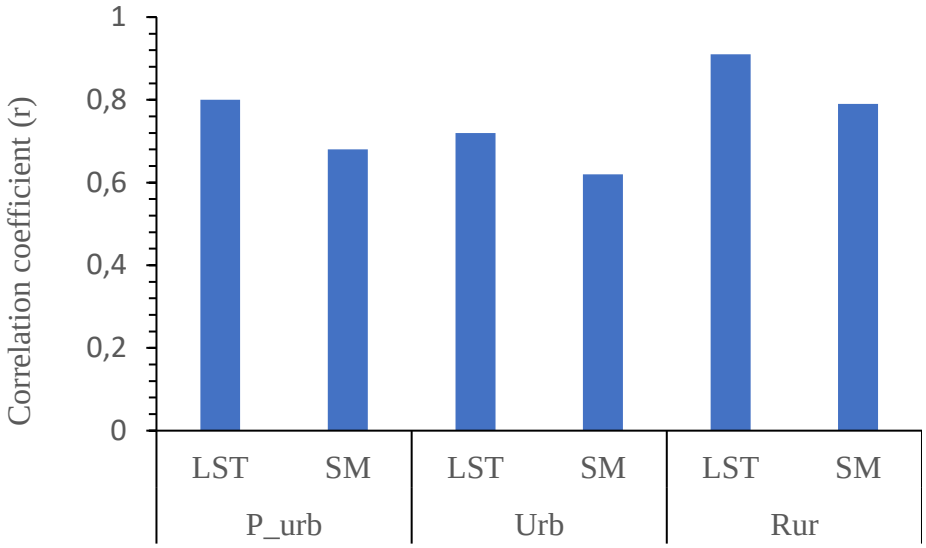


Figure 55 : Corrélation entre les données LST et SM télédétectées et les données LST et SM in situ d'avril 2018 à mars 2019.
LST : Température de la surface terrestre ; **SM** : d'humidité du sol

Les données de la température de surface terrestre et de l'humidité du sol de la même période ont été collectées à l'aide de thermomètres pour valider les cartes LST des mois concernés. Les valeurs de chaque variable ont été extraites pour chacun des 12 sites d'échantillonnage et basées sur leurs coordonnées numériques à l'aide du logiciel QGIS.

II. 5. 2. Calcul de l'indice de végétation par différence normalisée (NDVI)

Cet indice permet la création d'une représentation visuelle de la biomasse relative, ou couverture végétale. Il est basé sur la comparaison de deux caractéristiques issues d'un ensemble de matrices de données multi-spectrales : la forte réflectivité du canal proche infrarouge (NIR) des matières végétales et l'absorption des pigments chlorophylliens dans le canal rouge (R). L'équation suivante a été utilisée pour calculer le NDVI :

$$\mathrm{NDVI} = \frac{\mathrm{PIR}-\mathrm{R}}{\mathrm{PIR}+\mathrm{R}} \quad \textbf{(1)}$$

Où R et PIR représentent les mesures de réflectance spectrale acquises dans les bandes visibles rouges (R) et proches infrarouge (PIR), respectivement. Cet indice varie entre -1 et +1, avec les valeurs négatives correspondant à des surfaces non végétales, telles que la neige, l'eau ou les nuages, où la réflectance rouge (R) est supérieure à la réflectance dans le proche infrarouge (PIR).

II. 5. 3. Calcul de Température de surface terrestre (LST)

Les bandes thermiques des images Landsat (OLI/TIRS) ont été utilisées pour calculer le LST. Les images capturées après minuit et aux petites heures du matin, lorsque la plus grande émission est observée, ont été choisies pour le LST.

Le LST a été calculé à l'aide d'un certain nombre de facteurs, notamment y compris l'émissivité solaire, la transmission atmosphérique et la température atmosphérique effective. De plus, le tableau IV comprend les valeurs empiriques liées aux photos utilisées pour estimer le LST. Les signaux ont été captés par des capteurs thermiques (OLI/TIRS), et le signal a ensuite été converti en rayonnement au niveau du capteur. Parmi les différentes méthodes d'extraction de la température de la surface terrestre à partir des images Landsat, la technique développée par le Landsat Project Science Office en 2002 a été largement utilisée (Hakam *et al.*, 2023).

Tableau IV : Constantes empiriques des capteurs de Landsat 8

Constants	Landsat 8 OLI
K_1	774.8853
K_2	1321.0789
L_{max}	22.00180
L_{min}	0.10033
$Qcal_{max}$	65535
$Qcal_{min}$	1

Conversion en radiance spectrale (all) à partir de la valeur DN

L'équation (2) est utilisée pour calculer la radiance spectrale (All) (Landsat 2002).

$$L_\lambda = \left(\frac{L_{\lambda\, max} - L_{\lambda\, min}}{Qcal_{max} - Qcal_{min}}\right) * (Qcal - Qcal_{min}) + L_{\lambda\, min} \quad \textbf{(2)}$$

Où Qcalmin= 0, Qcalmax= 255, Qcal est la valeur de pixel étalonné quantifié ou numéro numérique de chaque pixel, Lλ min est la radiance spectrale pour la bande thermique au numéro numérique 0, Lλ max est la radiance spectrale pour la bande thermique au numéro numérique 255.

Conversion de la radiance spectrale (Lλ) en températures de brillance au niveau du satellite (TB)

Une fois que les nombres numériques (DN) ont été convertis en réflectance, la luminance spectrale des bandes thermiques du capteur TIRS doit être convertie en température de luminosité du satellite (TB). L'équation résultante (3) est la suivante (Landsat, 2002).

$$TB = \frac{\text{Kj}}{\ln\left(\frac{Ki}{L_\lambda} + 1\right)} \quad \textbf{(3)}$$

Où TB est la température de brillance du satellite (K), Lλ est la radiance spectrale de la bande thermique en W.m-2.sr-1.mm-1, Ki et Kj sont les constantes d'étalonnage.

Estimation de LST

L'estimation de l'émissivité terrestre qui modifie la luminosité du corps noir (loi de Planck) est nécessaire avant d'estimer la température de surface (Dash P, 2002). Par conséquent, des modifications de l'émissivité spectrale sont nécessaires et ces ajustements peuvent être effectués en fonction du type d'utilisation et de l'étendue de la couverture du sol dans une zone particulière (Snyder, 1998). En utilisant les valeurs de la proportion de végétation, il est possible de calculer l'émissivité de chaque pixel.

$$Land\ surface\ emissivity\ (\varepsilon) = 0{,}004 * Pv + 0{,}986 \quad \textbf{(4)}$$

Où Pv représente la proportion de végétation, et Pv, ou la proportion de végétation, est calculée à l'aide de la formule ci-dessous.

$$Pv = \left(\frac{\mathrm{NDVI} - NDVI_{min}}{NDVI_{max} - NDVI_{min}}\right)^2 \quad \textbf{(5)}$$

Artis et Carnahan (1982) ont utilisé l'équation suivante pour obtenir la LST corrigée de l'émissivité.

$$LST = \frac{TB}{\{1 + [(\frac{\lambda}{\rho}) ln\varepsilon]\}} \quad \textbf{(6)}$$

Où LST est la température de la surface terrestre en Kelvin, k est la longueur d'onde du rayonnement émis en mètres, TB est la température de brillance du capteur en Kelvin, ρ=h*c/σ, σ est la constante de Boltzmann (1,38 × 10-23 J/K), h la constante de Planck (6,626 × 10-34 Js) et c la vitesse de la lumière (2,998 × 108 m/s).

II. 5. 4. Calcul de l'indice d'humidité du sol (SMI)

Le SMI a été récupéré directement selon (Moawad, 2012) en utilisant le LST comme suit :

$$SMI = \frac{\mathrm{LST} - LST_{min}}{LST_{max} - LST_{min}} \quad \textbf{(7)}$$

Où SMI est l'indice d'humidité du sol, LST_{max}, LST_{min}, LST sont respectivement le maximum, le minimum et la valeur du LST récupéré.

II. 5. 5. L'analyse statistique

Les corrélations entre le nombre de *Ph. perniciosus* et chacun des facteurs environnementaux a été évalué à l'aide de la corrélation de Pearson qui renseigne sur la puissance et la direction de la relation linéaire qui existe entre deux variables. Ce coefficient de corrélation peut avoir une valeur comprise entre -1 et +1. Plus la valeur absolue du coefficient est importante, la corrélation est meilleure. Les différences n'étaient considérées comme significatives que si *p-value* < 0,05 (degré de confiance 95%). La présence de l'espèce *Ph. longicuspis* enregistrée dans les différents sites, pendant cette étude était faible ou nulle, et par conséquent aucune analyse n'a été exécutée pour cette espèce.

II. 6. Étude des paramètres météorologiques

En complément de l'analyse des divers facteurs environnementaux tels que la LST, l'INDVI et le SMI et leur influence sur la répartition des spécimens, notre étude a également intégré les facteurs bioclimatiques locaux pour évaluer l'incidence des conditions météorologiques sur la distribution temporelle de *Ph. perniciosus*, un vecteur potentiel de la leishmaniose viscérale, au cours de la période s'étalant de mai 2018 à avril 2019.

II. 6. 1. Collecte de données météorologiques

Les données météorologiques nécessaires à cette étude ont été obtenues à partir de la Direction Générale de la Météorologie (DGM) au Maroc, une source reconnue de données climatiques fiables (**Annexe 5**). Ces paramètres météorologiques comprennent :

- Température de l'air (°C)
- Précipitation (mm)
- Humidité de l'air (%)
- Vitesse du vent (km/h)

II. 6. 2. Analyse statistique

La méthodologie poursuit pour la détermination des facteurs météorologiques qui influencent l'abondance des différentes espèces de phlébotomes au niveau de la préfecture de Fès : Les données collectées ont été enregistrées sur le logiciel Microsoft Office Excel 2019. Pour le traitement statistique, nous avons utilisé le coefficient de corrélation de Pearson qui renseigne sur la puissance et la direction de la relation linéaire qui existe entre deux variables continues. Ce coefficient de corrélation peut avoir une valeur comprise entre -1 et +1. Plus la valeur absolue du coefficient est importante, la corrélation est meilleure. Nous avons également effectué une analyse en composantes principales (ACP). Les analyses statistiques ont été effectuées à l'aide des logiciels R 4.1.2 (http://www.R-project.org) et SPSS (7.0).

II. 7. Leishmaniose canine

II. 7. 1. Période et lieu de réalisation des prélèvements

L'échantillonnage a eu lieu sur une période s'étendant de 2018 à 2020, au sein de la fourrière d'Abattoir de Fès. Les chiens errants capturés par le personnel de la fourrière ont été soumis à un processus de triage, incluant une identification formelle, un examen clinique attentif axé sur la recherche de symptômes de la leishmaniose, et une prise de sang. En cas de suspicion de la maladie en raison des symptômes observés, une ponction des nœuds lymphatiques a été réalisée. En outre, chez les chiens présentant des lésions cutanées, l'ulcère induré le plus caractéristique et actif a été choisi comme site de prélèvement.

II. 7. 2. Description des conditions et de la méthode de prélèvement

Le protocole expérimental, ainsi que les méthodes d'échantillonnage, ont été approuvés par l'équipe de l'Institut National d'Hygiène (INH)). Les données épidémiologiques, comprenant des informations relatives à l'arrondissement, à la date de prélèvement, à l'âge, au genre, à la race et à l'état de santé, ont été identifiées comme des variables essentielles pour évaluer le risque de séropositivité. Ces données ont été consignées de manière exhaustive dans une fiche de renseignements, dont les détails sont disponibles en Annexe 6.

Nous adressons nos sincères remerciements aux autorités locales, notamment la commune urbaine de Fès, le bureau communal d'hygiène, le directeur de l'abattoir de Fès, ainsi que tous les techniciens, pour leur soutien et les autorisations accordées qui ont rendu possible la réalisation des prélèvements sanguins chez les chiens errants dans le cadre de notre étude.

II. 7. 3. Prélèvement des Échantillons Canins

Le prélèvement d'échantillons chez les chiens a été réalisé selon les méthodes suivantes.

II. 7. 3. 1. Collection des sérums des chiens

Pour la collecte de sérums chez les chiens, il a été établi que la veine jugulaire et la veine céphalique ne présentent pratiquement aucune différence significative pour la plupart des analyses hématologiques et biochimiques, comme précédemment rapporté par Médaille *et al*. (2005) et Braun *et al*., (2015). Cependant, dans un souci de confort et de bien-être des chiens, nous avons choisi de privilégier la veine céphalique, qui est plus superficielle et qui se trouve plus près de la surface cutanée. Elle est plus stable, et induit moins de douleur lors de la ponction.

Procédure :

- Avant la collecte des échantillons, la zone de prélèvement a été rasée pour une meilleure visualisation de la veine. Deux tampons de coton hydrophile stérile imprégnés d'alcool à 70°C ont été appliqués sur la zone de ponction, en partant du centre et en effectuant un mouvement circulaire vers l'extérieur, sur une surface de 2 cm, conformément à la méthode décrite par (Mouloua A, 2017).
- Ensuite, le désinfectant a été laissé à sécher pendant au moins 60 secondes (Simundic AM, 2019).
- Deux tubes de sang ont été prélevés de la veine céphalique de chaque chien avec une aiguille de calibre 23, tout en minimisant au maximum le stress physique.
- Les échantillons sanguins ont été étiquetés de manière adéquate et transportés dans une glacière à une température de 4°C jusqu'à leur acheminement vers le laboratoire.
- Les sérums ont été obtenus après centrifugation à 4000 tours par minute pendant 4 minutes, puis conservés à une température de -20°C (Fellah H, 2014 ; Lira RA, 2016 ; Attipa C, 2019).

- Il convient de noter que les normes et recommandations en vigueur en biologie médicale humaine ont été rigoureusement appliquées aux spécimens animaux (Braun JP, 2015).
- Le traitement des échantillons a été effectué au sein de l'Institut National d'Hygiène (INH).

II. 7. 3. 2. Ponction de nœud lymphatique

Les nœuds lymphatiques soumis à l'exploration étaient principalement les poplités ou préscapulaires, souvent hypertrophiés, conformément aux observations de Aoun (2008).

Procédure :

La ponction de la pulpe des ganglions lymphatiques requiert l'utilisation d'une aiguille de calibre 22G (bleu) ou 25G (orange) ainsi qu'une seringue de 5 ml. La procédure a été réalisée de la manière suivante :

- Après rasage et désinfection de la zone de prélèvement,
- La masse ganglionnaire a été stabilisée à l'aide d'une main, tandis qu'une aiguille montée sur une seringue vide a été insérée dans la masse à ponctionner à l'aide de l'autre main.
- L'aiguille a été dirigée dans différentes orientations (midi, 3 heures, 6 heures), à différentes profondeurs, tout en aspirant à intervalles réguliers.
- Avant de retirer l'aiguille, afin de prévenir l'aspiration de cellules lors du retrait, la pression a été relâchée en relâchant le piston.
- La seringue a été retirée, remplie d'air, puis réinsérée.
- Le contenu a été ensuite expulsé sous forme de fines gouttes sur une lame, en poussant le piston.
- Une étendue a été immédiatement réalisée en plaçant une seconde lame en croix ou en réalisant un frottis en cas de prélèvement hémorragique.
- Les lames ont été ensuite laissées à sécher à l'air libre.
- Si les conditions de prélèvement avaient été pratiquement stériles, la pulpe pouvait être déposée en culture, en utilisant du sérum physiologique additionné de pénicilline G

NB : Il est important de noter qu'il convient d'éviter toute exposition à la vapeur de formol, car elle pourrait altérer la qualité de la cytologie.

II. 7. 3. 3. Raclage des lésions

Le prélèvement de frottis cutanés a été effectué à la périphérie des lésions cutanées, en se concentrant sur les parties infiltrées, tout en évitant soigneusement les zones ulcérées ou surinfectées par des bactéries.

Procédure :

- Avant le prélèvement, les lésions ont été soigneusement nettoyées à l'aide d'antiseptiques topiques, et toute croûte ou couche sous-jacente éventuellement présente a été retirée.
- L'utilisation d'un vaccinostyle à usage unique a permis le raclage du revêtement cutané, en partant de la marge de la lésion ulcérée et progressant vers son centre, atteignant des couches plus profondes, parfois jusqu'à la sérosité, légèrement teintée de sang.

- Il était crucial que le frottis cutané obtenu soit mince et non sanguinolent, afin de permettre une observation optimale des formes amastigotes.
- Plusieurs lames ont été préparées et numérotées à l'aide d'un graveur, puis laissées à sécher dans un environnement propre, sans poussière, pendant une période de 1 à 4 heures, à l'abri de l'exposition directe au soleil, à température ambiante, conformément aux recommandations du Ministère de la Santé et de la Protection Sociale (2010) et Bennis (2018).

Dans le cas de lésions multiples, la sélection du site de prélèvement a été portée sur la lésion la plus récente et exempte de surinfections bactériennes, conformément aux conseils de Suárez (2015), en raison de la plus grande présence de leishmanies dans les cellules macrophagiques. En revanche, pour les lésions anciennes surinfectées par des bactéries et des champignons, les leishmanies étaient moins fréquentes.

II. 7. 3. 4. Règles d'hygiène et de sécurité

Les précautions fondamentales en matière d'hygiène du préleveur ont été respectées, notamment l'application régulière d'une solution hydroalcoolique et un lavage fréquent des mains à l'eau et au savon. De plus, l'utilisation exclusive de matériel stérile à usage unique a été rigoureusement satisfaite. Par ailleurs, les consignes de sécurité relatives à l'élimination appropriée des déchets médicaux ont été strictement suivies, notamment pour en ce qui concerne les aiguilles et autres dispositifs similaires.

II. 7. 4. Traitement des échantillons au laboratoire

Les échantillons collectés ont été traités au laboratoire conformément aux étapes suivantes.

II. 7. 4. 1. Sérodiagnostic par immunochromatographie rapide (test rapide rk39)

II. 7. 4. 1. a. Objectif et principe

L'objectif de cette section est de détailler le protocole de l'immunochromatographie pour diagnostiquer la leishmaniose viscérale à l'aide du test rapide rK39, qui révèle la présence ou l'absence d'anticorps anti-Leishmania dans le sérum.

Le test Kala-azar Detect est un kit d'immunochromatographie rapide basé sur la détection d'anticorps dirigés contre l'antigène de recombinaison rK39. Cet antigène réagit fortement avec les sérums de leishmaniose viscérale (LV) et contient la séquence de 39 acides aminés conservée entre les complexes *Leishmania* spp viscérotropes (*L. donovani*, *L. chagasi* et *L. infantum*) (Ozensoy *et al*., 2004). Le dispositif de test comporte une membrane revêtue de l'antigène rK39 dans la zone de test, ainsi que de l'albumine de protéine A de poulet dans la zone de contrôle. Lors de l'essai, le sérum réagit avec le conjugué de teinture (protéine A – colloïdes conjugués d'or) pré-enduit dans le dispositif de test. Le mélange migre par capillarité vers le haut sur la membrane, réagissant avec l'antigène recombinant de *Leishmania* spp sur la membrane pour générer une ligne rouge.

Le test Kala-azar Detect est réputé pour sa grande sensibilité, sa spécificité élevée, sa simplicité d'exécution, et une reproductibilité satisfaisante. Les résultats sont obtenus en 10 à 15 minutes (Sunder *et al*., 1998 ; Dakkak et Campino, 2006).

II. 7. 4. 1. b. Documents de référence

Le protocole s'appuie sur les instructions du kit rk39 *Leishmania* Dipstick : "Leishmaniasis Rapid Test for a Qualitative Detection of Antibody to Visceral Leishmaniasis in Serum" (RG 41 2 QL UK).

II. 7. 4. 1. c. Matériel et réactifs

Le matériel et les réactifs utilisés comprennent des micropipettes de 10 à 200 µl, des gants, des cônes jaunes, et le kit Leishmania Rapydtest (bandelettes et tampon de poursuite).

II. 7. 4. 1. d. Méthode

Le test de la bandelette d'immunochromatographie rK39 a été réalisé conformément aux instructions du fabricant pour l'ensemble des échantillons (Mniouil M, 2018). Les étapes suivantes ont été respectées :

- Les échantillons et les bandelettes ont été laissés à température ambiante avant l'essai.
- Les bandelettes ont été retirées de leur emballage individuel et identifiées avec le numéro d'identification du sérum.
- Entre 20 et 30 microlitres de sérum ont été ajoutés à la bandelette de test dans la zone située à la pointe de la flèche.
- La bandelette a été posée à plat sur une table, avec les flèches pointant vers le haut, ou placée dans un tube à essai, suivie de l'ajout de 150 microlitres de la solution tampon fournie avec le kit.
- La lecture des résultats a été effectuée dans les 10 minutes suivant l'ajout du tampon. Il est important de disposer d'un éclairage adéquat pour réduire les risques d'erreur d'interprétation

II. 7. 4. 1. e. Interprétation des résultats

Résultat positif :

Le test est considéré comme positif lorsqu'il présente deux lignes distinctes, soit une ligne de contrôle et une ligne de test (**Figure 56**). Il est important de noter que la couleur rouge dans la zone du test peut varier en fonction de la concentration des anticorps dirigés contre les leishmanies présentes dans le sérum. Même une ligne de test faiblement marquée est interprétée comme un résultat positif.

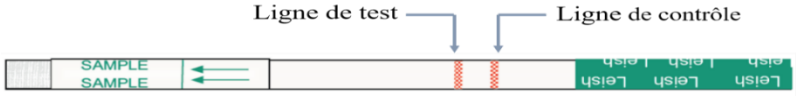


Figure 56 : Bandelette présentant un résultat positif.

Résultat négatif :

Un résultat est considéré comme négatif lorsque seule la ligne de contrôle est visible (**Figure 57**), et aucune ligne de test n'apparaît. La présence de la ligne de contrôle indique un résultat négatif, indépendamment de la présence d'anticorps anti-leishmanies. Cette ligne de contrôle sert à confirmer que l'échantillon a migré correctement et à vérifier l'efficacité des réactifs.



Figure 57 : Bandelette présentant un résultat négatif.

Résultat inacceptable ou invalide :

Un résultat est jugé inacceptable dans deux scénarios :

- Lorsque ni la ligne de contrôle ni la ligne de test n'apparaissent (**Figure 58**).
- Lorsque la ligne de test est visible, mais la ligne de contrôle ne l'est pas.

Dans ces cas, le test doit être répété en utilisant un nouveau Kala-azar Detect Test VL.



Figure 58 : Bandelette présentant un résultat invalide

II. 7. 4. 2. Diagnostic Microscopique des lames (Coloration de Giemsa)

Cette section décrit la méthode de coloration de Giemsa et l'examen microscopique des échantillons pour le diagnostic des leishmanioses. La coloration a été utilisée pour les frottis cutanés et médullaires.

II. 7. 4. 2. a. Matériel et Réactifs

Les réactifs comprennent le colorant de Giemsa et le tampon de Giemsa. Les consommables nécessaires sont les lames de verre et les marqueurs pour verre. Le matériel essentiel est un microscope binoculaire équipé d'une platine mécanique et d'objectifs à faible grossissement (10x), élevés à sec (40x) et à immersion d'huile (100x).

II. 7. 4. 2. b. Procédure

La procédure se déroule en plusieurs étapes :

Fixation : Les lames d'étalement cutané ou médullaire ont été immergées dans de l'alcool méthylique (méthanol absolu) pendant 2 à 5 minutes pour la fixation.

Coloration : Les lames ont été soigneusement retirées du méthanol et ensuite immergées dans un bac contenant une solution de Giemsa diluée à 10%. Cette solution a été

préparée dans une solution physiologique tamponnée avec un pH compris entre 6,8 et 7,2. En cas d'indisponibilité de cette solution tamponnée, de l'eau distillée avec un pH ajusté entre 6,8 et 7,2 peut être utilisée. Cette immersion dure 45 minutes.

Il est impératif de conserver le flacon de la solution mère de Giemsa fermé hermétiquement, tout en le préservant de la lumière, pour garantir la qualité du colorant. De plus, il convient de noter que la solution de Giemsa diluée reste utilisable pendant environ 8 heures, d'où l'importance de la préparer le jour même de son utilisation.

Rinçage : Après la fin de la période de coloration, tout excès de colorant a été éliminé en effectuant trois rinçages avec un filet d'eau distillée ou d'eau du robinet à débit faible. Il est essentiel de noter qu'un rinçage excessif des échantillons minces peut entraîner la perte de la coloration.

Séchage : Puis on passe au séchage des lames, en posant verticalement sur un portoir, à l'air libre et à l'abri de la poussière et de tout autre débris qui pourrait tomber dessus et entraîner par la suite des problèmes de diagnostic.

Examen microscopique des lames : L'analyse des lames a été réalisée au microscope à l'objectif 100x en utilisant de l'huile à immersion, avec un balayage effectué en zigzag, tant horizontalement que verticalement. Un frottis a été considéré comme positif lorsque l'observation révélait au moins deux amastigotes (**Figure 59**). Pour garantir la fiabilité des résultats, chaque échantillon a été examiné au moins deux fois par deux parasitologues indépendants, confirmant ainsi les résultats, qu'ils soient négatifs ou positifs (Mniouil, 2018; Ministère de la Santé et de la Protection Sociale., 2010; Da Sliva *et al*. 2005).

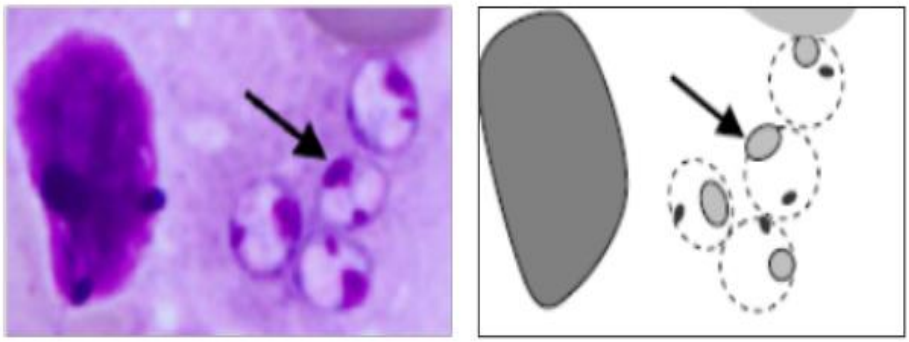


Figure 59 : Morphologie des amastigotes sous observation microscopique (OMS, 2014).

La forme amastigote des leishmanies, présente chez l'homme et d'autres vertébrés tels que les chiens, les rongeurs et les renards, a été identifiée par la mise en évidence de structures ovoïdes ou ellipsoïdes mesurant de 2 à 6 µm (**Figure 59**). Ces parasites sont immobiles et strictement intracellulaires, caractérisés par un cytoplasme bleu contenant un noyau plus ou moins granuleux et un kinétoplaste souvent plus foncé, adoptant une forme de bâtonnet généralement perpendiculaire au noyau. Il convient de noter que lors de la préparation des

frottis, les cellules macrophagiques hôtes peuvent éclater, entraînant une dispersion des leishmanies sur la lame (OMS, 2014 ; Singh, 2006 ; Boni *et al.*, 1999).

II. 7. 5. Analyse des données

Les données collectées au cours de cette étude ont été enregistrées sur le logiciel Microsoft Office Excel version 2019, permettant ainsi une gestion rigoureuse et une analyse des informations collectées.



Figure 60 : Principales étapes prélèvement et traitement des échantillons Canins (Photographies personnelles, 2018).

PARTIE III : RÉSULTATS ET DISCUSSION

Chapitre 1 : Connaissances, pratiques et comportements des étudiants universitaires vis-à-vis phlébotomes vecteurs de la leishmaniose au niveau de la ville de Fès, centre nord Maroc

Résumé :

Malgré les efforts déployés pour limiter leur propagation, elle reste un problème de santé publique dans le pays. Pour le succès des programmes de prévention et de contrôle des leishmanioses, la condition la plus importante repose sur la participation communautaire. Par conséquent, cette étude visait à évaluer les connaissances, les pratiques et les comportements de la population estudiantine au niveau de la ville de Fès, vis-à-vis des phlébotomes vecteurs de la leishmaniose. Une approche quantitative basée sur une méthode d'enquête a été adoptée pour collecter des données auprès de 385 étudiants par le biais d'un questionnaire en ligne. Le test du Chi-carré (X^2) de Pearson a été utilisée pour tester l'association entre les variables indépendants et l'état des connaissances et de la pratique des étudiants. La valeur $p < 0,05$ a été utilisée pour déclarer une association statistiquement significative entre les variables. Chez la population estudiantine interrogés, 216 (56,1%) des étudiants ont une bonne connaissance sur la leishmaniose et les phlébotomes, tandis que 228 (59,22%) des répondants n'ont aucune idée sur les mesures à prendre. Cependant, une association significative entre le type de baccalauréat et les connaissances (p = 0,000) a été observée. De même, entre la pratique de prévention et les variables démographiques telles que : le type de baccalauréat (p = 0,000) et le niveau d'étude (p = 0,000). Nos résultats soulignent l'importance de mettre en place différentes stratégies de sensibilisation et d'éducation auprès de certains sous-groupes d'étudiants universitaires, ce qui est une étape essentielle pour améliorer les attitudes et les pratiques préventives envers ces maladies.

Mots-clés : Connaissances, pratiques, comportements, étudiants, leishmanioses, phlébotomes, Fès, Maroc.

Introduction

Les insectes vecteurs constituent un facteur majeur de morbidité et de mortalité dans le monde puisque plus de 80% de la population mondiale est exposée à l'une des maladies à transmission vectorielle (World, 2017). Leurs conséquences sur la santé publique et l'économie sont considérables car elles représentent, aujourd'hui, les problèmes de santé les plus graves dans le monde, avec des retombées énormes sur l'économie de nombreux pays et principalement les pays tropicaux (Hassaine K, 2002). En effet, le contrôle de ces pathologies passe nécessairement par la connaissance la plus complète possible des vecteurs qui les transmettent (OMS, 2012).

Au Maroc, comme dans la plupart des pays méditerranéens, ces parasitoses continuent a posé de sérieux problèmes de santé publique (Arroub H, 2016). Qu'elles soient zoonotiques ou anthroponotiques, viscérales ou cutanées (Rhajaoui M, 2011). Cependant, malgré les grands efforts déployés, les statistiques récentes du Ministère de la Santé et de la Protection Sociale indiquent une augmentation de l'incidence de la leishmaniose dans le pays et la proportion de cas détectés au niveau des structures de santé ne dépasse pas 35% des cas estimés (MSM). Pour le succès des programmes de prévention et de contrôle de ces pathologies, il est essentiel d'évaluer les connaissances, les attitudes et les pratiques de la population liées à la maladie et ces vecteurs (Menezes JA, 2016 ; Lopez-Perea N, 2014). En effet, une information adéquate sur la participation de communauté aux soins de santé primaires, ses croyances et ses pratiques en ce qui concerne la causalité, la transmission, la prévention et le traitement sont des éléments importants avant qu'une stratégie d'intervention efficace puise être mise en œuvre (Akenji TKN, 2005).

Malgré la disponibilité d'information concernant la maladie, il n'y a pas suffisamment des communication et d'informations disponibles sur le comportement des individus et le traitement de sa cause. C'est dans ce cadre que s'inscrit cette étude qui vise à évaluer les connaissances, les pratiques et les comportements de la population estudiantine concernant les phlébotomes vecteurs de la leishmaniose au niveau de la ville de Fès. Les résultats obtenus par cette étude peuvent être appliquées pour le développement d'une stratégie de contrôle efficace afin d'éliminer ces maladies épidémiques transmises par les insectes. À notre connaissance, aucune étude similaire n'a été réalisée au niveau de la ville de Fès, conférant à notre travail une dimension d'originalité et d'importance particulière pour la santé publique locale.

Résultats et Discussion

A ce jour, plusieurs recherches scientifiques ont essayé de tester les connaissances et les attitudes envers les leishmanioses dans la population générale (Hejazi SH, 2010 ; El-Mouhdi K, 2021). D'autres études ont également ciblé des populations plus spécifiques telles que les médecins, les infirmières et les professionnels de santé (Carmo RF, 2016 ; El-Mouhdi K, 2020**)**. Il a été montré que les connaissances et les attitudes à l'égard de la leishmaniose et de ces vecteurs peuvent varier selon les caractéristiques sociales et socio-économiques des individus (Carvalho AG, 2021 ; EL Omari H, 2020). Notre étude offre un aperçu global des connaissances et des comportements des étudiants en matière des maladies de leishmanioses transmises par les phlébotomes. En tant qu'étudiants, s'ils ont de bonnes attitudes et comportements, ils peuvent utiliser leur expérience personnelle pour éduquer leurs proches et amis. Le coefficient alpha de Cronbach des réponses évaluant les connaissances et les pratiques des étudiants universitaires concernant les phlébotomes vecteurs de la leishmaniose était de 86%, ce qui indique une bonne cohérence des réponses.

Caractéristiques des participants

Le tableau V présente les caractéristiques démographiques des participants en termes d'âge, de genre, de type de baccalauréat et de niveau d'étude (**Tableau V**).

Tableau V : Composition démographique des répondants.

Variables démographique	Nombre (n =385)	Pourcentage (%)
Le genre		
Homme	108	27,9%
Femme	277	72,1%
Tranches d'âge		
18-30	348	90,4%
30-40	30	7,8%
40-50	5	1,3%
50+	2	0,5%
Type de baccalauréat		
Scientifique	184	47,8%
Littéraire	132	34,3%
Technique	69	17,9%
Niveau d'étude		
Licence	307	79,7%
Master	51	13,2%
Doctorat	27	7,1%

Les résultats ont montré que la majorité des participants à l'étude (n=277, 72,1%) étaient des femmes, tandis que (n=108, 27,9%) étaient des hommes, avec un sex-ratio d'environ 0,39. La majorité des participants (n=348, 90,4%) étaient également de jeunes adultes âgés de moins de 30 ans. 47,79% des répondants avaient un baccalauréat scientifique, suivi de 34,3% baccalauréat littéraire et 17,9% baccalauréat Technique. Concernant le niveau d'étude des répondants, l'échantillon de l'étude a révélé que 79,7% avaient un niveau d'étude licence, 13,2% niveau master et 7,1% avec un niveau doctorat.

Connaissance des étudiants sur les maladies de leishmaniose

Le résultat de notre étude a montré que le niveau de connaissance concernant les leishmanioses demeurait insuffisant. En effet, 56,3% des étudiants connaissaient les leishmanioses tandis que près de la moitié des étudiants soit 43,7% n'en ont jamais entendu parler, parmi-eux 45,9% ont cité l'origine parasitaire et 42,4% n'avait aucune idée. Ces résultats étaient très médiocres par rapport à une étude des connaissances, d'attitudes et de pratiques menée en Éthiopie où la majorité des participants (87,4%) avaient entendu parler des leishmanioses et 89,4% d'entre eux étaient bien informés (Alemu A, 2013) (**Tableau VI**).

Tableau VI : Connaissances et croyances des étudiants sur les leishmanioses.

Questions	Nombre	Pourcentage (%)
Connaissance des leishmanioses		
Oui	217	56,3%
Non	168	43,7%
Origine des leishmanioses		
Virale	18	4,6%
Fongique	3	0,8%
Parasitaire	177	45,9%
Bactérienne	24	6,3%
Aucune idée	163	42,4%
Moyen ou vecteur de transmission des leishmanioses		
Air	2	0,5%
Sol	4	1%
Surface	4	1%
Nourriture	5	1,3%
Contact	13	3,3%
Eau	14	3,8%
Sang	16	4,1%
Animaux	23	6,1%
Insectes	155	40,4%
Aucune idée	149	38,6%
Symptômes des leishmanioses		
Lésion cutanée	112	29,1%
Troubles nerveux	11	3%
Etat fébrile	39	10%
Toux	4	1%
Vomissements	15	4%
Diarrhée	31	8%
Autres	5	1,2%
Aucune idée	168	43,7%

Concernant le moyen de transmission, seulement 40,4% peuvent identifier les insectes, par ailleurs 21% des enquêtés associaient la transmission de la maladie à d'autres moyens (les animaux, l'eau, la nourriture, l'air, le contact...) et 38,6% n'en avaient aucune idée. A la question des principaux symptômes, la lésion cutanée a été évoquée dans 29,1% des cas, tandis qu'une forte proportion de 43,7% ne connaissait aucun signe clinique. Ces résultats sont presque

proches à ceux de Lobo *et al*, qui ont signalé un nombre important de réponses incorrectes en ce qui concerne le mode de transmission des leishmanioses. En revanche, un meilleur niveau de connaissances sur la transmission de la leishmaniose a été rapporté par des études au Bangladesh et en Iran (Saleh F, 2017 ; Sarkari B, 2014).

Connaissance des étudiants sur les phlébotomes vecteurs des leishmanioses

Tableau VII : Connaissances et croyances des étudiants sur les phlébotomes.

Questions	Nombre	Pourcentage (%)
Connaissances de la dangerosité des insectes		
Oui	356	92,4%
Non	29	7,6%
Connaissance des moustiques vecteurs des leishmanioses		
Oui	210	54,6%
Non	175	45,4%
Vecteurs de transmission des leishmanioses		
Culex	5	1,3%
Aèdes	11	2,8%
Anophèles	31	8,1%
Phlébotomes	136	35,3%
Aucune idée	202	52,5%
Nourriture des vecteurs des leishmanioses		
Le sang	151	39,1%
Les végétaux	22	5,8%
La matière organique	39	10,2%
Aucune idée	173	44,9%
Lieux de reproduction des vecteurs des leishmanioses		
Sol	30.	7,8%
Creux d'arbres	13	3,4%
Eau	79	20,6%
Grottes	8	2,1%
Etables	9	2,3%
Fumiers	14	3,6%
Aucune idée	232	60,2%
Période d'activité des vecteurs des leishmanioses		
L'été	153	39,8%
L'automne	21	5,4%
L'hiver	9	2,3%
Le printemps	24	6,3%
Aucune idée	178	46,2%

De même que la maladie, le vecteur était assez mal connu puisqu'une forte proportion des étudiants (45,4%) ne savait pas que les moustiques sont des vecteurs de la leishmaniose, et seulement 35,3% percevaient les phlébotomes comme vecteurs des leishmanioses, tandis que plus de la moitié 52,5% ont affirmé qu'ils n'ont aucune idée (**Tableau VII**).

Ces résultats ne sont pas similaires à ceux trouvés par une étude réalisée en Iran où 97,9% des élèves ont de bonnes connaissances sur la transmission de la leishmaniose par les

phlébotomes (Saberi S, 2012). En outre les lieux de reproduction sont méconnus par nos étudiants. En effet, près de 2/3 des ceux-ci ont déclaré n'avoir aucune idée et seulement 13,2% ont cité le sol et l'eau à 20,6%. Ceci a également été rapporté par Lobo *et al*, qui ont trouvé que 31,89% des étudiants ont cité les phlébotomes comme vecteurs des leishmanioses et 29% ont mentionné l'eau comme lieu de reproduction (Lobo KS, 2013). Ensuite le sang est perçu comme nourriture des vecteurs par 46,70% des répondants et 44,90% n'y ont aucune idée. A propos de la période d'activité, la saison d'été cité dans 39,80% des cas seulement, tandis que la forte fréquence des réponses soit 46,20% était en faveur les étudiants qui ont aucune idée. Cette étude corrobore une étude menée au Brésil qui a révélé que la population estudiantine était au courant de la maladie, mais peu d'étudiants connaissaient les caractéristiques du vecteur phlébotome (Lobo KS, 2013).

Perception vis-à-vis des moyens de prévention et de lutte contre les vecteurs de transmission des leishmanioses.

Dans le présent travail, les pratiques globales en matière de prévention et de lutte contre les vecteurs de transmission des leishmanioses demeurent insuffisantes, la méthode chimique est la plus connue soit d'un pourcentage de 44,7% et la méthode biologique avec un taux de 16,2%, cependant 26,6% n'ont aucune idée (**Tableau VIII**).

Tableau VIII : Pratiques et comportements des étudiants en matière de prévention et lutte contre ces insectes vecteurs.

Questions	Nombre	Pourcentage (%)
Méthodes de la lutte contre les moustiques		
Chimique	172	44,7%
Mécanique	39	10%
Biologique	62	16,2%
Génétique	10	2,5%
Aucune idée	102	26,6%
Moyens de lutte		
Prises antimoustiques	34	9%
Végétaux/Herbes	9	2,3%
Répulsifs/Sprays	30	7,7%
Insecticides	72	18,8%
Port des vêtements longs	54	14%
Hygiène	54	14%
Moustiquaires	84	21,7%
Aucune idée	48	12,5%
Moyens de prévention selon les étudiants		
Éducation	117	30,4%
Collaboration intra et intersectorielle	20	5,3%
Communication et sensibilisation	55	14,2%
Information	50	13%
Vaccination	60	15,5%
Recherche scientifique	36	9,3%
Assainissement	8	2,1%
Aucune idée	39	10,2%

D'après les personnes interrogées, les moyens de lutte contre les moustiques les plus utilisées sont : les moustiquaires avec un pourcentage de 21,7%, suivie des insecticides (18,8%), l'hygiène et le port des vêtements longs ont été cités, de manière égale, dans 14% des cas. En revanche, 10,2% des étudiants n'avaient aucune idée. En ce qui concerne les moyens de prévention selon les étudiants. 30,4% des répondants considèrent l'éducation, la vaccination (15,5%), la communication et sensibilisation (14,2%), l'information (13%) et la recherche scientifique (9,3%) comme les moyens de prévention commodes pour anticiper la propagation des leishmanioses au niveau de la population. Nos résultats concordent avec que ceux enregistrés par Kiniffo *at al*, où seulement 2% des participants connaissent un moyen de lutte (Kiniffo LR, 2000). En revanche, nos résultats étaient inférieurs à ceux prouvés par une étude réalisée au Inde où 93,7% des répondants utilisaient des moustiquaires (Devipriya JS, 2021). La plupart des enquêtes ont indiqué le rôle important de l'utilisation des moustiquaires et d'insecticides dans la lutte antivectorielle et la transmission de leishmaniose (EL Omari H, 2020 ; Bettayeba A, 2016).

Les étudiants perçoivent la sensibilisation (26%), l'information d'éducation et de communication (IEC) (18%) comme étant une solution pour améliorer les connaissances et comme manière de prévention, tandis que 17% ont affirmé n'avoir aucune idée (**Figure 61**).

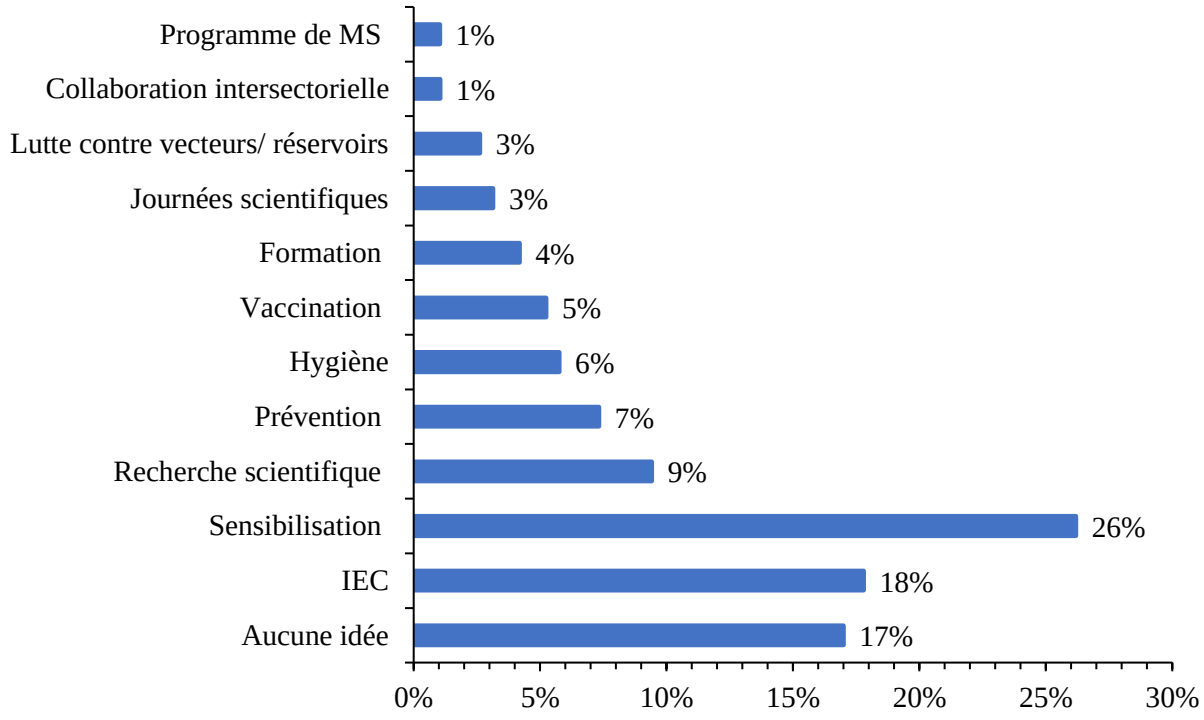


Figure 61 : Suggestions des étudiants en matière d'amélioration des connaissances et dans le cadre de la prévention en lien avec les vecteurs de maladies infectieuses.

Le regroupement des réponses a montré que la majorité des étudiants interrogés possèdent des fausses idées en ce qui concerne les conditions de vie des vecteurs en cause et pratiquaient mal les mesures de prévention. En plus, la petite taille des phlébotomes, leurs habitudes

nocturnes et leur vol silencieux (Hailu T, 2016). Cette méconnaissance peut entraîner l'échec des méthodes préventives et rendre cruciale l'éducation sur ce vecteur (Hejazi SH, 2010).

Tableau IX : Analyse du test chi- carré (X^2) de Pearson entre les variables démographiques et les connaissances et les pratiques des étudiants.

Variables	État des connaissances		X^2	*p-value*	État des pratiques		X^2	*p-value*
	Good	Poor			Good	Poor		
Le genre								
Homme	57	51	0,674	0,412	47	61	0,466	0,495
Femme	159	118			110	167		
Tranches d'âge								
18-30	190	158	3,666	0,300	139	209	1,440	0,696
30-40	20	10			14	16		
40-50	4	1			3	2		
50+	2	0			1	1		
Type de baccalauréat								
Scientifique	137	47	62,363	0,000*	99	85	83,680	0,000*
Littéraire	39	93			32	100		
Technique	40	29			26	43		
Niveau d'étude							23,456	
Licence	132	125	4,130	0,127	100	157		0,000*
Master	45	27			28	44		
Doctorat	39	17			29	27		

Note : Les corrélations significatives à 95 % de l'intervalle de confiance (valeur p < 0,05) sont marquées par *

Le tableau IX résume la relation globale entre la variable démographique, les connaissances et les pratiques des étudiants. Parmi le total des participants, 159 femmes et 57 hommes avaient une bonne connaissance concernant la leishmaniose et les phlébotomes. Cependant, il n'y avait pas d'associations statistiques significatives (p = 0.412) entre le genre et l'état des connaissances des étudiants. De la même manière, aucune différence statistique n'a été observée entre les catégories d'âge (p = 0,300) et le niveau d'étude (p = 0,127) avec les connaissances. En revanche, le type de baccalauréat (p = 0,000) des étudiants étaient significativement associées à la connaissance sur la maladie et ces vecteurs. Il a été également constaté que 157 des étudiants pratiquaient bien les mesures de prévention, tandis que 228 des répondants ne pratiquaient pas bien pour la prévention et le contrôle de la maladie. Une association significative a été trouvée entre les variables démographiques telles que : le type de baccalauréat (p = 0,000) et le niveau d'étude (p = 0,000) des répondants vis-à-vis la pratique de prévention contre la leishmaniose et les phlébotomes.

Cependant, les étudiants ayant un baccalauréat scientifique était mieux informés sur ces maladies et avaient de meilleurs pratiques à son égard que les autres étudiants. Cela souligne la nécessité d'actions continues et ciblées d'éducation à la santé, en donnant la priorité aux filières des étudiants les moins informés, qui vise l'acquisition de différentes compétences requises pour exercer comme des futurs citoyens et responsables dans la société. Le Centre de Santé

Universitaire peut jouer adéquatement ce rôle en distribuant des dépliants et en affichant des informations relatives à la leishmaniose.

Bien que de nombreuses études ont révélé que le moyen efficace de lutter contre les maladies infectieuses, c'est d'améliorer les connaissances et les attitudes, parce que ces attributs jouent un rôle important dans la prévention et le contrôle de ces maladies (Mitschler A, 2004 ; Alharazi TH, 2021). Une étude sur l'évolution du taux de connaissance et de pratique après une éducation sanitaire sur la leishmaniose viscérale au Xinjiang, a montré que le pourcentage de réponses correctes est passé de 0,7% et 0% à 54,2% et 70,7% respectivement, ce qui indique que l'éducation à la santé peut sensibiliser le public à la prévention afin de contrôler la maladie (Osman Y, 2008). Ces résultats sont cohérents à d'autres recherches, qui ont jugé qu'il est très important d'initier le processus de sensibilisation de la population estudiantine, laquelle devra prendre l'information et peut aider à créer un réseau de base de soins primaires et communautaires (Lobo KS, 2013 ; Pupulim ART, 1996). C'est à ce niveau-là qu'il existe des enjeux majeurs à explorer pour une lutte antivectorielle et une prise en charge plus efficaces.

Conclusion

Les résultats de la présente étude ont révélé que les étudiants ont peu de connaissance sur la leishmaniose, les phlébotomes, leur relation avec l'infection et les méthodes de contrôle. De plus, il existe une relation significative entre la variable démographique (domaine d'études au secondaire) et les connaissances. Ces données soutiennent des études antérieures et démontrent la nécessité de campagnes d'éducation sanitaire et de sensibilisation auprès des étudiants, qui seront un jour les futurs dirigeants, une main d’aide tendue pour éliminer cette maladie transmise par les insectes et permettre au pays d’atteindre l'objectif d'éradiquer la leishmaniose d'ici 2030.

Les résultats de ce chapitre ont fait l’objet d’un article publié par le journal Tropical Journal of Natural Product Research. La lutte contre les leishmanioses nécessite une connaissance approfondie de leur épidémiologie. Les voies de transmission, combinées aux facteurs environnementaux et climatiques, influencent la prévalence de ces maladies. C’est dans ce contexte que s’inscrit l’objectif du deuxième chapitre.

Chapitre 2 : Étude du profil épidémiologique de la Leishmaniose Viscérale et l'impact des facteurs climatiques sue sa dynamique au niveau de la préfecture de Fès, Centre Nord du Maroc

Résumé :

La leishmaniose viscérale est une zoonose hautement mortelle transmise par un phlébotome. Elle est causée par un parasite protozoaire Leishmania et les chiens en sont le principal réservoir. Pour réussir la prévention et le contrôle de cette maladie, il est crucial de bien comprendre leur épidémiologie et l'influence des facteurs climatiques sur sa prévalence. Ainsi, l'objectif de cette étude était d'évaluer la distribution de la leishmaniose viscérale et l'influence des facteurs climatiques au niveau de la préfecture de Fès, centre nord du Maroc. Les données épidémiologiques sur la leishmaniose viscérale humaine des 20 dernières années au niveau de la région de Fès-Meknès ont été recueillies auprès de la Direction d'Épidémiologie et de Lutte contre les Maladies (DELM). Les facteurs climatiques ont également été collectées à la préfecture de Fès. Pour le traitement statistique, nous avons utilisé le coefficient de corrélation de Pearson qui renseigne sur la puissance et la direction de la relation linéaire qui existe entre deux variables continues. Nous avons également effectué une analyse en composantes principales (ACP). De 2001 à 2021, la région de Fès-Meknès a enregistré 1095 cas de leishmaniose viscérale, distribués de la manière suivante : Taounate (32,4%), Taza (20,5%), Moulay Yacoub (16,3%), Fès (10,4%), Sefrou (9,8%), Meknès (6%), Elhajeb (3,3%), Boulemane (1%) et Ifrane (1%). La province de Taounate présente une forte prévalence de LV, tandis que Fès montre une propagation continue malgré un pourcentage plus bas. Les analyses des cas de leishmaniose viscérale, au niveau de la préfecture de Fès, ont montré des associations variées avec les facteurs climatiques. La température de l'air (-0,24) et du sol (-0,43) présentent des corrélations négatives, tandis que l'humidité relative (0,43) et du sol (0,29) affichent des liaisons positives. Les précipitations montrent une faible corrélation positive de 0,042 avec les cas de LV. De même, l'ACP (Analyse en Composante Principale) a démontré que les températures élevées et l'humidité ont une influence sur les cas de LV, avec des liens modérés aux précipitations et au vent, soulignant l'effet climatique sur la maladie. Les conclusions tirées de cette étude pourraient être utiles aux autorités sanitaires afin d'élaborer des stratégies de lutte contre la leishmaniose viscérale.

Mots-clés : Leishmaniose Viscérale, épidémiologique, facteurs climatiques, ACP, région Fès-Meknès, Fès, Maroc.

Introduction

Les leishmanioses humaines sont des maladies vectorielles qui présentent un véritable problème de santé publique à l'échelle mondiale. Elles se manifestent par diverses formes cliniques, allant d'une atteinte viscérale à celles tégumentaires, dont les taux de morbidité et de mortalité sont variables. Certaines de ces formes sont mortelles, comme la leishmaniose viscérale (LV) et d'autres sévèrement mutilantes, telles la leishmaniose cutanée (LC) et la leishmaniose cutanéomuqueuse (LCM) (Lefevre T, 2018).

Ces pathologies ont une distribution ubiquitaire, touchant 98 pays dans le monde et environ 350 millions de personnes prennent les risques d'être infectées (OMS. 2020). Selon l'OMS, le nombre de nouveaux cas par an est estimé de 1,3 millions avec une mortalité annuelle comprise entre 20 000 à 30 000 personnes (Gay E, 2015). La transmission de la maladie est liée à l'existence de logements insalubres, d'habitats environnementaux convenables pour le vecteur, à l'immunosuppression et au manque de mesures de protection individuelle (Alvar J, 2006 ; Pérez J, 2013). Les changements environnementaux peuvent également modifier la dynamique des vecteurs et des réservoirs, ce qui peut accroître l'exposition humaine à la maladie (Oryan A, 2016).

Au Maroc, la leishmaniose viscérale est connue depuis les années 1920, avec des descriptions de cas notables à Tanger et Meknès (Arroub H, 2016 ; Rhajauoi *et al*., 2011) (Marty *et al*., 1987). Actuellement, les régions de Fès-Meknès et Tanger-Tétouan-Al Hoceima sont parmi les villes les plus touchées, bien que des cas sporadiques apparaissent ailleurs, soulignant une distribution hétérogène de la maladie à travers le royaume (Daoudi M, 2019 ; Direction d'épidémiologie, 2000 ; Rhajaoui M, 2011). La saisonnalité de la maladie, marquée par une augmentation des cas pendant les mois chauds, ainsi que le coût élevé du diagnostic et du traitement, posent des défis majeurs pour le système de santé marocain (Tachfouti N, 2016).

Des données récentes confirment qu'au Maroc, les leishmanioses se sont propagées dans de nouvelles zones avec une augmentation significative du nombre total de cas enregistrés (Kholoud K, 2018 ; Moroccan Ministry of Health, 2015 ; OMS, 2010). Ce changement peut être attribué à une faible efficacité du programme de lutte contre la leishmaniose. Néanmoins, le changement bioclimatique, le sol, la végétation et le climat, ainsi que d'autres facteurs socio-économiques, peuvent également contribuer à l'expansion dynamique et géographique de ces maladies (Toumi A, 2012 ; Kholoud K, 2018).

La lutte contre les leishmanioses nécessite une connaissance approfondie de leur épidémiologie. Les voies de transmission, combinées aux facteurs environnementaux et climatiques, influencent la prévalence de ces maladies. C'est dans ce cadre que s'inscrit le but de cette étude qui a vise à étudier l'évolution épidémiologique de la leishmaniose viscérale dans la région de Fès-Meknès, tout en évaluant l'impact des facteurs climatiques sur sa prévalence. Les conclusions de cette étude peuvent contribuer à renforcer les stratégies de lutte contre les maladies épidémiques transmises par les insectes.

Résultats et Discussion

Sur le plan épidémiologique, l'évolution de l'LV progresse au Maroc avec 154 cas déclarés en 2004 contre 76 cas en 1997 (Tamimy, 2011). L'incidence de cette forme était d'environ 150 cas/an entre 2006 et 2008 (Alvar *et al*., 2012), dont les enfants de moins de 4 ans sont les plus touchés (Amro *et al*., 2013). La quasi-totalité de ces cas provenait des foyers traditionnels du nord tels que Chefchaoun, Taounate, Taza, Fès, My Yacoub, Meknès, Sefrou, Al Houceima et Sidi Kacem (Kahime K, 2017).

Au niveau de la région Fès-Meknès, notre travail s'est intéressé l'étude de l'évolution des cas déclarés dans les différentes provinces sur deux décennies, il nous a permis de distinguer des variations notables au fil des ans (**Figure 62**).

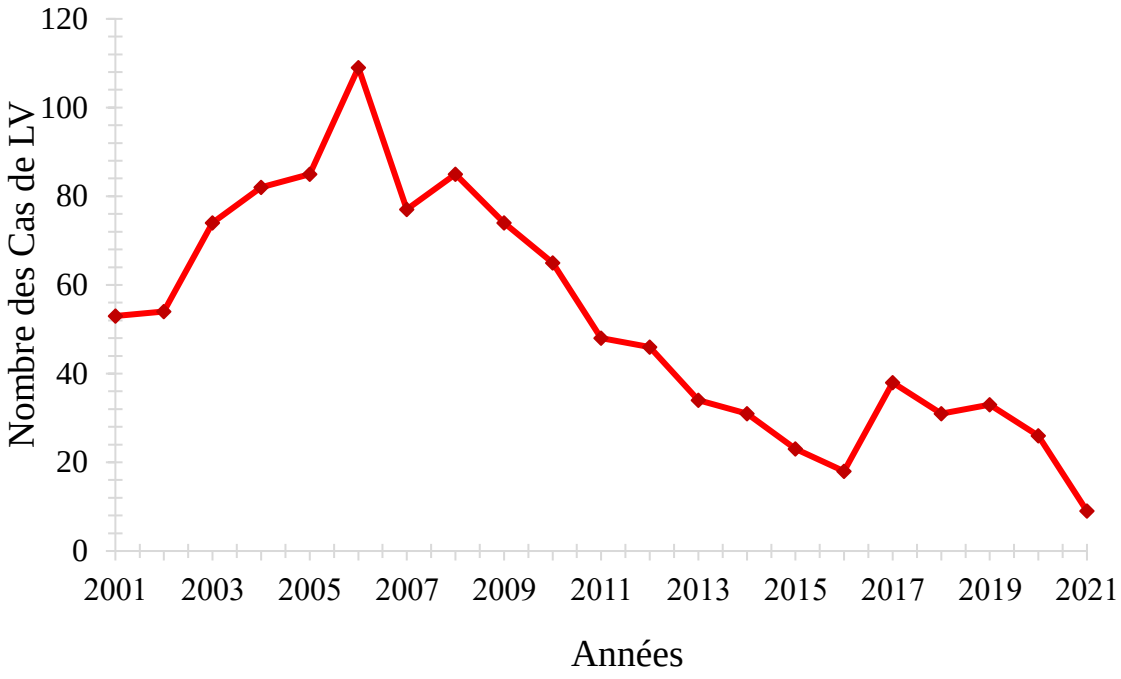


Figure 62 : Évolution des cas déclarés de leishmaniose viscérale dans la région de Fès-Meknès (2001-2021).

De 2001 à 2007, une progression rapide a été observée, avec un sommet en 2007. Après cette date, il y a eu une décrue notable jusqu'en 2015. À partir de cette année, le nombre de cas fluctue légèrement mais montre une tendance générale à la stabilisation. Il est à noter que l'année 2021 a été marquée par la pandémie de COVID-19, ce qui pourrait avoir eu un impact sur la surveillance, le diagnostic et la déclaration des cas de LV. Cette évolution des cas pourrait refléter les changements dans les stratégies de prévention, la transmission de la maladie ou les efforts en matière de diagnostic et de déclaration dans la région.

Le graphique 63 dévoile l'évolution des cas déclarés dans les provinces de la région de Fès-Meknès sur deux décennies. On distingue des variations notables au fil des ans, répartis comme suit : Taounate (32,4%), Taza (20,5%), Moulay Yacoub (16,3%), Fès (10,4%), Sefrou (9,8%), Meknès (6%), Elhajeb (3,3%), Boulemane (1%) et Ifrane (1%).

Bien que Fès ne représente que 10,4% des cas, sa position stratégique en tant que carrefour régional soulève des préoccupations (**Figure 63**).

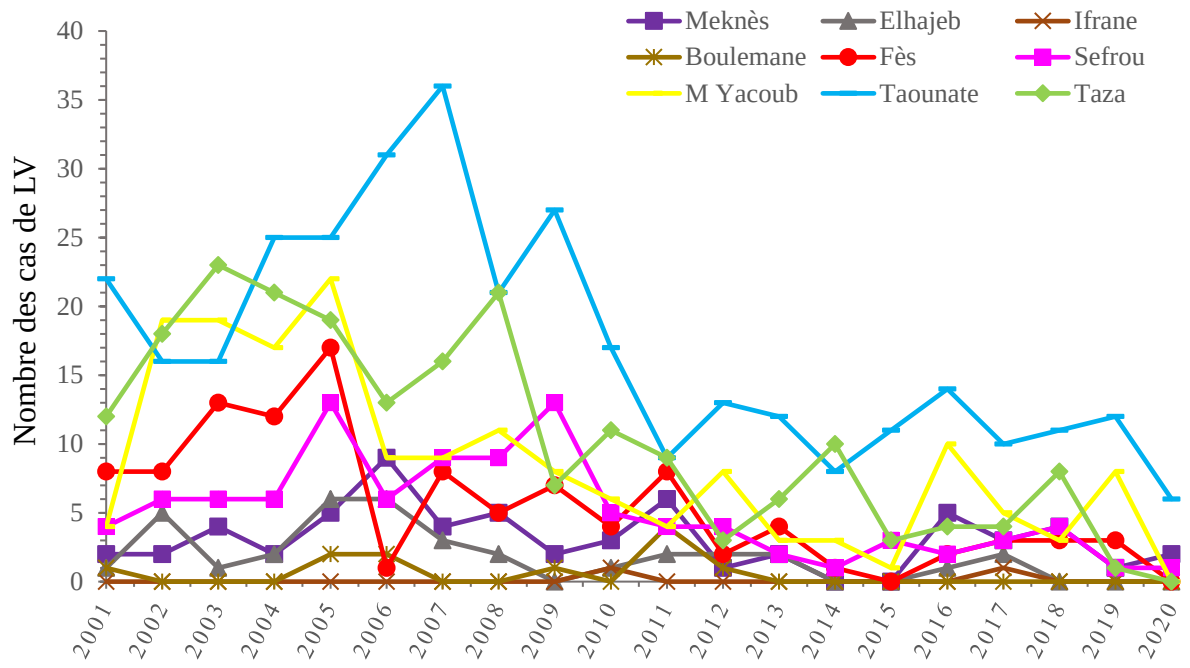


Figure 63 : Évolution du nombre de cas de LV déclarés dans les différentes provinces de la région de Fès-Meknès (2001-2021).

En outre, la préfecture de Fès, bien qu'elle présente une incidence moindre par rapport à Taounate, n'en demeure pas moins significative, ce qui reflète une propagation constante de la maladie. La proximité de Fès avec Taounate et Moulay Yacoub, montre également une incidence notable, suggère que les mouvements entre ces provinces pourraient faciliter la transmission. La ville de Fès est susceptible de jouer un rôle pivot dans la dynamique de transmission de la LV. La distribution géographique de l'HVL a montré une prédominance dans les zones rurales, mais nous avons noté qu'elle s'ouvre vers les zones urbaines (Kahime K, 2017).

La figure 64 illustre la répartition spatiale des cas de leishmaniose viscérale (LV) dans la région de Fès-Meknès sur une période de deux décennies, de 2001 à 2021. Elle dépeint clairement l'évolution spatio-temporelle de l'incidence de la leishmaniose viscérale. Il est manifeste que la province de Taounate (7) présente une concentration marquée des cas tout au long de cette période, avec une augmentation particulièrement notable en 2008. Ceci confirme son rôle de principal foyer d'infection. En outre, la préfecture de Fès (3) (**Figure 64**).

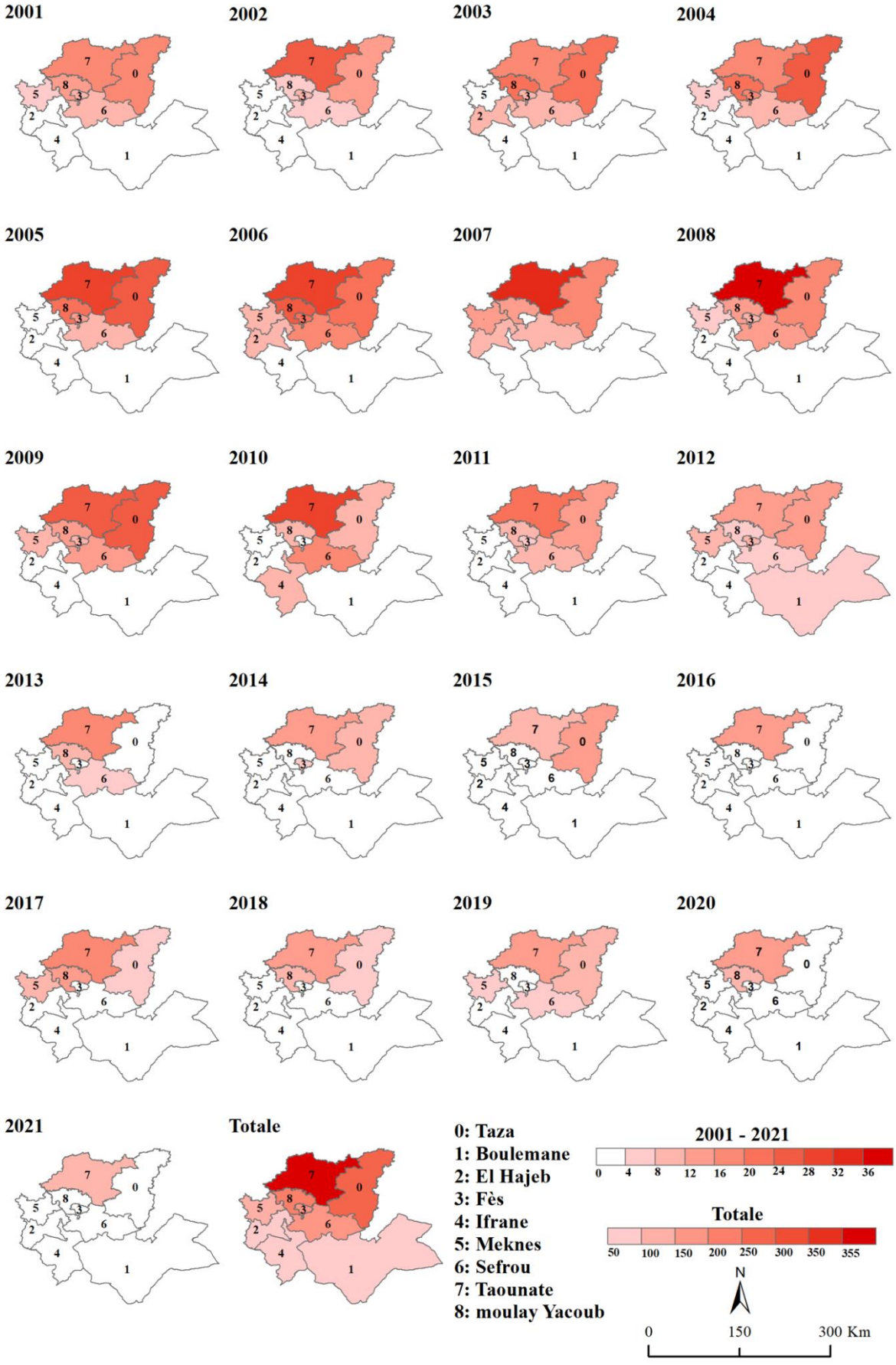


Figure 64 : Répartition Spatiale des Cas de Leishmaniose Viscérale dans la Région de Fès-Meknès de 2001 à 2021.

L'évolution spatio-temporelle de l'incidence de la leishmaniose viscérale depuis 2001 à 2020, a montré que la province de Taounate présente une concentration marquée des cas tout au long de cette période, avec une augmentation particulièrement notable en 2008. Ceci confirme son rôle de foyer principal d'infection.

Selon la littérature, dans le centre et le sud du Maroc, y compris la région de Marrakech-Tensift-Al Haouz, les infections à *L. infantum* sont sporadiques. Cependant, leur apparition a été récemment notée plus fréquente (cas importés et/ou autochtones) (Ministère de la Santé et de la Protection Sociale marocain, 2014). Par ailleurs, Dereure *et al*. (1986) ont démontré la présence d'un cycle de leishmaniose viscérale canine autochtone (par *L. infantum*) dans les montagnes du Haut et de l'Anti-Atlas. Les travaux de Boussaa *et al*. (2014), ont mis en évidence la présence d'une infection par la leishmaniose canine dans les régions du sud avec des séroprévalences élevées, respectivement, 81,8% et 87,8% par les tests Elisa et Western blot.

Au Maroc, les espèces de *L. tropica* peuvent causer la leishmaniose viscérale canine. Plusieurs cas de leishmaniose canine causés par *L. tropica* ont été signalés dans des régions où la leishmaniose canine est causée par *L. infantum* MON 1 (Kahime *et al.*, 2015b). Dans les provinces de Taounate et d'Al Hoceima, *L. tropica* a été isolé chez des chiens atteints de la LV (Guessouss-Idrissi *et al*., 1997 ; Lemrani *et al*., 2002). LVH-*L. infantum* est transmis par des phlébotomes appartenant au sous-genre *Larroussius*, le chien domestique (*Canis familiaris)* étant l'hôte réservoir (Kahime *et al*., 2014), dans le sud-ouest de l'Europe et le nord-ouest de l'Afrique, y compris le Maroc. Néanmoins, *Ph. ariasi*, *Ph. perniciosus* et *Ph. longicuspis* sont les vecteurs avérés dans les pays méditerranéens (Amro *et al*., 2013; Berdjane-Brouk *et al*., 2012; Kahime *et al*., 2015b).

La LVH est désormais répandue dans de nombreuses provinces. Elle existe davantage dans les zones rurales, où la majorité de la population vit au niveau de la pauvreté dans des logements insalubres, mal nourris, et éventuellement avec une diminution de l'immunité. Les chiens (domestiques et sauvages) sont le principal réservoir d'infection. En raison de l'importance de la population de chiens sauvages et de l'absence d'un vaccin efficace pour lutter contre la leishmaniose canine, il est pratiquement impossible de lutter contre la LVH.

Les conditions environnementales et les facteurs socio-économiques et démographiques ont un impact important sur la santé humaine, notamment sur les maladies infectieuses à transmission vectorielle, dont la leishmaniose (Oryan A, 2016). En fait, la leishmaniose est une maladie parasitaire endémique dans la plupart des régions tropicales du monde. La maladie était essentiellement limitée au nord du Maroc, mais elle a connu une extension remarquable au fil du temps, et de nombreux cas ont été observés dans d'autres régions. De nombreux cas ont été observés dans d'autres régions. Entre 1990 et 2014, le taux d'incidence annuel moyen était de 0,4 cas de LV pour 100 000 habitants (Mniouil M, 2016).

Au Maroc, la situation épidémiologique de la leishmaniose ainsi que la distribution des espèces de Leishmania varient car le pays comprend plusieurs zones géographiques caractéristiques socio-économiques, environnementales et écologiques socio-économiques, environnementales et écologiques (PNCL, 2015). En ce qui concerne les facteurs

environnementaux, la leishmaniose est fortement influencée par les variations des précipitations, de la température et de l'humidité, variations des précipitations, de la température et de l'humidité. Le réchauffement climatique et la dégradation des sols ont un impact commun sur l'épidémiologie de la leishmaniose (WHO, 2019).

Suite à l'analyse de la distribution spatio-temporelle de la leishmaniose viscérale au sein de la région de Fès-Meknès. L'étude s'est également penchée sur l'influence des facteurs climatiques sur la prévalence de cette maladie, se concentrant spécifiquement sur la préfecture de Fès. La figure 65 illustre la matrice de corrélation qui détaille les diverses relations entre les facteurs climatiques et le nombre de cas de leishmaniose viscérale recensés dans la préfecture de Fès, au cours de la période allant de 2001 à 2021. Le but de cette analyse est d'évaluer les relations bilatérales existant entre les différentes variables retenues.

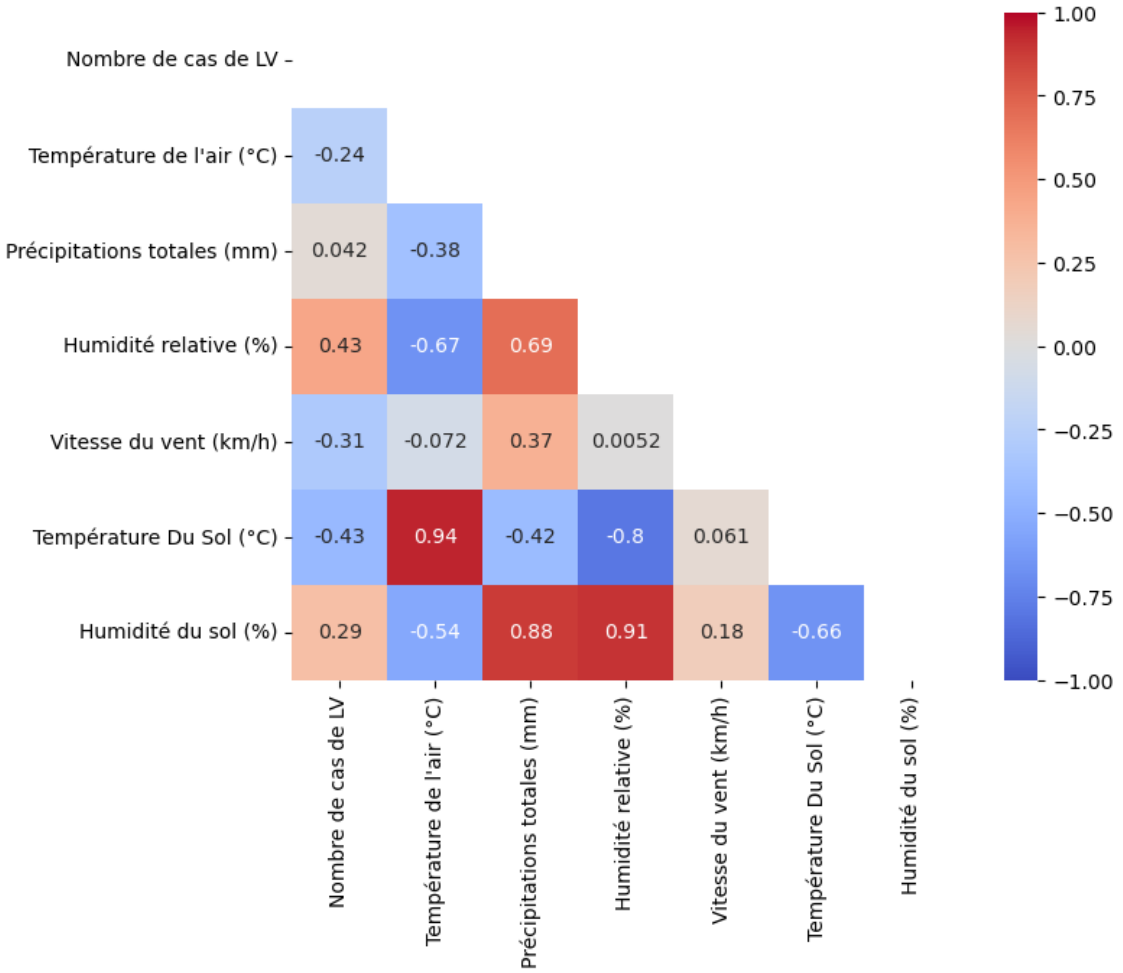


Figure 65 : Matrice de corrélation calculée entre les facteurs climatiques et le nombre des cas de LV au niveau de la ville de Fès (2001-2021).

La matrice de corrélation entre les facteurs climatiques et le nombre de cas de leishmaniose viscérale (LV), à Fès de 2001 à 2021, montre des interactions variées. La température de l'air présente une corrélation négative de -0,24 avec les cas de LV, suggérant que la hausse de la température pourrait entraîner une diminution des cas. L'humidité relative, avec un coefficient de 0,43, montre une corrélation positive modérée, tandis que les précipitations affichent une faible corrélation positive de 0,042. De plus, la température du sol

présente une corrélation négative de -0,43, et l'humidité du sol affiche une corrélation positive de 0,29 avec les cas de LV. Par ailleurs, une forte association positive est notée entre l'humidité du sol et l'humidité relative avec des coefficients respectifs de 0,88 et 0,91. La corrélation négative avec la température pourrait être influencée par plusieurs facteurs, tels que le nombre relativement faible de cas, mais il convient de noter que malgré cette corrélation négative, le risque de LV demeure. Il est donc essentiel de considérer une multitude de facteurs pour interpréter pleinement ces données et évaluer le risque réel.

En effet, le cycle de vie de la leishmaniose est sensible aux changements de température, de précipitations et d'humidité. Les changements peuvent affecter les parasites, les vecteurs et les réservoirs en modifiant la distribution et en influençant les taux de survie, le taux de mortalité et le taux de mortalité, la taille de la population ainsi que leur interaction dynamique et leur territoriale (Bounoua L, 2013). Parmi les facteurs climatiques, la température est le principal facteur influençant la propagation de la leishmaniose. En effet, même les plus petites variations de température peuvent avoir un impact profond sur le cycle de développement des promastigotes de Leishmania dans les phlébotomes et sur leur pouvoir d'infestation (Rioux JA, 1985). Un autre facteur qui peut influencer la propagation de cette parasitose est la végétation qui joue également un rôle important dans le processus de prolifération et de croissance des phlébotomes (WHO, 2019). En effet, Ready *et al*., (2008) a rapporté que la déforestation entraînait une augmentation du nombre de cas de leishmaniose.

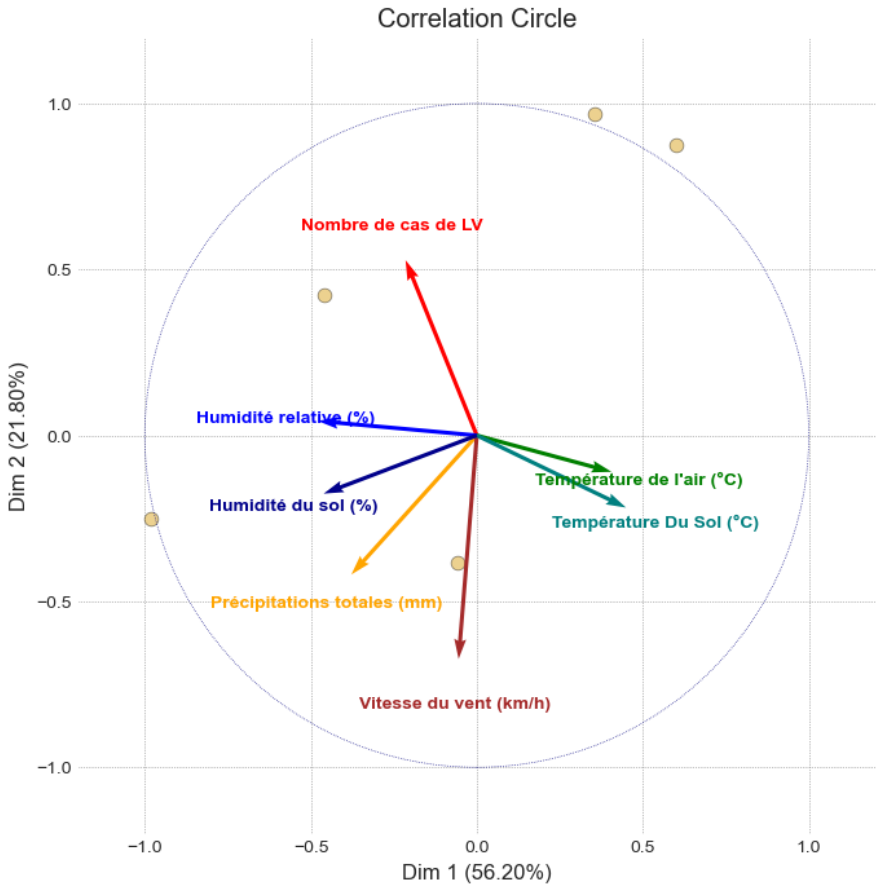


Figure 66 : Cercle des corrélations des variables climatiques et cas de LV sur les deux premières composantes principales de l'ACP, au niveau de la préfecture de Fès (2001-2021).

Des résultats similaires ont été prouvés par l'analyse en composante principale (ACP). En effet, la Figure 66 illustrant le cercle des corrélations pour la préfecture de Fès sur la période 2001-2021 révèle des relations distinctes entre les variables climatiques et le nombre de cas de LV (Leishmaniose Viscérale). Les deux composantes majeures représentent approximativement 78% de la variance totale des données (**Figure 66**). Les températures élevées de l'air et du sol sont fortement associées à la première dimension. Par ailleurs, le nombre de cas de LV affiche une corrélation positive avec l'humidité relative et l'humidité du sol, mais semble être modérément associé aux précipitations totales et à la vitesse du vent. Cette représentation suggère des interactions complexes entre les conditions climatiques et l'incidence de la LV dans cette localité, soulignant l'impact potentiel de certains facteurs climatiques sur la dynamique de la maladie. Selon une étude effectué au niveau de différentes régions au niveau du Maroc, les résultats de l'humidité, la température, et les précipitations affectent la distribution, en particulier de la forme viscérale (Hakkour M, 2020).

Conclusion

Au cours des deux dernières décennies, la région de Fès-Meknès a enregistré 1095 cas de leishmaniose viscérale (LV), avec une prédominance notable à Taounate et une propagation constante à Fès. Des corrélations variées entre la maladie et des facteurs telles que la température, l'humidité et les précipitations ont été mises en évidence, confirmées par les tests statistiques (ACP). Ces résultats mettent en lumière l'influence du climat sur l'incidence de la LV, et fournissent des informations précieuses pour orienter les futures interventions sanitaires dans la région.

Les conclusions tirées de ce chapitre soulignent l'impact des facteurs climatiques sur la dynamique de la leishmaniose viscérale. Cette dernière est également influencée par la diversité et la synanthropie des vecteurs phlébotomes. Cette analyse est importante pour cerner la dynamique complexe de transmission de la maladie. C’est ce qui fait l’objet de suivante chapitre.

Chapitre 3 : Diversité et Synanthropie des phlébotomes (Diptera : Psychodidae) au niveau de la ville de Fès, Centre Nord Maroc

Résumé :

Les phlébotomes (Diptères : Psychodidae) ont été récoltés dans une grande variété d'habitats et certaines de ces espèces vectrices ont montré une préférence pour les environnements humains, avec des niveaux élevés d'adaptation. Dans le but de mesurer la biodiversité et le comportement synanthropique de ces insectes au niveau de la ville de Fès, les phlébotomes ont été collectés à l'aide de pièges en papier adhésif collant provenant d'écotypes urbain, périurbain et rural-périurbain au niveau de la ville de Fès. Les indices de diversité alpha (y compris richesse, régularité, Shannon-Wiener), les indices de diversité bêta (indices de similarité de Jaccard et Sorensen) et l'indice synanthropique ont été calculés. Le package ggplot, a été utilisé pour tracer le profil de diversité Rényi. Pour comparer la richesse en espèces entre les trois zones, un diagramme de Venn a été conçu avec le package ggVennDiagram, à l'aide de logiciel R 4.1.2, mettant en évidence le nombre d'espèces uniques et celui des espèces communes entre les zones. Au total, 1060 spécimens de 6 espèces de phlébotomes ont été collectés : *S. minuta* (44,72%), *Ph. sergenti* (23,58%), *Ph. perniciosus* (21,04%), *Ph. papatasi* (5,57%), *S. fallax* (4,34%) et *Ph. longicuspis* (0,75%) respectivement. L'examen de la biodiversité des phlébotomes a révélé une diversité prépondérante en zone rural-périurbaine avec un indice Shannon-Weiner de 1,371. La zone urbaine, malgré sa faible diversité, a montré une grande adaptabilité des espèces aux conditions urbaines. Les indices de similarité ont indiqué une similitude entre les zones (Sj à 0,67 ; Ss entre 1,2 et 1,5), influencées par le microclimat et l'action humaine. L'indice synanthropique (SI) a indiqué une préférence de *Ph. perniciosus* (+17), *Ph. sergenti* (+9), *S. minuta* (+8,5) et *Ph. papatasi* (+7) pour des milieux distants des zones urbaines, tandis que *S. fallax* (-4) a affiché un penchant pour les régions non habitées. La compréhension approfondie de la diversité des phlébotomes et de leur adaptabilité synanthropique à travers divers biotopes est essentielle pour concevoir des programmes de lutte efficaces.

Mots clés : Phlébotomes, leishmaniose viscérale, diversité**,** synanthropie, Fès, Maroc.

Introduction

Les phlébotomes (Diptères : Psychodidae: Phlebotominae) sont des petits insectes hématophages capables d'héberger naturellement des micro-organismes d'importance médicale et vétérinaire, tels que des virus, des bactéries et des protozoaires (Alkan C, 2013; Israël DK, 2022). Parmi ces dernières, les espèces du genre *Leishmania* (Kinetoplastida: Trypanosomatidae) présentent un intérêt particulier en tant qu'agents étiologiques des leishmanioses, un problème mondial de santé publique en raison du large éventail de manifestations cliniques et de toxicité du traitement (Akhoudi M, 2016; Galluzzo WC, 2013; Dutra-Rêgo F, 2022).

Au Maroc, comme dans la plupart des pays méditerranéens, les leishmanioses constituent un important problème de santé publique (Arroub H, 2016 ; Ministère Marocain de la Santé et de la Protection Sociale, 2010). Les études écologiques et biologiques ont révélé la présence simultanée de deux formes cliniques de leishmanioses dans le royaume, à savoir : la leishmanioses viscérale (LV) qui est connue depuis plusieurs décennies, cette maladie est surtout localisée dans le Nord et le Centre du pays avec des cas sporadiques dans d'autres régions (Direction d'épidémiologie, 2000), et les leishmanioses cutanées (LC) qui sont observées dans le centre, le Sud et le Sud-Est du pays (Rhajaoui M, 2011). Plus récemment, une nouvelle liste des phlébotomes du Maroc a été publiée en 2019 par Faraj *et al.,* (Faraj C, 2019). Cette liste répertorie 24 espèces de phlébotomes, qui sont réparties entre deux genres, à savoir *Phlebotomus* (composé de 14 espèces et divisé en 3 sous-genres : *Phlebotomus*, *Paraphlebotomus* et *Larroussius*) et *Sergentomyia* (comprenant 10 espèces et réparties en 4 sous-genres : *Sergentomyia*, *Parratomyia*, *Grassomyia* et *Sintonius*) (Faraj C, 2020).

La présence de phlébotomes vecteurs est reconnue comme un élément déterminant dans l'apparition de la leishmaniose (Medlock JM, 2014). Historiquement, les premières recherches axées sur la faune phlébotomienne ont dévoilé que ces insectes se localisent essentiellement dans leurs habitats naturels (Barrios SPG, 2019). Cependant, des éléments tels que l'expansion urbaine non structurée, la déforestation, l'agriculture sur brûlis, les déficits sanitaires, ainsi que les répercussions du changement climatique, ont altéré ces habitats. Par conséquent, ces phlébotomes se sont retrouvés poussés vers les zones peuplées par l'homme et les animaux domestiques en quête de nourriture et d'abri (Aguiar GM, 1985).

L'étude des indices écologiques tels que la richesse spécifique, l'indice de Shannon-Wiener, les indices de similitude de Jaccard et de Sorensen, ainsi que l'indice de synanthropie sont employés pour analyser la diversité des espèces et leur répartition dans différents habitats, y compris leur proximité avec les environnements humains. (Zeroual S, 2016 ; Yousefi S, 2020). C'est dans ce contexte que, s'inscrit cette étude qui a pour objectif d'évaluer la diversité et la synanthropie des phlébotomes (Diptera : Psychodidae) au niveau de la ville de Fès, centre Nord Maroc. Les résultats de cette recherche pourraient contribuer à la conception d'une stratégie de contrôle efficace visant à éliminer les maladies épidémiques transmises par les phlébotomes.

Résultats et Discussion

Au total, 1060 spécimens de phlébotomes ont été collectés, répartis en deux genres, *Phlebotomus* (54%) et *Sergentomyia* (46%). Pour le genre *Phlebotomus*, quatre espèces ont été identifiées. L'espèce *Ph. sergenti*, confirmée comme responsable de la leishmaniose anthroponotique et vectrice de *L. tropica* en Afrique du Nord, au Moyen-Orient et en Asie Centrale, a également été impliquée dans la transmission de *L. tropica* dans la province d'Azilal au Maroc, comme rapporté par des études antérieures (Ajaoud *et al*., 2015; Zouirech *et al*., 2018). Deux autres espèces appartenant au sous-genre *Larroussius* (*Ph. perniciosus* et *Ph. longicuspis*) ont été identifiées comme vectrices potentielles de la leishmaniose viscérale à *L. infantum* dans les régions méditerranéennes (Boussa S, 2008; Ouanaimi F, 2015; Daoudi M, 2020). Le phlébotome *Ph. papatasi*, vecteur responsable de la forme humide de la leishmaniose cutanée due à *L. major*, a également été identifié (Ouanaimi F, 2015; Zouirech M, 2018). Pour le genre *Sergentomyia*, qui n'a pas d'importance épidémiologique pour l'homme, deux espèces ont été recensées, à savoir *S. minuta* et *S. fallax* (**Tableau X**). Effectivement, plusieurs études ont signalé la présence abondante de ces espèces au Maroc (Faraj C, 2019 ; Boussaa S, 2014).

L'analyse du sex-ratio des phlébotomes a montré une prédominance des mâles pour toutes les espèces étudiées (2,63), ce qui peut s'expliquer par plusieurs facteurs, notamment les méthodes de capture, les caractéristiques des habitats et la biologie des insectes. Ces résultats sont en accord avec les conclusions d'études antérieures menées par El Omari *et al*., (El Omari H, 2018) et Faraj *et al*., 2016. En fonction de l'état stomacal des femelles capturées dans l'ensemble des biotopes, les femelles non gorgés (25%) ont été représentées par une fréquence plus élevée par rapport aux femelles gorgées (1,60%) et gravides (0,94%) (**Tableau X**).

Dans notre étude, *S. minuta* s'est avérée être l'espèce la plus abondante, représentant 44,72% de l'échantillon (avec une densité de 1,975 spécimens/m^2/nuit), suivie de *Ph. sergenti* à 23,58%, *Ph. perniciosus* à 21,04%, *Ph. papatasi* à 5,57%, *S. fallax* à 4,34%, et *Ph. longicuspis* à 0,75% (**Tableau X**). Nos résultats concordent avec des études préalables menées dans la région Fès-Meknès, centre nord du Maroc, notamment celles de 2014 à la province de Moulay Yacoub et de 2015 à la province de Sefrou, où ont été déjà identifiées quatre espèces de *Phlebotomus*, avec une prédominance de *Ph. sergenti* (Talbi FZ, 2015; Lahouiti K, 2014). Des investigations ultérieures en 2014 et 2017 ont également confirmé la présence continue de ces espèces dans la ville Fès (Talbi FZ, 2022 ; Darkaoui N, 2022). Cependant, il convient de noter que notre étude a décelé une faible proportion de *Ph. longicuspis* (0,75%), avec une densité de 0,033 spécimens/m^2/nuit, ce qui pourrait s'expliquer par la position des pièges de capture placés en dehors de l'habitat naturel de cette espèce et par la compétition potentielle avec *Ph. perniciosus* en raison de leur proximité phylogénétique (Ricklefs RE, 2010; Galati EAB, 1985; Pereira NCL, 2020). En dépit de ces variations, les phlébotomes partagent des caractéristiques communes, notamment leur comportement nocturne et leur aptitude à se réfugier dans des endroits sombres et humides dans la journée pour échapper aux conditions extrêmes de température et d'humidité (Kabbout N, 2017 ; Nadège AKR, 2020).

Tableau X : Abondance relative des phlébotomes collectés dans différents biotopes 2018-2019.

Ensemble des stations									
Genres	**Sous-genres**	**Espèces**	**Nombre de phlébotomes**				**Sex-ratio**	**Ra (%)**	**D (spécimens/m²/nuit)**
			♀			♂			
			G	**N G**	**Gr**				
Phlebotomus	*Paraphlebotomus*	*sergenti*	5	55	3	187	2,97	23,58	1,04
	Larroussius	*perniciosus*	2	78	3	140	1,69	21,04	0,93
		*longicus*pis	0	3	0	5	1,67	0,75	0,033
	Phlebotomus	*papatass*	0	17	0	42	2,47	5,57	0,246
Sergentomyia	*Sergentomyia*	*munita*	3	104	7	360	3,15	44,72	1,975
		fallax	0	8	4	34	2,83	4,34	0,192
Total			10 (0,94%)	256 (25%)	17 (1,60 %)	768 (72,46%)	2,63	100	

G : Gorgé de sang, **NG** : Non Gorgé de sang, **Gr** : Gravide, **Ra** : Abondance relative, **D** : Densité.

Tableau XI : Caratérisation des stations et effectif des espèces de phlébotomes collectées entre 2018-2019.

Sites de collectés	**Espèce**												**Présence d'animaux**	**État d'hygiène**
	Ph. sergenti		*Ph. perniciosus*		*Ph. longicuspis*		*Ph. papatasi*		*S. munita*		*S. fallax*			
	N	(%)	N	(%)	N	(%)	N	(%)	N	(%)	N	(%)		
Urbain	65	6,13	45	4,25	0	00	33	3,11	164	15,47	0	00	Chiens errants	Déchets de toutes sortes
Périurbain	86	8,11	100	9,34	0	00	0	00	103	9,71	28	2,65	Chiens errants	Déchets de toutes sortes
Rural-périurbain	99	9,34	78	7,36	8	0,75	26	2,45	207	19,53	18	1,71	Chiens, bovins moutons, poulets	Fumier et déchets de toute nature
Total	250		223		8		59		474		46			

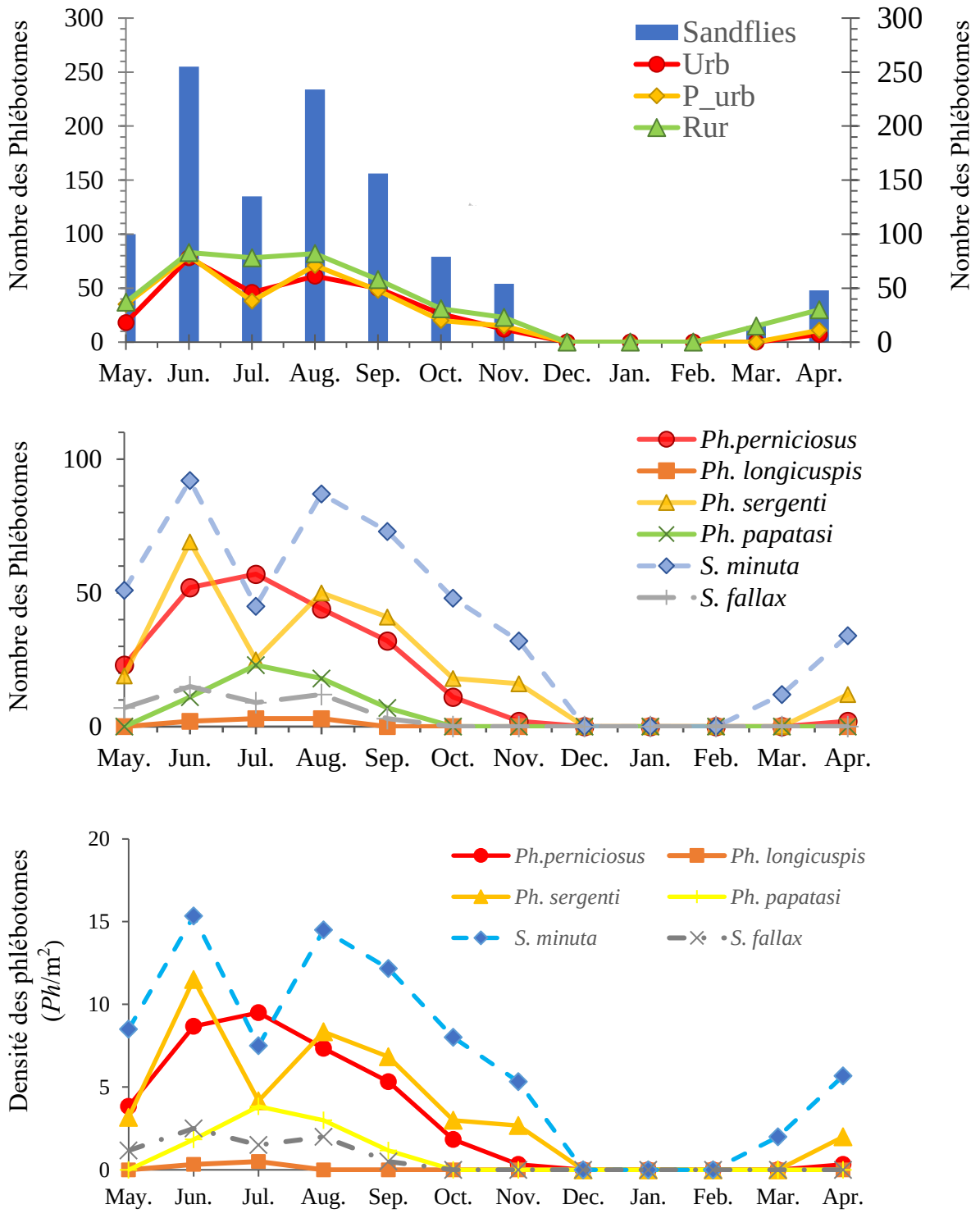


Figure 67 : Activité saisonnière des phlébotomes dans les trois zones échantillonnées (Urb, P_Urb et Rur) dans la ville de Fès, durant la période s'étalant de Mai 2018 à Avril 2019.

La figure 67 décrit les tendances saisonnières de l'activité des phlébotomes à Fès de mai 2018 à avril 2019. La période d'activité des phlébotomes s'étend de façon continue entre les mois de mars et novembre, présentant une distribution bimodale, avec deux pics observés en juin et en août dans les zones urbaine, périurbaine et rural-périurbain, Certaines espèces, comme *Ph. perniciosus*, montrent des variations saisonnières marquées avec une distribution

monomodale, tandis que d'autres, comme *S. minuta* et *Ph. sergenti*, présentent une activité plus stable. Des investigations plus récentes, telles que celles entreprises par Talbi *et al*., (2022) (Talbi FZ, 2022), ont abouti à des constatations, confirmant ainsi les conclusions antérieures. Cependant, des divergences ont été mises en évidence, notamment par l'étude menée par El Omari *et al*., (2020) dans la préfecture de Meknès, qui a révélé une bimodalité de l'activité, caractérisée par un pic en juillet, suivi d'un second en septembre. Il est possible que ces variations soient liées aux conditions géographiques différentes entre les deux zones (El Omari H, 2020) (Alten B, 2016).

L'analyse du tableau XII met en évidence des distinctions notables relatives à la biodiversité alpha des phlébotomes au sein de la ville de Fès. Notamment, la strate rural-périurbaine présente la plus haute diversité, indiquée par un indice de Shannon-Weiner (H') de 1,371, suggérant une distribution plus équilibrée des espèces par rapport aux autres strates. Cette strate détient également le nombre le plus élevé d'espèces (S = 6) et une richesse (D_{Mg}) de 1,60. L'équité, mesurée par l'indice d'Evenness (E), varie légèrement entre les strates, avec la strate rural-périurbaine montrant une équité de 0,67, suivie de la strate urbaine à 0,64 et de la périurbaine à 0,60, indiquant une distribution relativement uniforme des individus parmi les espèces dans ces habitats (**Tableau XII**).

Tableau XII : Résultats de la biodiversité alpha pour les espèces de phlébotomes dans les trois strates au niveau de la ville de Fès, 2018-2019.

Station	Total de spécimen	Nombre de espèces (S)	Shannon-Weiner (H')	Evenness (E)	Richness (D_{Mg})
Urban	307	4	1,184	0,64	1,14
Periurban	317	4	1,297	0,60	1,5
Rural-periurban	436	6	1,371	0,67	1,60

Cependant, la strate urbaine, malgré un H' légèrement plus faible de 1,1848, présente une richesse spécifique (D_{Mg}) de 1,14, ce qui est comparativement élevé par rapport à sa diversité. Cette observation est en accord avec les résultats précédemment cités de l'étude menée en Iran par Jahanifard *et al*., (2014) et Yahaghi *et al*., (2022), suggérant une adaptation optimale des espèces aux conditions environnementales urbaines.

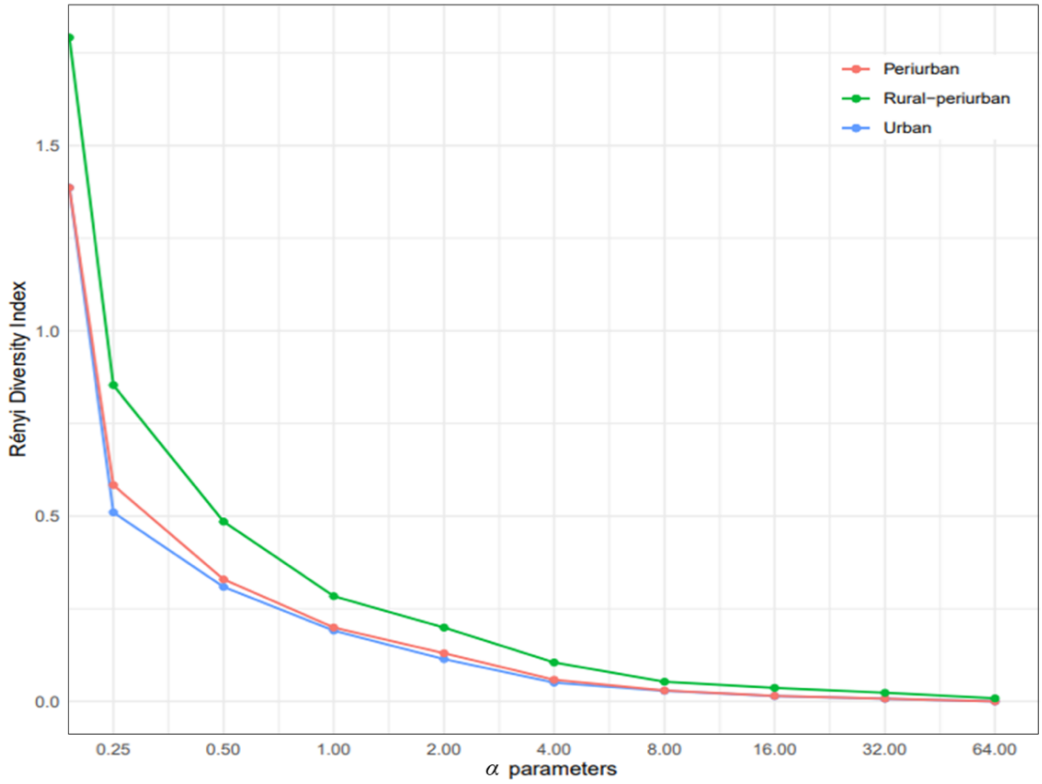


Figure 68 : Profils de richesse et de diversité des espèces de Rényi, montrant la diversité de l'indice de Shannon (H) (α = 1) et de l'indice de Simpson (S) (α = 2) dans les trois zones échantillonnées (Urb, P_Urb et Rur) dans la ville de Fès (2018-2019).

Ces données ont été renforcées par le profil de richesse et de diversité de Rényi (α = 0), cet indice représente l'une des méthodes les plus utiles pour classer les communautés, il fonctionne bien quel que soit le nombre (**Figure 68**). La diversité biologique selon le profil de Rényi (α = 0) manifeste une prédominance marquée dans les régions rural-périurbaines, contrastant nettement avec les zones urbaines et périurbaines dont les courbes se croisent, suggérant des dynamiques de diversité variées. La faible diversité observée en milieu urbain pourrait résulter de la pression anthropique. En revanche, en milieu rural, l'écosystème semble favoriser une plus grande diversité d'espèces, peut-être en raison de conditions environnementales plus naturelles et moins perturbées. Ces tendances, observées localement, corroborent avec les études menées dans d'autres milieux urbains, comme en témoignent les travaux de Gomez—Bravo *et al.* (2017), Santini *et al.* (2018) et Berrozpe *et al.* (2018).

Le tableau XIII met en exergue les indices de diversité béta, en utilisant les coefficients de Jaccard (Sj) et Sorensen (Ss), pour les différentes strates de la ville de Fès (Urbain, Périurbain et Rural-périurbain).

Tableau XIII : Coefficients de Jaccard et de Sorensen (diversité bêta) indices dans les trois strates au niveau de la ville de Fès, 2018-2019.

	Urban- Periurban	Urban- Rural-periurban	Periurban- Rural-periurban
Sj	0,6	0,67	0,67
Ss	1,2	1,43	1,5

Le coefficient de Jaccard mesure la similitude entre les communautés biologiques, avec des valeurs plus élevées suggèrent une similitude accrue entre les communautés. Quant au coefficient de Sorensen, bien qu'il mesure également la similitude, il prend en compte à la fois les espèces présentes et absentes dans ses comparaisons (Real R, 1996 ; Gotelli NJ, 2013). Dans ce contexte, les résultats révèlent une similitude notable de la biodiversité entre les différentes strates étudiées. Ainsi, les strates Urbaine et Rural-périurbaine présentent des coefficients de Jaccard et Sorensen respectifs de 0,67 et 1,43. De manière similaire, les strates Périurbaine et Rural-périurbaine montrent des valeurs respectives de Sj et Ss de 0,67 et 1,5. Ces observations suggèrent une plus grande similitude biologique entre ces strates par rapport à la combinaison Urbain-périurbaine. La composition des espèces peut être soumise à l'influence des conditions géographiques et météorologiques, ce qui a fait augmenter la probabilité de rencontrer une grande similitude entre des habitats qui ont été modifiés par l'activité humaine (Feliciangeli MD, 1987). De plus, dans certaines situations, la migration de populations rurales vers les zones urbaines s'accompagne du déplacement d'animaux domestiques et parfois même de la création d'élevages locaux. Ces pratiques créent des conditions favorables à la prolifération des phlébotomes (El Omari H, 2020).

Tout au long de la période d'étude, 436 (41,13%) spécimens ont été capturés en zone rural-périurbaine, 317 (29,9%) en zone périurbaine et 307 (28,96%) en milieu urbain. L'espèce *Ph. longicuspis* a été capturée uniquement en zone Rur

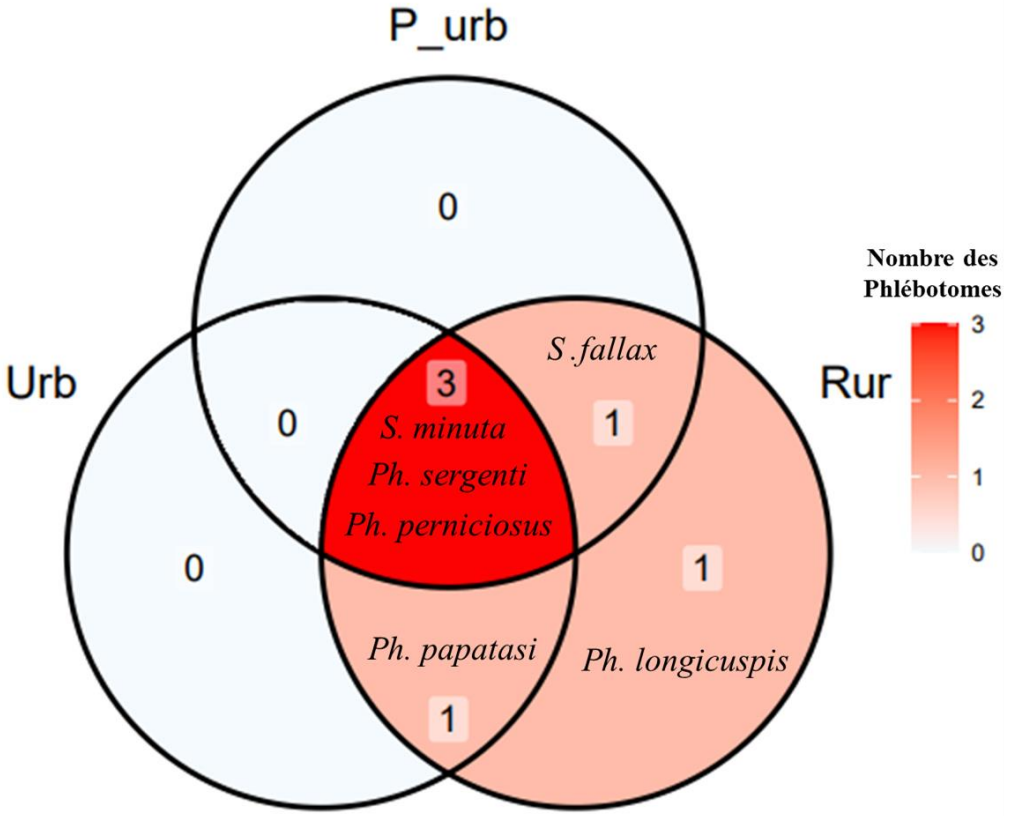


Figure 69 : Répartition des espèces de phlébotomes dans les trois stations (Urb, P_Urb et Rur) au niveau de la ville de Fès 2018-2019.

. Les autres espèces ont été récoltées dans au moins deux des trois zones écologiques. Ces résultats sont représentés par un diagramme de Venn (**Figure 69**). La présence d'une espèce particulière de phlébotome dans une zone écologique donnée est liée à son adaptation aux conditions environnementales, à la disponibilité des ressources et à son interaction compétitive avec d'autres espèces (Pereira NCL, 2020). Au cours de cette étude, nous avons constaté une variabilité notable en termes de richesse et d'abondance des espèces à travers les différentes strates étudiées, suggérant l'influence potentielle de facteurs environnementaux sur la distribution des populations de phlébotomes. Notamment, le milieu Rur, représentant 41,13% de l'ensemble des phlébotomes échantillonnés, souligne l'importance prédominante de ces zones pour le soutien des populations de phlébotomes. Cette conséquence serait attribuée à plusieurs facteurs, notamment une grande diversité environnementale, la coexistence avec des animaux domestiques, ainsi qu'une couverture végétale dense. Tous ces éléments favoriseraient la reproduction des vecteurs de la leishmaniose (Berrozpe PE, 2018). Une étude antérieure menée au Brésil par Almeida *et al.,* (2012) a mis en évidence que la proximité des champs cultivés par rapport aux niches des chiens augmentait le risque d'être séropositif d'un facteur de 1,68. Il semble en effet que la présence de cultures ou de zones boisées crée des conditions propices à la survie des vecteurs, comme le suggère également Belo *et al.* (2013), Santana *et al.* (Santana RS, 2021) et Abdullah *et al*., (Abdullah AYM, 2017). D'autres recherches ont indiqué que les nouveaux quartiers caractérisés par des conditions de vie précaires, tels que les bidonvilles, favoriseraient la multiplication des phlébotomes et l'errance des chiens, créant ainsi des conditions propices aux épidémies de leishmaniose viscérale à *L. infantum* (Louzir H, 2013).

Une grande variété de comportements synthropiques des diptères, tels que les mouches et les moustiques, a été rapportée. Cependant, peu d'études ont abordé ce comportement chez les phlébotomes (Jahanifard E, 2015).

Tableau XIV : Indice Synanthropique (SI) des phlébotomes dans les zones urbain, périurbain et rural-périurbain, au niveau de la ville de Fès, 2018-2019.

Espèces	Urb	P_urb	Rur	SI	L'importance des différents degrés de SI	Valeurs	
Ph. perniciosus	45	100	78	+17	Indépendant des environnements urbains	+20	0
Ph. sergenti	65	86	99	+9	Indépendant des environnements urbains	+20	0
Ph. papatasi	33	00	26	+7	Indépendant des environnements urbains	+20	0
S. minuta	164	103	207	+8,5	Indépendant des environnements urbains	+20	0
S. fallax	00	28	18	-4	Zones inhabitées préférées	0	-45

Urb : Urbain, **P_urb** : Périurban, **Rur** : Rural-périurban.

La comparaison de trois environnements différents est d'une utilité essentielle pour mettre en lumière le degré d'adaptation des phlébotomes aux zones altérées par l'action humaine, tout en permettant l'identification des pressions sélectives résultant de ces modifications (Barrios

SPG, 2019). L'indice synanthropique de *Ph. perniciosus*, *Ph. sergenti*, *S. minuta*, *Ph. papatasi* et *S. fallax* a affiché une variabilité s'étendant de -4 à +17. Ces données mettent en évidence les préférences de ces espèces en ce qui concerne leur adaptation ou leur inadaptation aux environnements humains (**Tableau XIV**).

Généralement, l'indice synanthropique est compris entre −100 et +100 (Bueno Mari R, 2011) (Uribe MN, 2010). Dans notre zone d'étude, cet indice était positif pour *Ph. perniciosus* (+17), *Ph. sergenti* (+9), *S. minuta* (+8,5) et *Ph. papatasi* (+7), ce qui indique une préférence pour les environnements indépendants des établissements humains (Ekanem MS, 2012) (Barrios SPG, 2019). En revanche, *S. fallax* (-4) a affiché l'indice synanthropique le plus bas parmi les espèces étudiées, suggérant qu'elle est moins attirée par les zones habitées que les autres espèces (Ekanem MS, 2012 ; Barrios SPG, 2019). L'espèce *Ph. perniciosus*, une espèce largement répandue dans le bassin méditerranéen et les pays d'Afrique du Nord (Dedet JP, 2010), est fréquemment observée dans des environnements où la présence humaine est notable. La préférence des phlébotomes pour les environnements urbains suscite des inquiétudes supplémentaires en ce qui concerne le rôle de *Ph. perniciosus* dans l'épidémiologie de la leishmaniose (Barrios SPG, 2019). Une étude antérieure menée au Maroc par Daoudi *et al*., (Daoudi M, 2022) a montré que certaines espèces de phlébotomes, notamment *Ph. sergenti*, *Ph. papatasi* et *S. minuta*, sont fréquemment présentes dans des environnements anthropiques, y compris les habitats domestiques, avec des valeurs d'indice synanthropique (SI) positives. Nos propres recherches, soutenues par les indices synanthropiques que nous avons obtenus, confirment ces constatations.

Par ailleurs, les travaux de Barata *et al*., (2012) ont révélé que l'indice synanthropique des phlébotomes dans les zones de la centrale du Brésil avait une fourchette comprise entre 0,4 à 100 (Barata RA, 2012). En parallèle, les recherches menées par Vilela et ses collaborateurs (Vilela ML, 2011) ont montré qu'une densité élevée de phlébotomes dans les environnements urbains, traduisait ainsi leur remarquable capacité à s'adapter aux changements provoqués par l'activité humaine. De plus, l'étude menée par Yousefi *et al*., en Iran (Yousefi S, 2020) a montré que la biodiversité et les indices synanthropiques des phlébotomes variaient entre les zones de plaine et de montagne, en raison des différences entre les facteurs biotiques et abiotiques. Par conséquent, de telles conditions peuvent affecter les besoins écologiques et le comportement des phlébotomes et les conduire à un indice de synanthropie plus élevé. Ces résultats, sont en cohérence avec des études antérieures, et soulignent l'importance de comprendre le comportement synanthropique des phlébotomes. Ce comportement joue un rôle clé dans la probabilité d'émergence et d'endémie de maladies à transmission vectorielle chez l'homme, qui étaient initialement très zoonotiques (Bueno Mari R, 2011 ; Jahanifard E, 2014).

Conclusion

Les résultats de cette étude entomologique menée dans la ville de Fès ont indiqué la présence de six espèces de phlébotomes, parmi lesquelles quatre ont une importance médicale (*Ph. perniciosus, Ph. sergenti, Ph. papatasi* et *Ph. longicuspis*). Elle a également mis en lumière une biodiversité conséquente des phlébotomes, prédominante en zone rural-périurbaine. Bien que la diversité soit moindre en milieu urbain, une adaptabilité remarquable des espèces a été constatée dans cet environnement. Les indices synanthropiques ont démontré des préférences d'habitat spécifiques pour chaque espèce. La compréhension détaillée de ces éléments s'est avérée importante pour la mise en place de stratégies efficaces visant à contrôler ces vecteurs pathogènes.

Suite à l'analyse de la diversité des phlébotomes dans le présent chapitre, la dynamique spatiale de ces vecteurs nécessite également une attention particulière. Le chapitre suivant sera focalisé sur cet aspect, caractérisant notamment les habitats du l'espèce *Ph. perniciosus*, vecteur clé de la leishmaniose viscérale, à l'aide d'images satellitaires. Ces études seront d'une grande importance et capitales pour une gestion efficace de la propagation de cette espèce.

Chapitre 4 : Dynamique spatio-temporelle de *Phlebotomus perniciosus* (Diptères : Psychodidae) et caractérisation des habitats à l'aide d'images satellitaires au niveau de la ville de Fès, centre Nord Maroc

Résumé :

Les leishmanioses constituent un important problème de santé publique et vétérinaire. Les espèces du sous-genre *Larroussius* sont les vecteurs avérés et suspectés de la forme viscérale. Ce travail a pour objectif d'étudier la dynamique spatio-temporelle de *Phlebotomus perniciosus* (Diptères : Psychodidae) responsable de la LV, et la caractérisation des habitats à l'aide d'images satellitaires au niveau de la ville de Fès, centre Nord Maroc. L'échantillonnage entomologique était basé sur une stratification préalable de la zone d'étude, les phlébotomes ont été collectés dans 12 stations au niveau de la ville de Fès à l'aide de pièges en papier adhésif collant. Les facteurs environnementaux, telles que la Température de la Surface Terrestre (LST), l'Indice de Végétation par Différence Normalisée (NDVI) et l'Indice d'Humidité du Sol (SMI), ont également été recueillies pour chaque station. Cette étude entomologique a permis de capturer 226 spécimens et a mis en évidence la présence de deux espèces du sous genre *Larroussius* (*Ph. perniciosus* (96,46%) et *Ph. longicuspis* (3,54%)), moustiques suspectées vecteurs de la leishmaniose viscérale. Les analyses des facteurs environnementaux ont montré une corrélation positive significative entre l'effectif de *Ph. perniciosus* et LST dans toutes les strates environnementales. Cependant, la corrélation de cette espèce et le NDVI n'était pas forte et n'était pas significative que dans la zone urbaine ($r = 0,79$, $p = 0,0018$). En contrepartie, aucune corrélation significative n'a été trouvée avec l'indice d'humidité du sol (SMI). Les résultats obtenus par cette étude pourraient contribuer à développer de futures stratégies de lutte anti-vectorielles adéquates auprès des autorités sanitaires.

Mots clés : Phlébotomes, Leishmaniose viscérale, *Ph. perniciosus*, Facteurs environnementaux, Dynamique spatio-temporelle, Fès, Maroc.

Introduction

Les phlébotomes (Diptères : Psychodidae) sont des insectes hématophages, généralement actifs pendant les heures nocturnes et crépusculaires (Benkova I, 2007). Leur distribution est connue pour être fortement liées aux conditions environnementales et climatiques (Belen et Alten., 2011). Certaines espèces de phlébotomes ont besoin de niches écologiques étroitement liées à des habitations domestiques humaines et animales (Prudhomme J, 2015 ; El Omari H, 2023).

Ces insectes sont les seuls vecteurs naturels connus des leishmanioses causées par des protozoaires kinétoplastes du genre *Leishmania* (Gangeux JP, 2015). En plus de la leishmaniose, les phlébotomes transmettent de nombreux virus et bactéries pathogènes à l'homme et aux animaux (Alkan C, 2013 ; Israël DK, 2022). De point de vue géographique, ces maladies sont incontestablement plus étendues et des cas sont désormais signalés dans des zones où la maladie n'était pas endémique auparavant (OMS. Urbanisation., 2002).

La leishmaniose zoonotique à *Leishmania infantum* (Nicolle, 1985), sévit sur tout le pourtour méditerranéen. Les espèces du sous-genre *Larroussius, Phlebotomus (Larroussius) perniciosus* et *Phlebotomus (Larroussius) longicuspis*, sont les vecteurs avérés et suspectés, respectivement, de la leishmaniose viscérale (LV) (Boussaa S, 2008). La distribution et la transmission de la maladie sont étroitement liées au vecteur et aux facteurs écologiques et bioclimatiques (Belen et Alten, 2011 ; Pérez *et al*., 2013).

Afin de mener des stratégies appropriées de lutte, il faut étudier ces vecteurs de maladies, et examiner la relation entre leur distribution et les facteurs environnementaux, telles que la Température de la Surface Terrestre (LST), l'Indice de Végétation par Différence Normalisée (NDVI) et l'Indice d'Humidité du Sol (SMI). C'est dans ce cadre que s'inscrit cette étude qui a pour objectif d'étudier la dynamique spatio-temporelle de *Phlebotomus perniciosus* (Diptères : Psychodidae) et la caractérisation des habitats à l'aide d'images satellitaires au niveau de la ville de Fès, centre Nord Maroc. Les résultats de cette étude pourraient s'avérer essentiels pour actualiser les connaissances sur les interactions entre les entités entomologiques et environnementales spécifiques à la ville de Fès. Cette étude, étant la première en son genre dans cette région, pourrait significativement influencer la manière dont les autorités sanitaires abordent et améliorent leurs stratégies de lutte contre les maladies transmises par les vecteurs.

Résultats et Discussion

Les captures réalisées lors de cette étude entomologique ont permis de révéler la présence de deux espèces du genre *Phlebotomus* (*Ph. perniciosus* et *Ph. longicuspis*). Ces espèces ont été montrées et jugées vectrices de leishmaniose viscérale à *L. infantum* dans les foyers méditerranéens (Boussa S, 2008 ; Daoudi M, 2020 ; Ouanaimi F, 2015) (**Tableau XV**).

Tableau XV: Nombre de phlébotomes collectés dans les différents sites.

Strate	Espèces	Mâle		Femelle						Mâle : femelle ratio
				G		NG		Gr		
		N	%	N	%	N	%	N	%	
Urban centre	*Ph. perniciosus*	54	23,89	2	0.88	23	10,19	0	0	2,16
	Ph.longicuspis	0	0	0	0	0	0	0	0	-
Periurban	*Ph.perniciosus*	81	35,84	6	2,65	31	13,73	3	1,32	2,03
	Ph.longicuspis	4	1,79	0	0	1	0,44	0	0	4
Rural-periurban	*Ph.perniciosus*	10	4,42	1	0,44	6	2,65	1	0,44	1,25
	Ph.longicuspis	2	0,88	0	0	1	0,44	0	0	2
Total		151	66,81	9	4	62	27,43	4	1,77	2,01

Note: **G**: Gorged, **NG**: Not gorged, **Gr**: Gravid, **N**: Nombre

Des études antérieures sur les phlébotomes, menées au niveau de la Région Fès-Meknès, ont dénoté la présence de ces deux espèces vectrices dans la préfecture de Meknès (El Omari H, 2018), la province de Sefrou (Talbi FZ, 2015) et la province de Moulay Yaâcoub (Lahouiti K, 2013). L'étude taxonomique des phlébotomes de la ville de Fès a montré la présence de *Ph. perniciosus* (Darkaoui N, 2022). Cela confirme la continuité du cycle de développement de ce vecteur.

Le rapport sexe ratio a indiqué une dominance des mâles (66,81%) par rapport aux femelles (33,19%). Cette différence pourrait être due aux moyens de capture utilisés (pièges adhésifs) et au type de biotope prospecté. Ces résultats corroborent avec d'autres recherches (El Omari H, 2018 ; Faraj K, 2016). Dans la présente étude, l'espèce *Ph. perniciosus* qui est présente dans toutes nos stations, reste la plus abondante avec 96,46%. Ceci a été rapporté aussi par Talbi *et al*., qui ont trouvé que *Ph. perniciosus* était l'espèce dominante (79,52%), dépassant l'abondance cumulée des autres espèces identifiées, dans un foyer de leishmaniose cutanée à Aichoun centre Nord du Maroc (Talbi FZ, 2016). En Algérie, Ramdane *et al*. 2018 et Berdjane-Brouk *et al*. (2012) ont fait la même constatation, ces auteurs ont enregistré une abondance importante de *Ph. perniciosus.* Cette espèce a une large répartition géographique dans le bassin méditerranéen et les pays du Nord-Africain (Dedet JP, 2010 ; B-Choumara H, 1971). De plus, ce vecteur préfère les bioclimats semi-aride et humide (Ballart C, 2012), même s'il a été capturé dans plusieurs zones bioclimatiques (Rioux et coll, 1984 ; Guernaoui S, 2009).

Ces caractéristiques expliquent sa dominance et sa présence dans la totalité des sites prospectés dans la ville de Fès. Par contre *Ph. longicuspis* (3,54%) était mal représenté dans cette étude, cela pourrait être expliqué par le fait que les piégeages utilisés n'ont pas été placés dans leur habitat naturel d'une part et que cette espèce est inféodée à des étages bioclimatiques autres que ceux de notre étude d'autre part (Ramdane E, 2018; Boussa S, 2008).

De point de vue distribution géographique, il a été prouvé que le pourcentage des phlébotomes était plus élevé dans les sites de nature péri-urbain (55,75%). Par contre, il était faible dans les sites de nature rural-périurbain (9,3%) (**Figure 70**).

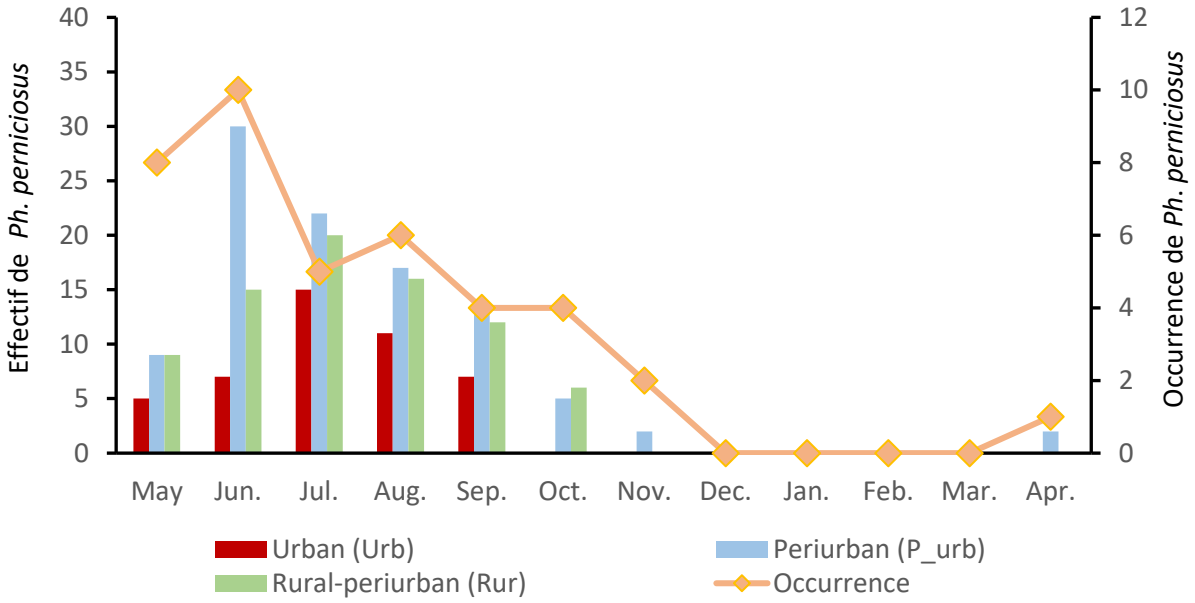


Figure 70 : Les variations mensuelles des occurrences et des effectifs de *Ph. perniciosus* au niveau de la ville de Fès pour l'année 2018-2019.

L'espèce *Ph. perniciosus* était présente du mois d'Avril au mois de Novembre. Cependant, le nombre de spécimen le plus élevé a été noté pendant le mois de Juin. Cette espèce avait également des taux les plus élevés d'occurrence pendant le mois de Juin au niveau de la strate périurbaine (55,50%) et les plus faibles au niveau de la strate rural-périurbaine (8,26%). Ce résultat corrobore avec ceux obtenus en Espagne par Muñoz *et al*., qui ont trouvé que les lotissements résidentiels périurbains fournissaient des habitats de reproduction propices au *Ph. perniciosus* (Muñoz C, 2021). Selon une observation antérieure de Abdullah *et al*. (2017), où il a été démontré que les changements environnementaux causés par la croissance démographique, l'intensification de l'agriculture et les activités de développement, ont entraîné des altérations du microhabitat et par conséquent ils ont affecté la distribution des populations de phlébotomes (Abdullah AYM, 2017). Une autre étude a confirmé que les phlébotomes s'adaptent mieux aux habitats humains (Kone AK, 2016). Une autre constatation faite par d'autres auteurs, qui ont montré l'influence de l'occupation du sol sur la répartition de deux espèces de phlébotomes, *Ph. alexandri* vecteur de LV et *Ph. papatasi* vecteur LC, au Moyen-Orient (Colacicco-Mayhugh MG, 2010)

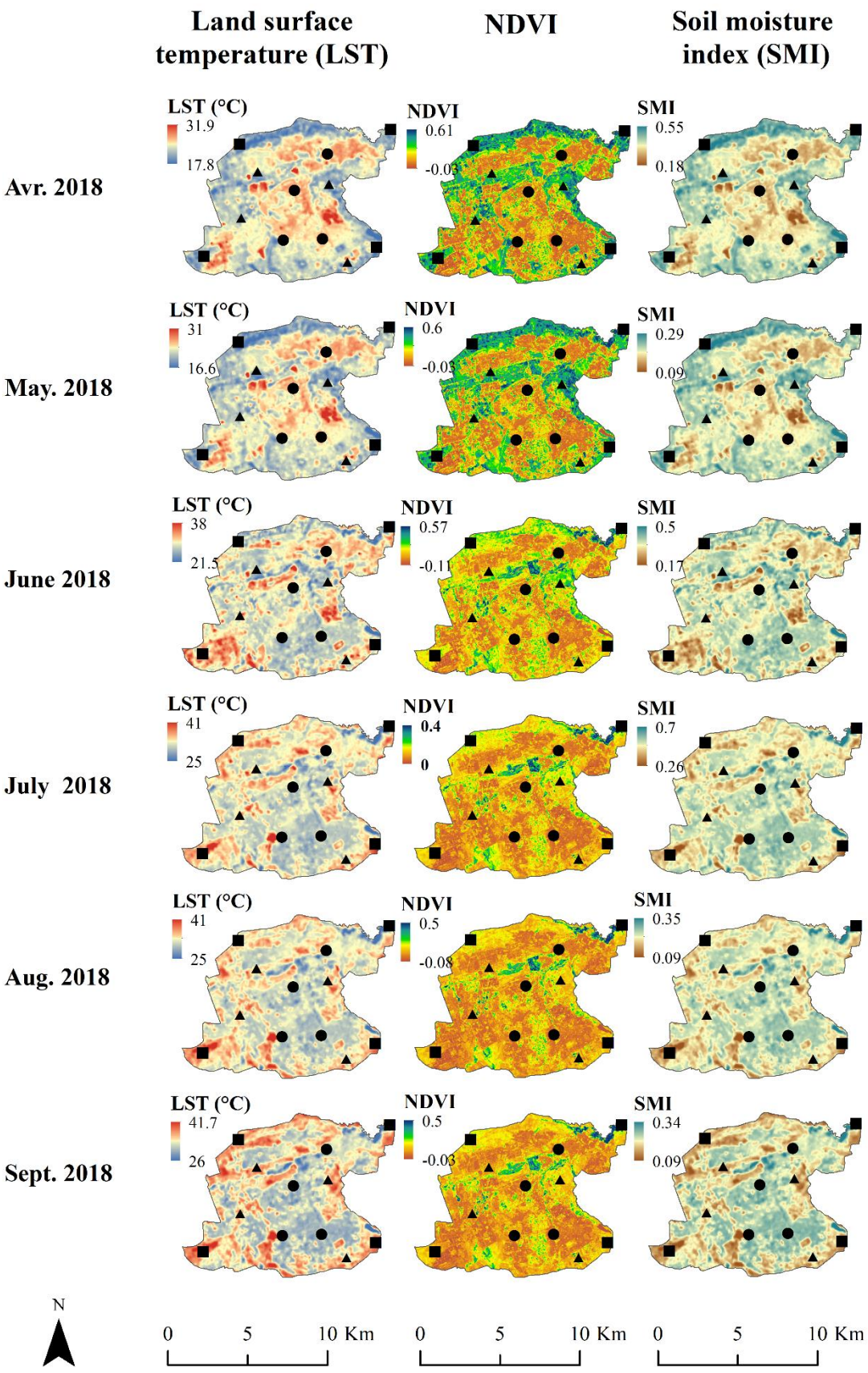


Figure 71 : Évolution spatio-temporelle de LST, NDVI et SMI au niveau de la ville de Fès durant la période d'Avril 2018 à Septembre 2018.

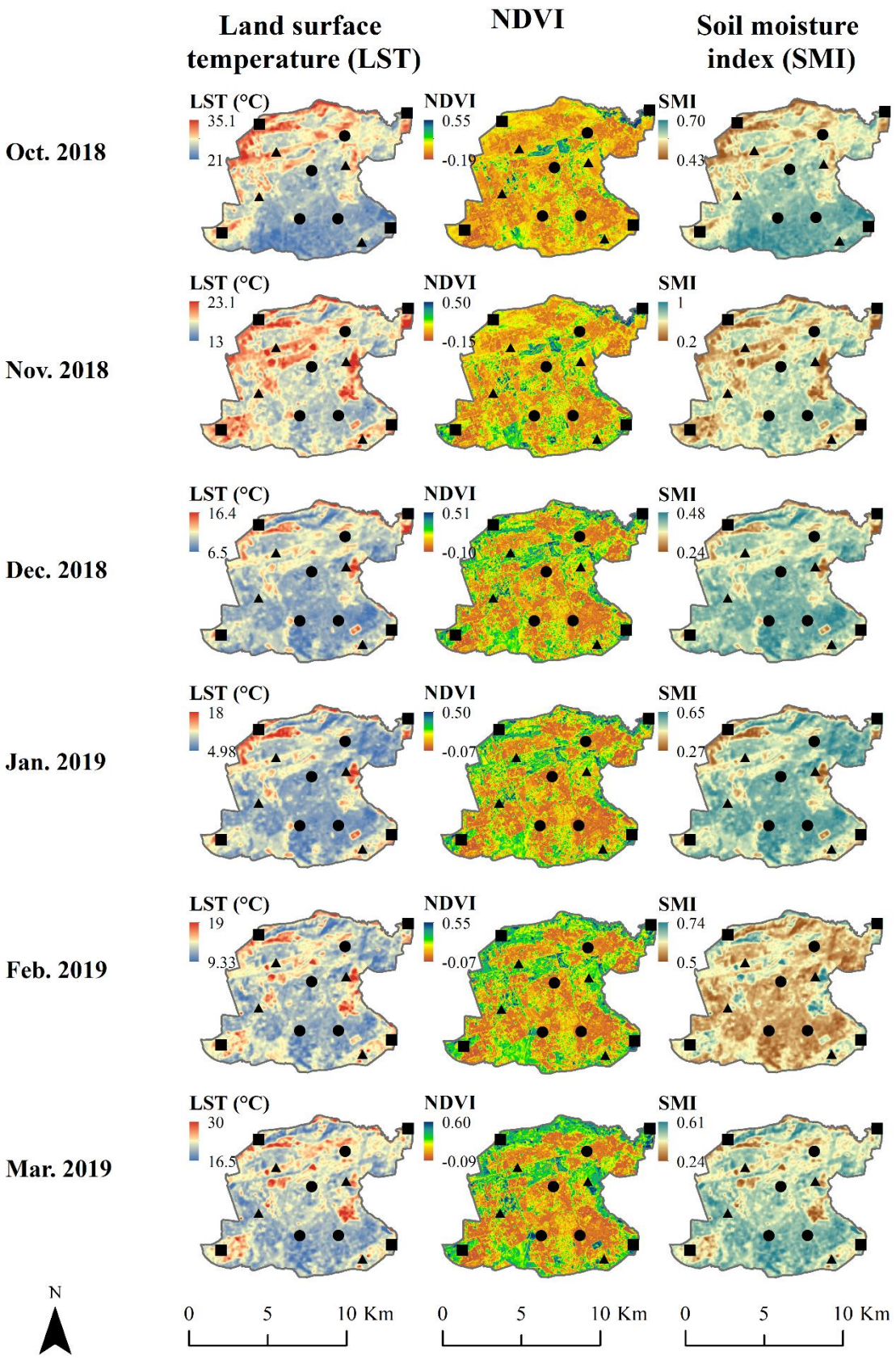


Figure 72 : Évolution spatio-temporelle de LST, NDVI et SMI au niveau de la ville de Fès durant la période d'Octobre 2018 à Mars 2019.

La température de la surface terrestre au cours de la période d'étude varie de 4,98 °C à 41,7 °C. Les valeurs de LST les plus élevées ont été enregistrées entre le mois de juillet et septembre et dans les zones périurbaines (dépourvues de végétation) et les zones urbaines (milieu en construction). Les NDVI les plus faibles ont été observées au niveau de toutes les zones urbaines denses. Les valeurs maximales de l'indice d'humidité du sol ont été relevées de manière identique aussi bien au centre-ville que dans les zones rural-périurbaines.

La présence de *Ph. perniciosus* était associée à des valeurs mensuelles moyennes de LST allant de 16,67 °C à 23,73 °C. Pour NDVI, le nombre des individus était lié à des valeurs mensuelles moyennes des sites de collecte entomologique comprises entre 0,28 et 0,19, et à des valeurs moyennes de l'indice d'humidité du sol comprises entre 40% et 66%. Notons qu'il y avait une différence entre l'effectif de l'espèce *Ph. perniciosus* au niveau des différents sites de prélèvement pour les paramètres LST, NDVI et SMI (**Figure 71, 72**).

Les corrélations entre les facteurs environnementaux et le nombre de *Ph. perniciosus* capturée dans la ville de Fès, ont été examinées et analysées pour comprendre les réactions possible de ces variables sur la dynamique de cette espèce vectrice au niveau de la ville de Fès (**Tableau XVI**).

Tableau XVI : Résultats de l'analyse de corrélation de Pearson des variables terrestres et l'effectif de *Ph. perniciosus*.

Variables	***Ph. perniciosus***					
	Urbain		Périurbain		Rural-périurbain	
	r	*p-value*	r	*p-value*	r	*p-value*
LST	0,6725	0,0166*	0,6597	0,0196*	0,6404	0,0249*
NDVI	0,7998	0,0018*	0,3622	0,2472	-0,3505	0,264
SMI	-0,5053	0,0938	-0,4597	0,1327	-0,2694	0,3972

NB : Les corrélations significatives à 95 % de l'intervalle de confiance (valeur p < 0,05) sont marquées par *

L'étude statistique a montré une corrélation positive significative entre l'effectif de *Ph. perniciosus* et LST dans toutes les strates environnementales (urbaine (r = 0,67, *p* = 0,0166), périurbaine (r = 0,65, *p* = 0,0196) et rural-périurbaine (r = 0,64, *p* = 0,0249)). Ce résultat indique que LST joue un rôle direct sur l'abondance et la répartition spatio-temporelle de ce vecteur. La corrélation de cette espèce avec NDVI n'était forte et significative que dans la zone urbaine (r = 0,79, *p* = 0,0018), laquelle était la plus faible en termes de couverture végétale. Cependant, une corrélation négative et faible a été observée dans le zone rural-périurbaine. En contrepartie, aucune corrélation significative n'a été trouvée avec l'indice d'humidité du sol (SMI).

Selon la littérature, les facteurs climatiques ont un impact sur la répartition spatio-temporelle des espèces vectrices de maladies de leishmaniose (Talbi *et al*. 2020 ; Talbi *et al*. 2021, El Omari *et al*. 2020, Lahouiti *et al*. 2013, Belen et Alten., 2011, Pérez *et al*., 2013). En effet, notre analyse a indiqué que la température de la surface du sol (LST) était un facteur important agissant sur la distribution de *Ph. perniciosus* dans la zone d'étude (Kesari S, 2013) ont démontré que les LST moyens et maximaux étaient significativement associés à la densité de *Ph. argentipes* vecteur de kala-azar dans le foyer endémique du Bihar en Inde. Les recherches de Abdullah *et al*., (2017) ont également constaté que LST était l'un des déterminants écologiques les plus important dans l'apparition de la maladie (Abdullah AYM, 2017).

Les auteurs Bounoua *et al*., 2013 ont démontré que la verdure, exprimée en indice de végétation par différence normalisée (NDVI), influence la répartition spatiale des phlébotomes (Bounoua L, 2013). Ceci a aussi été rapporté aussi par Boussa *et al*., qui ont trouvé une corrélation positive du NDVI avec les densités de *Ph. sergenti* dans les foyers endémiques de la leishmaniose cutanée au Maroc (Boussaa S, 2016), étant donné que les mâles de phlébotomes sont attirés par les plantes comme source de repas sucrés. Les plantes fournissent également des sites de repos, de reproduction et d'accouplement appropriés. Dans la région nord-est du Brésil, NDVI a été signalé comme un facteur de risque important de LV, et il a toujours été associé à un nombre élevé de phlébotomes et à une incidence élevée de cas humains et canins de LV (Rodgers MSM, 2019). Ces résultats sont cohérents avec ceux obtenus dans d'autres études, la température de la surface du sol et l'indice de végétation par différence normalisée (obtenues à partir des données satellitaires) jouent un rôle important sur la distribution des phlébotomes, y compris *Ph. perniciosus* (Signorini M, 2014; Gebre-Michael T, 2004). La détermination de LST, NDVI et SMI dépend des matériaux de la surface terrestre. Cependant, l'urbanisation croissante modifie rapidement les caractéristiques des composants de surface (Li W, 2017 ; Barón SD, 2011).

La combinaison de plusieurs facteurs environnementaux pourrait participer à la détermination de la distribution des phlébotomes. Nos résultats ont montré le rôle et l'intérêt de certaines de ces variables et appuient les résultats des études précédentes concernant l'importance de LST, NDVI et l'occupation du sol comme des facteurs clés qui délimitent la distribution de *Ph. perniciosus* dans la ville de Fès. Ainsi, toute étude écologique entomologique axée sur la cartographie des espèces vectrices devrait considérer ces variables comme des paramètres considérablement importants.

Conclusion

En synthèse de ce chapitre, nos investigations entomologiques environnementales ont confirmé la présence notable de deux espèces médicalement pertinentes. Notamment, *Ph. perniciosus*, reconnue comme le vecteur majeur de la LV, et lequel a montré une prédominance marquée dans la répartition spatio-temporelle. Nos données ont mis en exergue l'importance des facteurs environnementaux, tels que le LST et le NDVI, ainsi que ceux de l'occupation du sol, pour comprendre la distribution de *Ph. perniciosus* dans la zone explorée. Cependant, il est à noter que le SMI ne semble pas jouer un rôle crucial dans la distribution de ce vecteur d'après nos observations.

Les résultats de ce chapitre ont été publiés dans un article du journal Tropical Journal of Natural Product Research. Ces résultats de sur la Dynamique spatio-temporelle de *Phlebotomus perniciosus* et caractérisation des habitats à l'aide d'images satellitaires au niveau de la ville de Fès, centre Nord Maroc, nous ont motivé et soutenu pour étudier l'influence des variations climatiques sur la dynamique de l'espèce *Ph. perniciosus*, afin d'enrichir et d'approfondir nos connaissances à propos des relations étroites existantes entre ce vecteur et son milieu. Cette étape est essentielle pour comprendre l'effet des conditions météorologiques sur la présence et l'activité de ce vecteur primordial. C'est dans ce cadre que s'inscrit l'objectif du chapitre suivant.

Chapitre 5 : Étude de l'impact des facteurs météorologiques sur la dynamique de *Phlebotomus perniciosus* (Diptera : Psychodidae) au niveau de la ville de Fès, centre Nord Maroc

Résumé :

L'espèce *Phlebotomus perniciosus* est identifiée comme le principal vecteur de *Leishmania infantum*, l'agent pathogène de la leishmaniose viscérale zoonotique (ZVL), une maladie de plus en plus préoccupante pour la santé publique qui affecte à la fois les humains et les chiens. La distribution géographique de ces maladies est étroitement liée aux conditions environnementales et climatiques, qui influencent directement la présence et l'activité des vecteurs. C'est dans ce contexte que s'inscrit le but de cette étude qui porte sur l'analyse des interactions entre l'espèce *Ph. perniciosus* et divers paramètres météorologiques tels que la température, l'humidité, les précipitations et la vitesse du vent. Pour le traitement statistique, nous avons utilisé le coefficient de corrélation de Pearson qui renseigne sur la puissance et la direction de la relation linéaire qui existe entre deux variables continues. Nous avons également effectué une analyse en composantes principales (ACP). Il en est ressorti que la température présente une forte corrélation positive avec l'abondance de l'espèce *Ph. perniciosus* (r = 0,87), tandis que l'humidité a montré une corrélation négative (r = -0,65). Les précipitations ont également révélé une corrélation négative avec la présence de *Ph. perniciosus* (r = -0,38), associées à la vitesse du vent, ayant une corrélation négligeable, ont moins d'influence. L'Analyse en Composantes Principales a renforcé ces résultats, indiquant l'importance de la température et de l'humidité dans la distribution de l'espèce *Ph. perniciosus*. Cette recherche pourrait fournir aux responsables de la santé publique des données essentielles pour élaborer des stratégies efficaces de contrôle contre les phlébotomes vecteurs.

Mots clés : Phlébotomes, Leishmaniose viscérale, *Ph. perniciosus*, Facteurs météorologiques, ACP, Fès, Maroc.

Introduction

Les phlébotomes sont reconnus comme des vecteurs essentiels dans la propagation de diverses maladies. Parmi ceux-ci, l'espèce *Phlebotomus perniciosus* (Diptera : Psychodidae) se distingue en tant que vecteur principal de *Leishmania infantum*, l'agent infectieux de la leishmaniose viscérale zoonotique (ZVL). Cette maladie représente une préoccupation majeure pour la santé publique, connaissant une recrudescence dans plusieurs régions et touchant les humains ainsi que les chiens, avec des manifestations viscérales et cutanées (Vlkova M, 2011). Cette problématique est particulièrement aiguë dans le bassin méditerranéen occidental, y compris l'Afrique du Nord et des pays tels que l'Italie (Remadi L, 2018 ; Dubois A, 2017).

La progression de la leishmaniose est liée à des facteurs environnementaux comme l'utilisation des ressources en eau et l'agriculture, qui facilitent la survie des vecteurs et des réservoirs (Dubois A, 2017). Des transformations humaines telles que l'urbanisation et la déforestation augmentent aussi les risques d'exposition (Lefevre T, 2018). Les changements climatiques peuvent affecter la prolifération des vecteurs et leur aire de distribution, influençant l'incidence de la leishmaniose (Dupont M, 2018).

L'espèce *Phlebotomus perniciosus* est également affectée par les facteurs climatiques et environnementaux. Ces variations ont un effet direct sur la fréquence de transmission de la maladie LV (Martin L, 2019 ; Bernard P, 2020). Bien que les caractéristiques biologiques du parasite *Leishmania* commencent à être relativement bien décrites, celles de son vecteur, telles que la capacité vectorielle, la localisation des gîtes larvaires ou les préférences alimentaires, restent assez méconnues (Rioux JA, 1980). De même, la compréhension de la dynamique des populations de phlébotomes et de l'impact des conditions météorologiques sur ces dernières est limitée. Une connaissance approfondie de la biologie des agents impliqués dans le cycle épidémiologique est nécessaire pour comprendre la transmission de la leishmaniose, évaluer les risques et combattre la maladie efficacement. Les facteurs environnementaux et climatiques, tels que l'altitude ou la météo, jouent un rôle essentiel, soit directement sur le développement du parasite, soit indirectement en modifiant les comportements des vecteurs et réservoirs (Dolmatova AV, 2011).

C'est dans ce cadre que s'inscrit le but de ce chapitre intitulé étude de l'impact des facteurs météorologiques sur la dynamique de *Phlebotomus perniciosus* (Diptera: Psychodidae) au niveau de la ville de Fès, centre Nord Maroc. Les conclusions tirées de cette recherche pourraient contribuer à l'élaboration de méthodes de contrôle stratégiques et performantes destinées à éradiquer ces épidémies portées par les insectes vecteurs.

Résultats et Discussion

Les interactions entre l'espèce *Ph. perniciosus* et les divers paramètres météorologiques, telle que la température, les précipitations, l' humidité et la vitesse du vent, se manifestent clairement à travers ces trois graphiques (Figures 73, 74 et 75), offrant un aperçu des dynamiques environnementales influençant la présence, l'effectif et la répartition de cette espèce.

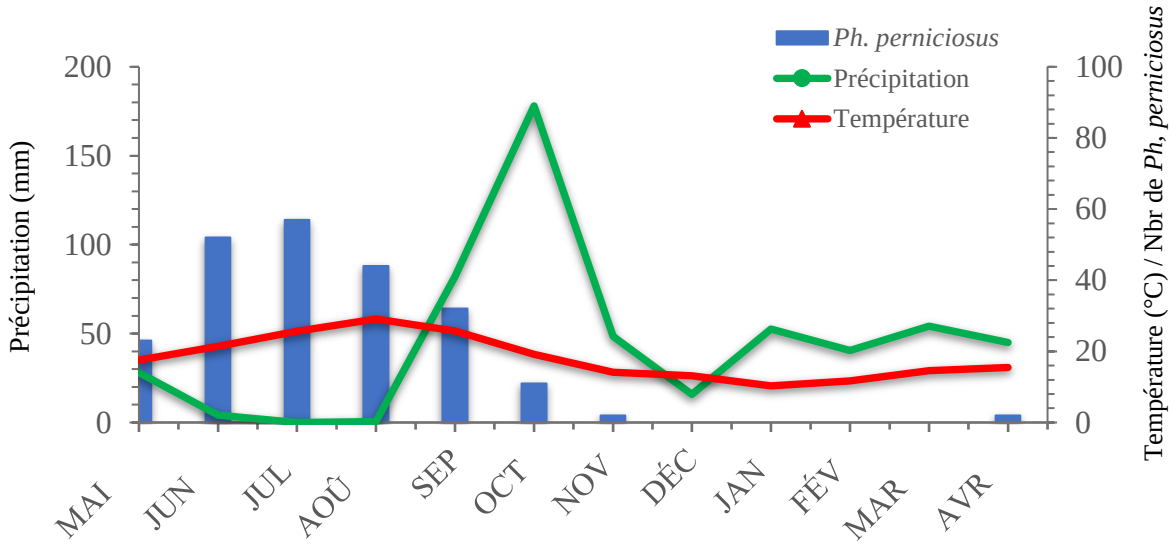


Figure 73 : Variation mensuelle de la population de *Ph. perniciosus* en relation avec les précipitations et les températures, au niveau de la ville de Fès (2018-2019).

La population du vecteur *Ph. perniciosus* atteint son apogée en juillet, une période caractérisée par des températures élevées, succédant à des mois de précipitations notables. Cependant, l'abondance de *Ph. perniciosus* commence à décliner à partir d'août malgré la persistance de la chaleur, ce qui suggère que d'autres facteurs que la température influencent leur nombre. Entre octobre et décembre, une chute significative des températures et un manque de précipitations correspondent à une présence réduite de *Ph. perniciosus*. Ainsi, il semble que les précipitations de début d'été, suivies d'une hausse des températures, soient propices à l'expansion de *Ph. perniciosus* en juillet.

L'humidité relevée aux différents moments de la journée a montré une corrélation avec l'effectif de *Ph. perniciosus*. En juillet, période correspondant au maximum d'abondance de cette espèce, un taux d'humidité élevé est maintenu aux heures de relevés de 06H, 12H et 18H. Néanmoins, de septembre à janvier, une diminution significative des effectifs de *Ph. perniciosus* a été constatée, en parallèle avec des variations d'humidité plus marquées (**Figure 74**).

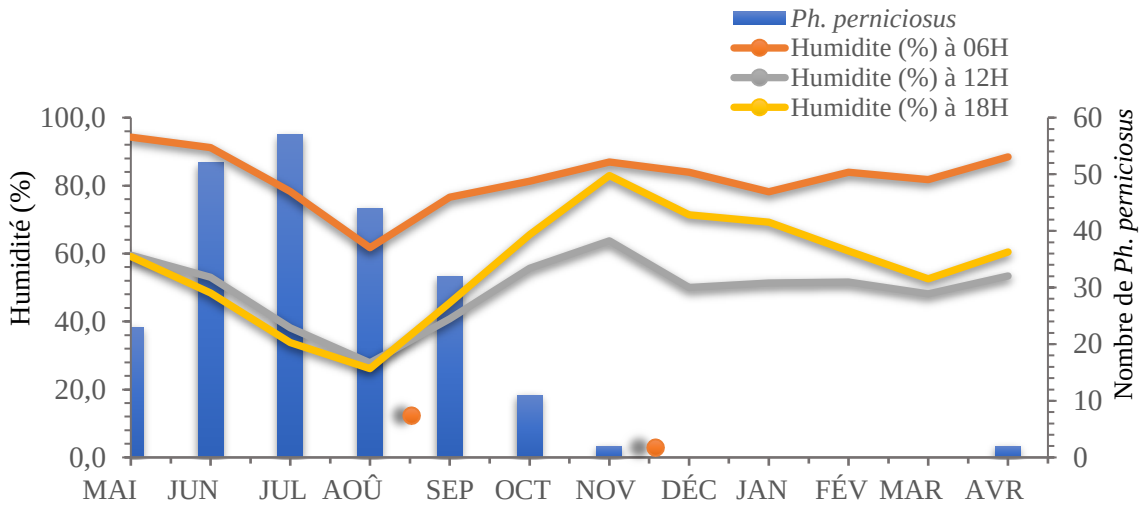


Figure 74 : Variation mensuelle de la population de *Ph. perniciosus* en relation avec l'humidité journalière, au niveau de la ville de Fès (2018-2019).

Cette tendance suggère une préférence de l'espèce pour des conditions d'humidité modérée et vient appuyer l'influence de l'humidité dans la régulation de leurs populations, comme illustré dans la Figure 74.

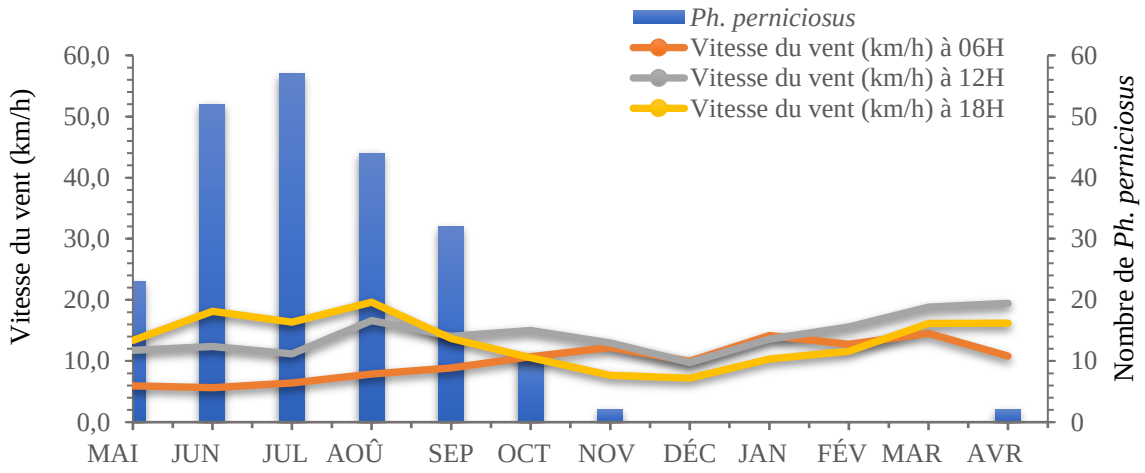


Figure 75 : Variation mensuelle de la population de *Ph. perniciosus* en relation avec la vitesse du vent journalière, au niveau de la ville de Fès (2018-2019).

Complétant le profil écologique de *Ph. perniciosus*, les données ont montré que la vitesse du vent pourrait influencer sa distribution. La période de juillet, caractérisée par une densité élevée de l'espèce, coïncide avec des vitesses de vent relativement modérées à tous les créneaux horaires. À l'inverse, les mois où la vitesse du vent est la plus constante, s'étalent de septembre à mars, et correspondent à une faible abondance de l'espèce. Il semble donc que *Ph. perniciosus* prospère mieux dans des conditions de vent modéré, suggérant une sensibilité de l'espèce à des vents forts et constants (**Figure 75**). Les facteurs clés influant sur la propagation des leishmanioses sont essentiellement le climat et les vecteurs, comme l'indique Rodhain *et al.*,

(2000). Les variations du climat et de l'environnement peuvent altérer la transmission du parasite Leishmania, avec des conséquences directes, telle qu'une hausse de température qui accélère le développement du pathogène dans l'hôte, ou indirectes, en perturbant les comportements et la distribution des vecteurs, les phlébotomes, qui affectent leur reproduction et le développement des larves (Ready, 2010 ; Rioux, 2013).

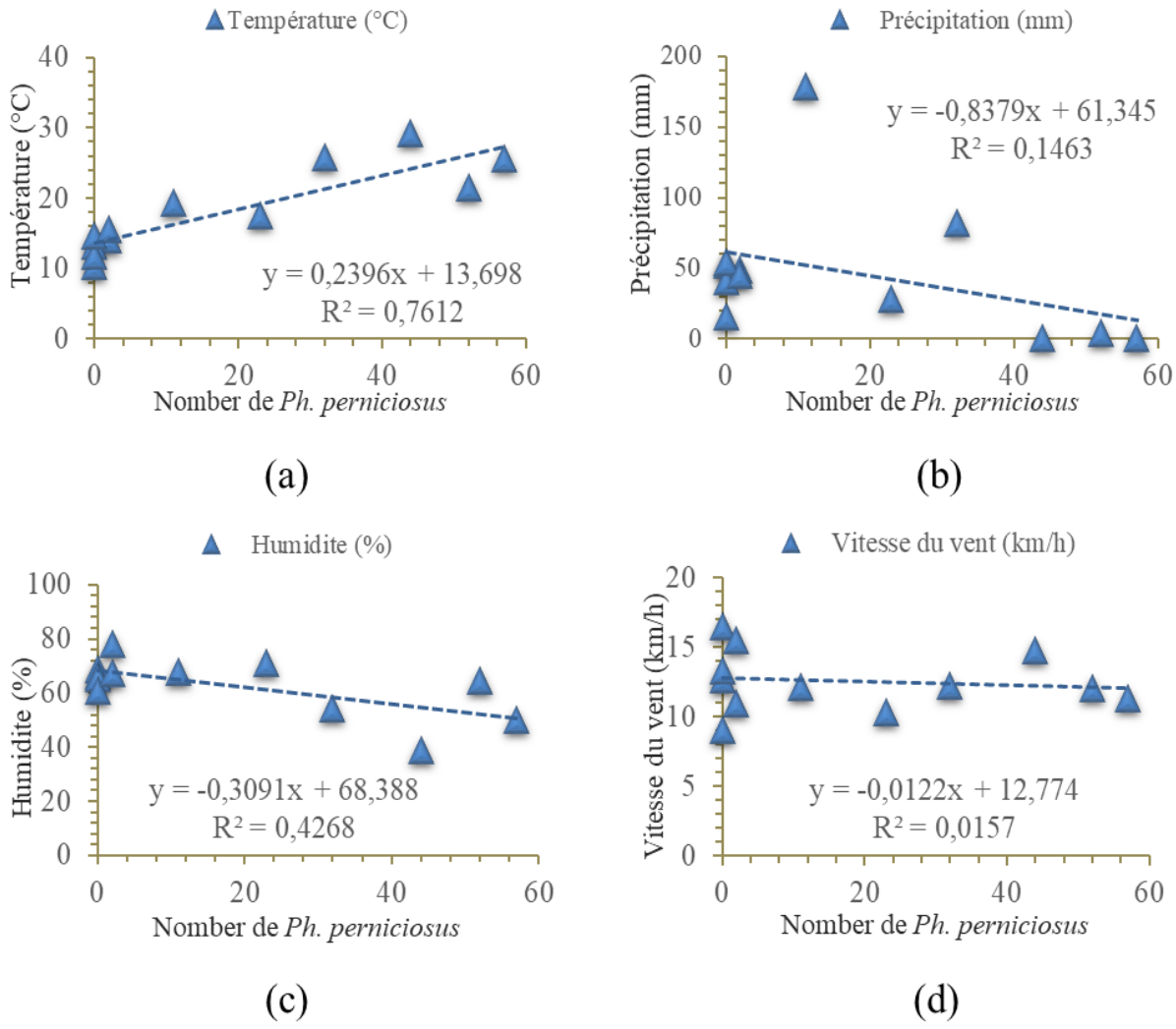


Figure 76 : Corrélation entre le nombre de *Ph. perniciosus* et la température (a), les précipitations (b), l'humidité (c) et la vitesse du vent (d).

Les graphes de régression linéaire illustrent les relations entre le nombre de *Ph. perniciosus* et divers facteurs météorologiques. La température a montré une tendance ascendante significative avec le nombre de *Ph. perniciosus*, avec une pente de 0,2396°C par unité d'augmentation et un R^2 de 0,7612, indiquant une corrélation forte et positive. Par contre, les précipitations et l'humidité ont montré des tendances descendantes avec respectivement des pentes de -0,8379mm et -0,3091% par unité d'augmentation. Cependant, leur force de corrélation, indiquée par R^2, est relativement faible à modérée. La vitesse du vent a montré une

très faible tendance descendante avec une pente de -0,0122 km/h et un R^2 très faible de 0,0157, suggérant une relation quasi inexistante entre la vitesse du vent et le nombre de *Ph. perniciosus*. Ces tendances ont mis en évidence l'influence notable de la température sur la présence de *Ph. perniciosus* par rapport aux autres facteurs étudiés (**Figure 76**). Ces résultats sont en accord avec plusieurs études, dont une en particulier menée dans la région de Murcia en Espagne, qui a observé que l'abondance de *Phlebotomus perniciosus* est principalement régulée par des facteurs climatiques, la température et l'altitude étant particulièrement significatifs (Risueo J, 2017).

La figure 77 présente la matrice de corrélation exprimant les différentes corrélations entre les facteurs météorologiques et l'abondance de *Ph. perniciosus*. Le but de cette analyse est d'évaluer les relations bilatérales existant entre les différentes variables retenues.

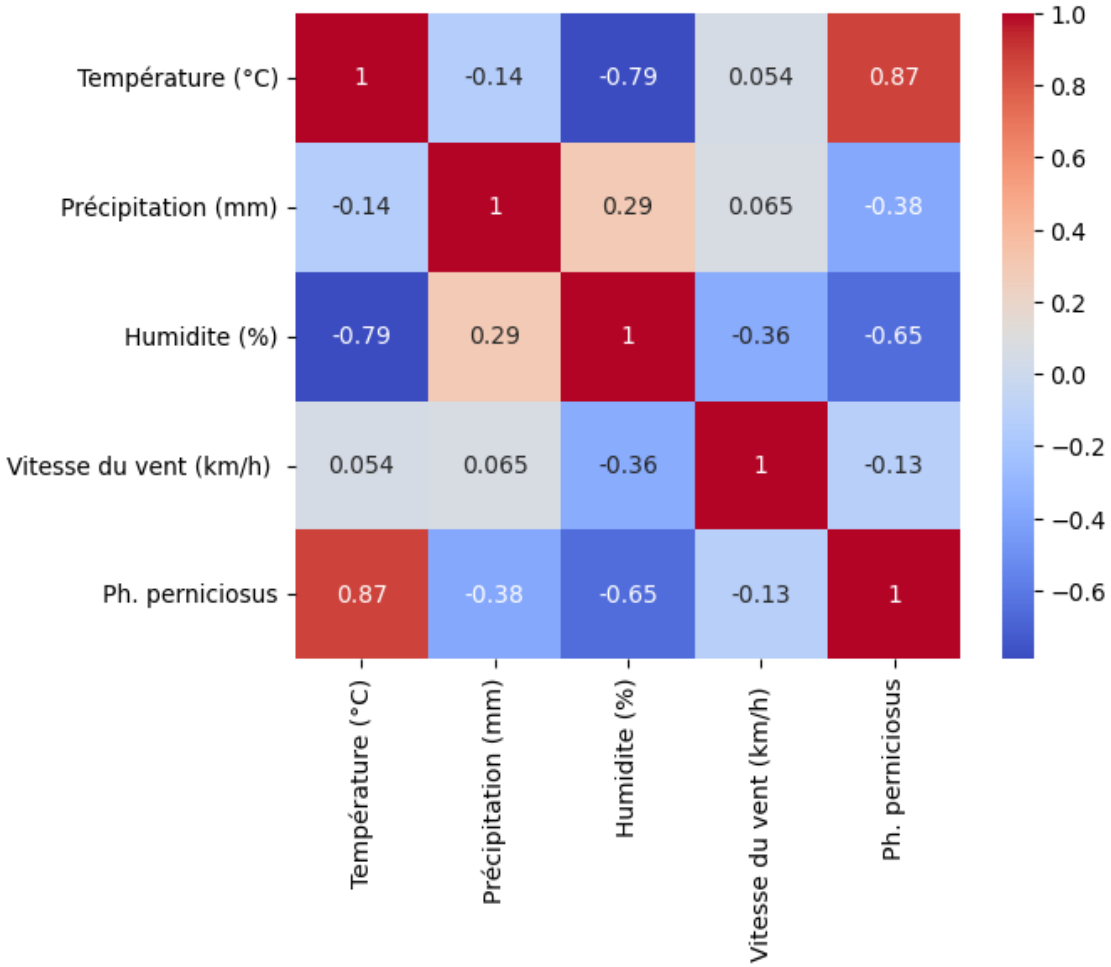


Figure 77 : Matrice de corrélation calculée entre les facteurs météorologiques et l'espèce de *Ph. perniciosus* au niveau de la ville de Fès.

La matrice de corrélation a montré les relations entre les différentes variables météorologiques et la présence de *Ph. perniciosus*. Il est manifeste que la température présente une corrélation positive significative avec *Ph. perniciosus* (r = 0,87), cela suppose que l'abondance de cette espèce augmente avec la température. Par contre, l'humidité a mis en

évidence une corrélation négative avec cette espèce (r = -0,65). De plus, l'humidité est fortement inversée par rapport à la température (r = -0,79). Les précipitations ont présenté une faible corrélation négative avec *Ph. perniciosus* (r = -0,38) et une faible corrélation positive avec l'humidité (r = 0,29). La vitesse du vent présente des corrélations minimes avec toutes les variables, indiquant que son impact sur *Ph. perniciosus* et d'autres facteurs est probablement limité dans cette étude. Ces résultats observés dans notre étude, soulignent la corrélation positive entre la température et l'abondance de *Ph. perniciosus*, ainsi que la corrélation négative avec l'humidité, sont corroborées par plusieurs recherches. Une étude autrichienne a rapporté que la température et l'humidité prédisent bien l'activité des phlébotomes (Kniha E, 2021). Les travaux de Daoudi *et al.* (2020) et Omar *et al.* (2018) ont décrit également l'impact significatif des facteurs environnementaux sur la distribution des vecteurs (Remadi L, 2018). De plus, Murdock *et al.* (2012) ont mis en évidence le rôle de la température dans la résistance immunologique des vecteurs, ce qui peut influencer leur capacité à proliférer

Dans le graphe de l'Analyse en Composantes Principales (ACP), les deux principales dimensions (Dim 1 et Dim 2) expliquent conjointement 77,49% de la variance totale des données, indiquant une représentation significative des variables d'origines (**Figure 78**).

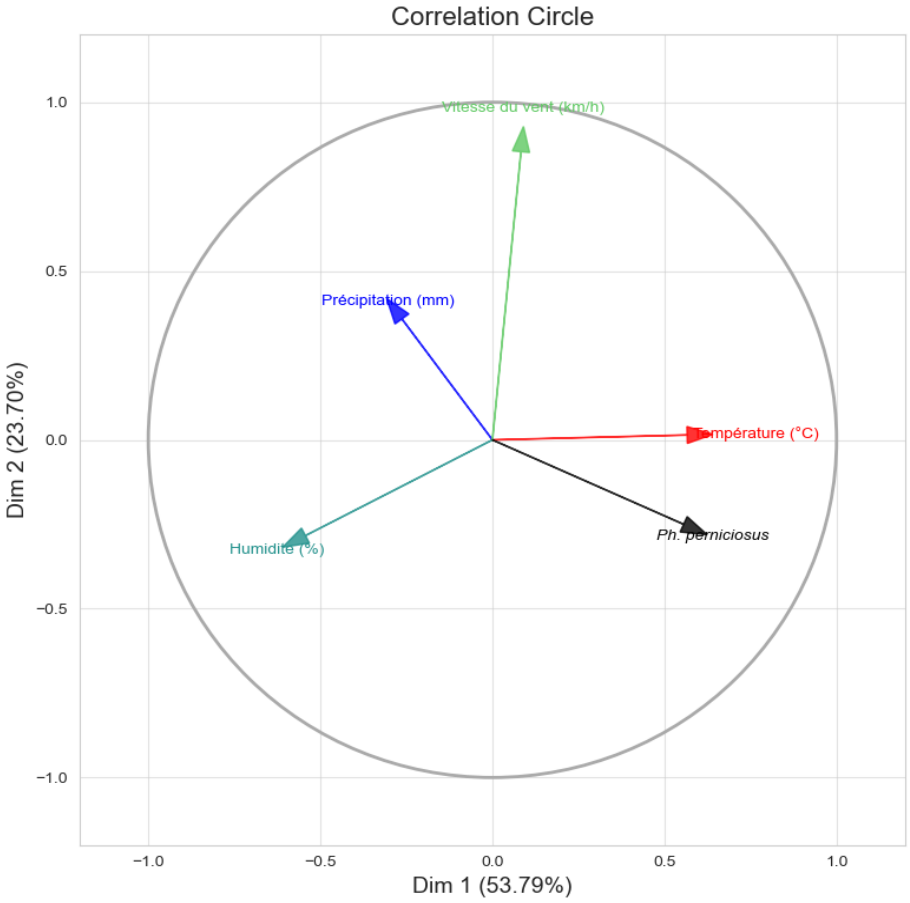


Figure 78 : Cercle de Corrélation illustrant les relations entre l'espèce *Ph. perniciosus* et les facteurs météorologiques.

La projection des variables sur ces dimensions a mis en évidence des associations notables, en particulier entre l'espèce *Ph. perniciosus* et la température, qui sont étroitement alignées sur la Dim 1, indiquant une forte corrélation positive, corroborée par une valeur de 0,87 dans la matrice de corrélation (**Figure 81**). À l'opposé, une orientation divergente montre une association négative entre *Ph. perniciosus* et l'humidité. Les précipitations semblent être négativement associées à *Ph. perniciosus*, comme l'indique l'orientation opposée des vecteurs dans le cercle de corrélation. Parallèlement, la vitesse du vent a montré une corrélation moins marquée avec *Ph. perniciosus*. Ces observations sont cohérentes avec les tendances observées dans la matrice de corrélation, illustrant la concordance entre ces deux outils d'analyse. Ces résultats sont en accord avec plusieurs études, notamment celles utilisant l'Analyse en Composantes Principales (ACP), qui ont démontré que la température est un prédicteur clé de l'activité des phlébotomes et que les précipitations ont une association négative avec leur présence (Signorini M, 2014 ; Kniha E, 2021). D'autre part, les résultats obtenus en Colombie ont rapporté l'impact positif des précipitations sur les phlébotomes (Reiter, 2001).

Conclusion

L'étude de l'impact des facteurs météorologiques sur l'abondance de *Ph. perniciosus* a mis en exergue le rôle de ces facteurs dans la répartition de cette espèce vectrice de la LV. Avec une corrélation positive marquée entre l'augmentation de la température et le nombre de *Ph. perniciosus* suggère que le réchauffement climatique pourrait faciliter la diffusion de la LV. La ville de Fès, avec son climat en instable, est particulièrement exposée aux maladies vectorielles. D'autre part, l'élevage des ovins et le mode de vie essentiellement rural dans les sites de prospections constituent des facteurs favorables aux différents acteurs du cycle leishmanien. Ce sujet doit être davantage approfondi par des études climatiques et épidémiologiques.

Pour compléter et enrichir nos données sur le cycle de transmission de la leishmaniose viscérale et ces vecteurs, notamment *Ph. perniciosus*, et l'influence des conditions climatiques et environnementales, il nous a semblé intéressant d'étudier et de déterminer le rôle des animaux en tant que réservoirs, en particulier les chiens, dans la transmission de la maladie. C'est dans ce but que s'inscrit l'objectif le chapitre suivant.

Chapitre 6 : Étude séro-épidémiologique de la leishmaniose canine au niveau de la ville de Fès, centre Nord Maroc

Résumé :

La leishmaniose viscérale humaine est connue avoir comme principale source d'infection les Canidés domestiques et sauvages. Au centre du Maroc, les données épidémiologiques, cliniques et parasitologiques sur la leishmaniose canine, son quasiment faible. Pour le succès des programmes de prévention et de contrôle de ces maladies, la condition la plus importante est la connaissance approfondie de l'épidémiologie de la maladie, y compris les voies de transmission, ainsi que l'identification des animaux infectés. Cette étude séro-épidémiologique vise à évaluer la prévalence de la leishmaniose canine dans la ville de Fès, au centre-nord du Maroc, et à comprendre sa distribution dans cette zone. De 2018 à 2020 à la fourrière d'Abattoir de Fès, des chiens errants ont été étudies pour la leishmaniose via un examen clinique détaillé sur la leishmaniose, des prélèvements sanguins et, en cas de symptômes, des ponctions lymphatiques ou de lésions cutanées pour le diagnostic. Ce travail traite une étude prospective au cours de laquelle 78 sérums canins ont été analysés par un test rapide, et 32 échantillons de cytoponction et raclage des lésions ont été analysées par identification microscopique (coloration de Geimsa). Les données recueillies dans cette étude ont été enregistrées et gérées à l'aide de Microsoft Office Excel 201. Sur 78 chiens évalués à Fès, 5 ont été testés positifs à la leishmaniose par sérologie, soit un taux de 6,41%. Les cas confirmés étaient distribués inégalement entre les arrondissements. Les tests de cytoponction et de raclage sur des chiens n'ont révélé aucun cas positif. Parmi les chiens évalués, 67 présentaient des symptômes tels que la dépilation, l'amaigrissement, l'abattement et la dermatite, mais seulement 4 étaient séropositifs, alors qu'un seul chien sur 11 asymptomatiques était infecté. La maladie a touché 7,5% des femelles et 6,1% des mâles testés. Les jeunes adultes (2 à 4 ans) ont montré une incidence de 21,4%, et il n'y avait aucun cas chez les chiens de plus de 8 ans. Par race, 5,7% des chiens croisés étaient positifs, contre 12,5% chez les Bergers et 10% chez les Malinois. Les données fournies par cette recherche peuvent s'avérer précieuses pour les autorités de santé dans l'élaboration de stratégies futures pour arrêter la propagation de la maladie et lutte contre les chiens notamment errants.

Mots clés : Leishmaniose canine, Leishmaniose viscérale, Test rapide, Coloration de Geimsa, Fès, Maroc.

Introduction

La leishmaniose canine, une zoonose de portée mondiale et de potentiel létal pour les humains comme pour les chiens, est principalement associée à *L. infantum*, où le chien joue le rôle de réservoir principal pour l'infection humaine (Burza S, 2018 ; Faye B, 2010 ; Gramiccia M, 2005). Répandue dans plus de 70 nations, cette maladie est endémique dans certaines parties de l'Europe méridionale, de l'Afrique, de l'Asie, de l'Amérique du Sud et de l'Amérique centrale (Baneth G, 2008). De plus, la leishmaniose canine est une source d'inquiétude majeure même dans les pays où elle n'est pas endémique, car l'introduction de chiens contaminés ou malades pose des défis importants en matière de santé publique et vétérinaire (Shaw SE, 2009).

Cette pathologie est largement répandue autour du bassin méditerranéen, avec une forte endémicité (Bourdoiseau G, 2015). L'Europe, notamment l'Espagne, le Portugal, la Grèce, l'Italie et la France, présente une contamination importante, avec une séroprévalence variante entre 5 et 30 % (Djezzar-Mihoubi I, 2006 ; Gradoni, L, 2013). En Afrique du Nord, la maladie est courante, avec une mention notable en Algérie où la prévalence des chiens infectés est passée de 7,2 % en 1910 à 36,5 % en 1995 (Harrat Z, 1995). Au Maroc, le premier cas de leishmaniose canine a été signalé en 1932 (Jeaume G, 1932). Depuis, les taux de prévalence les plus élevés de cette maladie ont été observés dans les régions bordant la Méditerranée, notamment la région de Rabat-Salé-Kenitra (29%) et dans la région orientale (21%). La région de Fès-Meknès a une prévalence de 20%. La région sud de Sous-Massa a le taux le plus bas avec 1% (El-Mouhdi K, 2022).

Sur la base de la suspicion clinique, la confirmation du diagnostic peut reposer sur des méthodes sérologiques, parasitologiques et moléculaires (Veras PST, 2014). Le diagnostic initial de la leishmaniose est établi par l'évaluation des paramètres cliniques et épidémiologiques, mais pour un diagnostic définitif, il est nécessaire d'effectuer des tests qui prouvent la présence du parasite (Ciaramella P, 1997 ; Blavier A, 2001 ; Moreira MA, 2007). La confirmation diagnostique peut se faire par des techniques parasitologiques (visualisation directe du parasite) ou par des méthodes sérologiques et moléculaires (Ferrer LM, 1999 ; Judiele S, 2019).

La réussite de la lutte contre la leishmaniose viscérale canine est étroitement liée à une connaissance approfondie de l'épidémiologie de la maladie, y compris les voies de transmission, l'influence des facteurs environnementaux et climatiques, ainsi que l'identification des animaux infectés. C'est dans ce cadre que s'inscrit cette étude qui a pour objectif de mener une analyse séro-épidémiologique de la leishmaniose canine à Fès, au centre-nord du Maroc, afin de s'informer sur la situation épidémiologique et de renforcer les stratégies de contrôle des maladies transmises par les insectes.

Résultats et Discussion

L'étude a été menée sur un total de chiens issus de différents arrondissements de la ville de Fès. Ces chiens ont été sélectionnées en fonction de différents critères, notamment leur proximité avec les zones à risque, l'existence de symptôme potentiels. Les résultats obtenus de la séroprévalence de la leishmaniose canine au niveau de la ville de Fès étaient de l'ordre de 6,41 (avec 5 prélèvements positifs sur un total de 78).

Tableau XVII : Répartition des chiens selon les arrondissements de la ville de Fès.

Arrondissement	Nombre de chiens	Cas positifs
Agdal	14	1
Saiss	10	-
Fès-Médina	13	-
Jnan El Ouard	11	-
El Mariniyine	9	1
Zouagha	21	3

Le tableau XVII montre la répartition des cas positifs de leishmaniose canine dans divers arrondissements de la ville de Fès, avec des cas détectés uniquement à d'Agdal (1 cas sur 14 chiens, soit 7,1%), d'El Mariniyine (1 cas sur 9 chiens, soit 11,1%) et de Zouagha (3 cas sur 21 chiens, soit 14,3%). Aucun cas n'a été détecté à Saiss, Fès-Médina et Jnan El Ouard, suppose une hétérogénéité dans la distribution de la maladie, qui pourrait être due à des variations dans les conditions environnementales ou à l'efficacité des stratégies de contrôle des vecteurs et de la population canine.

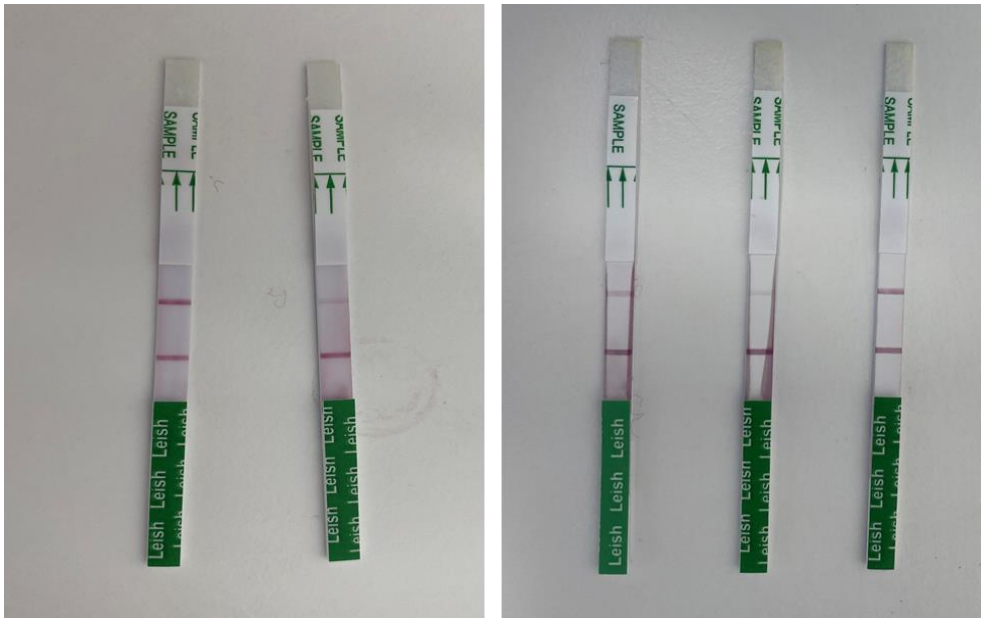


Figure 79 : Résultats positifs de tests rapides pour la détection de la leishmaniose canine.

Sur 78 chiens testés, 5 ont été diagnostiqués positifs à la leishmaniose canine par analyse sérologique (6,41%), tandis que les tests de cytoponction et de raclage des lésions sur 32 et 28 chiens, respectivement, n'ont révélé aucun cas positif (**Tableau XVIII**).

Tableau XVIII : Évaluation diagnostique de la leishmaniose chez les chiens : sérologie et examens cytologiques.

Type d'échantillon	Total analysé	Cas Positifs
Sérum	78	5
Cytoponction	32	-
Raclage des lésions	28	-

La fréquence de 6,41% obtenue par le test rapide a révélé une présence notable de la maladie chez les chiens à Fès. Ces résultats sont moins probants par rapport aux études antérieures. Lors d'une investigation épidémiologique dans la province de Taounate, une séroprévalence moyenne de 16,3 % a été rapportée (Guessous-Idrissi N, 1997). Dans la région de Khmisset, une séroprévalence comparable a été enregistrée (16,71 %), avec un pic notable à Sid El Ghandour (23,63 %) (Natami A, 2000). Par ailleurs, Rami *et al.*, (2003) a montré que 54 sur 257 échantillons analysés ont été séropositifs dans le nord du royaume précisément dans la province de Nador. La leishmaniose viscérale humaine était classiquement connue pour être endémique dans les régions du nord où des foyers de leishmaniose canine se sont avérés actifs (El-Mouhdi K, 2022).

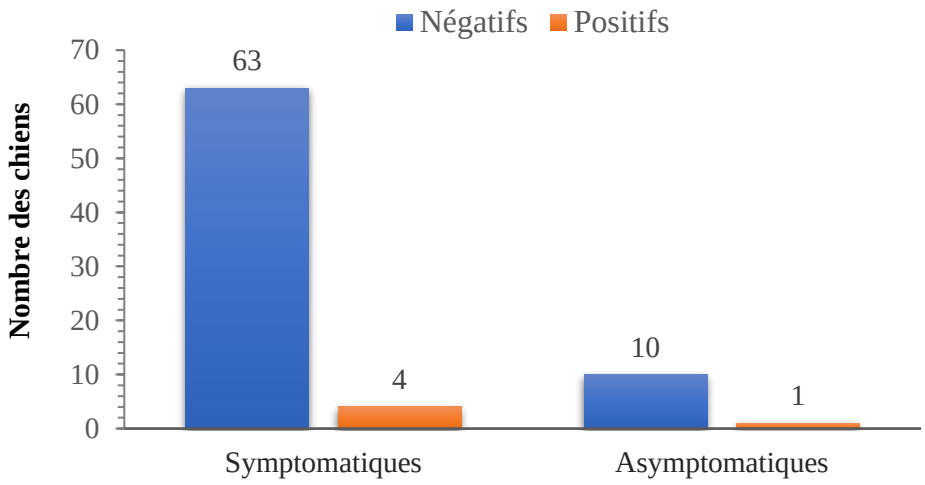


Figure 80 : Répartition des chiens étudiés selon la symptomatologie.

Le graphique 80 illustre la répartition des cas de leishmaniose canine en fonction des symptômes. Il révèle que sur les chiens évalués, 67 étaient symptomatiques, dont 63 n'avaient pas la leishmaniose et 4 étaient positifs. Parmi les chiens asymptomatiques, 11 au total, 10 étaient exempts de la maladie et un seul était infecté. Ces résultats sont distincts de ceux trouvés par Fellah *et al.*, (2014), au niveau de la ville de Fès, qui ont montré que la majorité des cas positifs à la leishmaniose canine, soit 73,33 % étaient asymptomatiques. Quant à l'étude réalisée à Nador par Rami *et al.*, (2003) a rapporté que 38,9 % des chiens positifs étaient asymptomatiques. D'après Manolis *et al.* (2009), le parasite peut être soit éliminé rapidement

par l'hôte, soit qu'il restait confiné de manière asymptomatique dans la peau et les nœuds lymphatiques, soit qu'il se disséminait dans l'organisme, causant une infection avec ou sans symptômes.

Le tableau **XIX** décrit la présence et l'intensité des symptômes cliniques chez les chiens séropositifs à la leishmaniose canine. Les symptômes observés incluent la dépilation, l'amaigrissement, l'abattement et la dermatite.

Tableau XIX : Profil Symptomatique des Chiens Séropositifs à la Leishmaniose Canine.

Les chiens symptomatiques séropositifs	**1**	**2**	**3**	**4**
Dépilation	+	-	-	+
Amaigrissement	++	+	+	++
Abattement	+++	++	+	++
Dermatite	+	-	-	-

La présence d'un symptôme est signalée par le signe "+", tandis que le signe "-" est utilisé pour indiquer l'absence d'un symptôme.

Les symptômes observés dans l'étude, tels que la dépilation et la dermatite, mettent en évidence les manifestations cutanées potentielles de la leishmaniose canine. L'amaigrissement, un symptôme commun à tous les cas, varie en intensité, indiquant potentiellement des degrés divers de progression de la maladie. L'abattement généralisé ou la fatigue reflètent l'impact négatif sur le bien-être des animaux. Ces symptômes, variant d'un chien à l'autre, soulignent la variabilité de la réponse à la leishmaniose et la nécessité d'une évaluation clinique minutieuse pour un diagnostic et un traitement adéquat. Ces observations concordent avec les résultats de Harrat *et al.*, (2002) à Algérois, qui ont rapporté que parmi 666 cas positifs à la leishmaniose canine, 70 % étaient symptomatiques dont les signes cliniques communs étaient l'amaigrissement et les lésions cutanées, 25 % étaient des porteurs sains alors que 5 % avaient un diagnostic non précis. Fellah *et al*., (2014) ont également identifié des symptômes comme l'amaigrissement, la dermatite, la présence de nodules multiples et de difficulté à marcher.

La manifestation de la maladie varie considérablement, elle est influencée par des facteurs tels que l'âge, l'immunité et la charge parasitaire du chien (Maia C, 2012). Bien que différentes espèces de *Leishmania* entraînent des maladies variées chez les chiens, avec *L. braziliensis* causant des lésions principalement cutanées et *L. infantum* menant à des maladies plus systémiques, la variabilité clinique observée dans différents contextes géographiques, comme le pourtour méditerranéen et le Brésil, ne puisse pas être uniquement attribuée aux différentes souches du parasite. Ceci soulignerait l'importance d'autres facteurs contributifs, ayant contribué à cet effet, comme discuté par Almeida *et al.*, (2005), Dantas-Torres *et al.*, (2009) et Koutinas *et al.*, (1999). Au Brésil, la forme asymptomatique de la maladie a été retrouvée avec des indices variés, représentant 40 % à 60 % d'une population séropositive (Judiele S, 2019). Néanmoins, le nombre faible des chiens infectés, ainsi que la courte durée des lésions rendent la détermination du rôle du réservoir de ce canin difficile (Derreure J, 1991).

Dans la Figure 81, parmi les chiens examinés, 7,5% des femelles (3 sur 40) et 6,1% des mâles (2 sur 33) étaient signalés positifs pour la leishmaniose canine, indiquant une légère prédominance chez les femelles.

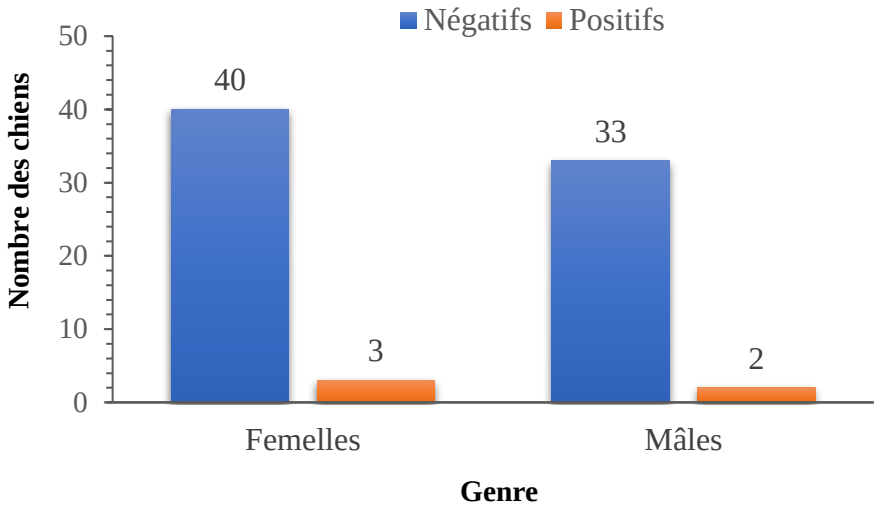


Figure 81 : Répartition des chiens étudiés selon le genre.

Cette distinction dans la prévalence selon le sexe suggère que des facteurs biologiques ou comportementaux liés au genre pourraient influencer la susceptibilité à l'infection. En comparaison, une étude publiée par Smith *et al*., (2018) a noté une prévalence significativement plus élevée chez les mâles dans une population de chiens en Espagne, attribuant cela à une tendance des mâles à avoir des territoires plus étendus et donc une plus grande exposition aux phlébotomes vecteurs de la maladie. Par contre, dans une recherche menée par Johnson *et al*. (2020) en Italie, aucune corrélation significative n'a été trouvée entre le sexe des chiens et l'infection par *Leishmania*, indiquant que des facteurs environnementaux comme l'habitat et l'exposition à des vecteurs peuvent jouer un rôle plus important que le sexe du chien.

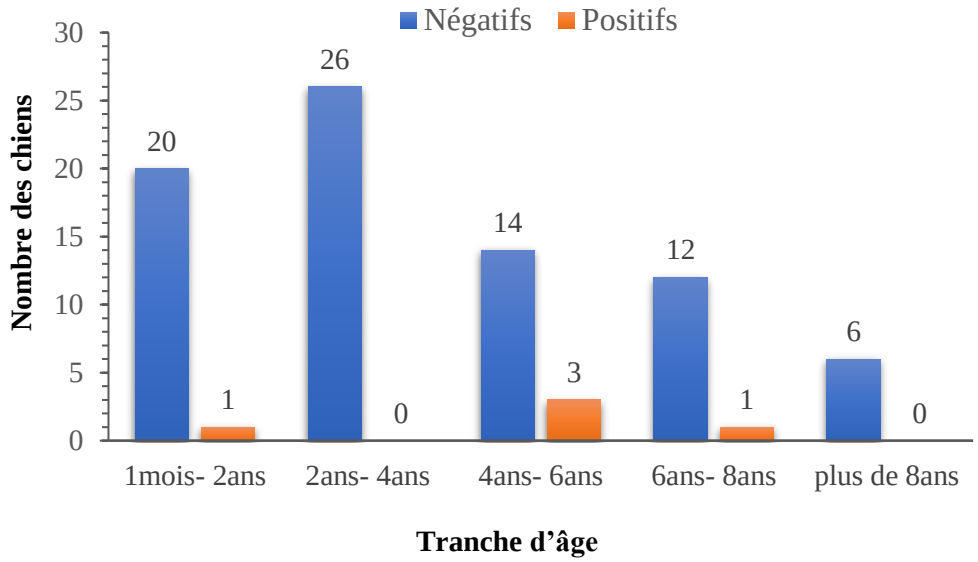


Figure 82 : Répartition des chiens étudiés selon les tranches d'âge.

L'incidence de la leishmaniose canine était de 5% chez les chiens de moins de 2 ans et de 21,4% chez ceux de 2 à 4 ans, sans cas positifs détectés chez les chiens de plus de 8 ans (**Figure 82**), indiquant une susceptibilité accrue chez les jeunes adultes. Cette répartition par âge pourrait être comparée aux résultats de Otranto *et al*., (2009), qui ont observé une incidence accrue de la leishmaniose chez les chiens jeunes à moyen âge. De même, Miró *et al*., (2008) ont constaté une prévalence plus élevée chez les chiens de moins de cinq ans, ce qui concorde avec nos observations concernant les jeunes adultes. En revanche, les résultats diffèrent de ceux de Baneth *et al*., (2008).

Parmi les races de chiens étudiées, la prévalence de la leishmaniose canine présente des variations, avec 5,7% de chiens croisés (3 sur 53), 12,5% de Bergers (1 sur 8), et 10% de Malinois (1 sur 10) testés positifs pour la maladie (**Figure 83**).

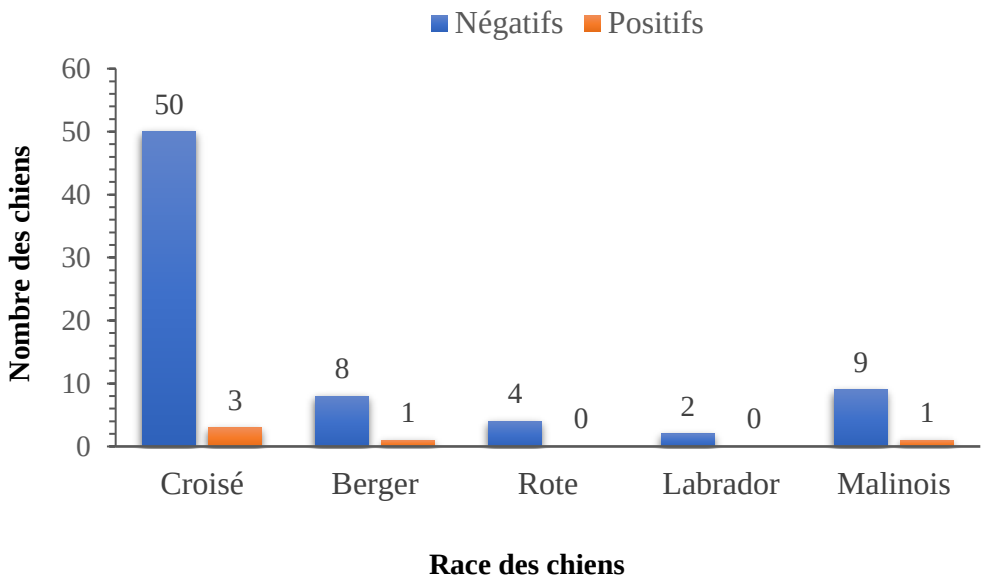


Figure 83 : Répartition des chiens étudiés selon la race.

Ces résultats soupçonnent une variation de susceptibilité à la leishmaniose entre les différentes races canines, ce qui concorde avec les conclusions d'études antérieures. Selon El-Mouhdi *et al*., (2022), l'association entre la race du chien et la prévalence de la leishmaniose a révélé une prévalence de 36% chez les chiens de race berger et de 13% chez les chiens croisés. Dans les zones urbaines, les chiens (*Canis familiaris*) peuvent être considérés comme la principale source d'infection et sont responsables du maintien du cycle zoonotique de la leishmaniose viscérale (LV) (Judiele S, 2019). Une étude réalisée au Brésil a révélé que dans l'ouest de São Paulo, les facteurs socio-économiques et environnementaux peuvent contribuer à la propagation de la leishmaniose viscérale en favorisant la présence des parasites *Leishmania* (*L*.) *infantum chagasi*, de leurs vecteurs *Lu. longipalpis* et des chiens infectés (*Canis familiaris*), augmentant ainsi le risque d'infection pour les humains (Santana RS, 2021).

La prévalence de la leishmaniose canine à Fès pourrait refléter la situation de la leishmaniose viscérale humaine, avec une incidence notée par les services de santé ces dernières années (Boussa S, 2008; Darkaoui N, 2022). La présence des vecteurs *Ph. perniciosus* et *Ph. longicuspis*, confirmés et suspectés respectivement, renseigne sur la dynamique de réservoir-vecteur-infection essentielle au cycle de *Leishmania infantum* (Talbi FZ, 2022). Malgré cela, les mesures de contrôle, telles que l'abattage des chiens infectés, semblent avoir un effet marginal sur la transmission humaine (Silva OA, 2007).

La leishmaniose canine présente fréquemment une pathologie systémique et chronique, toutefois, elle peut se manifester sous des formes aiguës graves qui aboutissent rapidement au décès de l'animal (Judiele S, 2019 ; Feitosa MM, 2000). L'immunosuppression induite par la maladie favorise les co-infections, rendant le diagnostic clinique plus complexe. La gamme des symptômes cliniques, incluant la lymphadénomégalie, l'onychogrifose, l'émaciation, la perte de poil, les lésions ulcéreuses, le prurit, l'opacité du pelage, l'œdème plantaire, l'hyperkératose, la diarrhée, la kératoconjonctivite, la splénomégalie, la cachexie et enfin une condition de débilitation aboutissant à la mort, est étroitement liée à l'état immunologique de l'animal (Bogdan C, 1998).

La lutte contre cette maladie s'articule principalement autour de l'identification et de l'euthanasie des chiens infectés, ainsi que de la gestion du vecteur de transmission. Cette tâche est complexe en raison de la grande variété des réservoirs du parasite dans la nature. En outre, la leishmaniose se présente comme une zoonose qui se maintient, pour l'essentiel, dans des cycles naturels impliquant des vecteurs et des réservoirs sauvages. Le parasite a également la capacité de s'adapter, même en l'absence de son réservoir naturel, pour survivre chez d'autres hôtes présents dans son habitat (Kamhawi S, 2000). Pour la gestion de la leishmaniose viscérale canine, les directives officielles préconisent une stratégie intégrée qui cible à la fois les humains et les chiens, de même que les vecteurs de transmission (Brasil MS, 2006). En outre, il est essentiel de mener des actions de sensibilisation et d'éducation auprès des propriétaires d'animaux et du personnel de santé pour mettre en lumière les dangers de la maladie et les moyens de prévention (Palatnik-de-Sousa CB, 2012).

Conclusion

En conclusion de ce chapitre, cette étude séro-épidémiologique sur la leishmaniose canine à Fès, au Maroc, a révélé une prévalence de 6,41% parmi les chiens errants testés, avec une distribution inégale de la maladie à travers les différents arrondissements de la ville. L'étude a révélé des symptômes dermatologiques comme la dépilation et la dermatite, qui signalent les possibles manifestations externes de la leishmaniose canine. La diversité de ces symptômes parmi les chiens examinés met en relief l'hétérogénéité de la réaction à la maladie et renforce l'importance d'effectuer des diagnostics cliniques précis et d'élaborer des plans de traitement adaptés.

L'étude a mis également en évidence une plus grande susceptibilité des jeunes adultes à l'infection et montre une légère prédominance chez les femelles par rapport aux mâles. Les variations de prévalence observées entre les races canines pourraient indiquer une susceptibilité différentielle à la maladie. Ces résultats sont essentiels et d'une grande importance pour les autorités sanitaires afin de développer des stratégies de prévention et de contrôle plus ciblées et efficaces pour lutter contre la leishmaniose canine, réduisant ainsi le risque de transmission aux humains.

Conclusion générale

Cette thèse a été entreprise avec l'intention d'explorer et de mieux comprendre la dynamique de la leishmaniose et ses vecteurs, les phlébotomes, et d'identifier les variables climatiques influençant la propagation des vecteurs et, par conséquent, de la maladie dans la ville de Fès. L'objectif générale de ce travail a été de mener une **Étude Entomo-Éco-Épidémiologique des phlébotomes (Diptères : Psychodidae) vecteurs de la leishmaniose viscérale et canine au niveau de la ville de Fès, Centre Nord du Maroc.**

Les axes étudiés dans cette thèse ont été inscrit dans le but de mettre l'accent sur plusieurs paramètres et facteurs naturels et anthropogènes agissant de façon importante sur la prolifération, l'abondance et la distribution spatio-temporelle des populations de phlébotomes vecteurs de la leishmaniose viscérale. En effet, les résultats obtenus ont contribué à dans un premier temps de faire une évaluation du niveau de connaissance des étudiants sur les sur les études épidémiologiques telles que les vecteurs de la leishmaniose que sont les phlébotomes. Il fallait revoir et réviser la description du profil épidémiologiques des cas de la leishmaniose viscérale humaine au niveau de la région Fès-Meknès durant une période allant de 2001 à 2021, puis actualiser l'inventaire des espèces de phlébotomes vecteurs potentiels de la leishmaniose viscérale, étudier les facteurs biotiques et abiotiques qui influencent leurs proliférations notamment l'impact des facteurs écologiques : caractéristiques du sol des biotopes, ainsi qu'évaluer la prévalence de la leishmaniose canine dans la ville de Fès,

Ainsi, l'étude des connaissances, pratiques et comportements des étudiants universitaires concernant les phlébotomes vecteurs de la leishmaniose au niveau de la ville de Fès, centre nord Maroc, a permis de montrer que les étudiants possèdent une compréhension limitée de la leishmaniose, des phlébotomes et des méthodes de contrôle. L'association significative trouvée entre le type de baccalauréat et le niveau de connaissance ($p = 0,000$) ainsi qu'avec la pratique de prévention ($p = 0,000$) en fonction du niveau d'études. Ces résultats soulignent l'importance d'intégrer une éducation sanitaire ciblée dans les programmes d'étude. Ces résultats soutiennent la nécessité de campagnes d'éducation sanitaire et renforcent l'objectif national d'éradication de la leishmaniose d'ici 2030.

L'évaluation de la distribution des cas de la leishmaniose viscérale enregistrées par les autorités sanitaires au niveau de la région de Fès-Meknès, durant la période variant de 2001 à 2021, a permis une prévalence élevée à Taounate (32,4%) et une propagation constante à Fès (10,4%), ainsi que des associations avec les variables climatiques comme la température et l'humidité. Cette étude, souligne l'importance des variables climatiques dans la distribution et la prévalence de la leishmaniose viscérale dans la région de Fès-Meknès.

Concernant la diversité des phlébotomes (Diptera : Psychodidae) au niveau de la ville de Fès, 1060 spécimens de 6 espèces ont été collectés, nominativement *S. minuta* (44,72%), *Ph. sergenti* (23,58%), *Ph. perniciosus* (21,04%), *Ph. papatasi* (5,57%), *S. fallax* (4.34%), et *Ph. longicuspis* (0,75%). Une diversité prépondérante en zone rural-périurbaine avec un indice

Shannon-Weiner de 1,371. La zone urbaine, malgré sa faible diversité, a montré une grande adaptabilité des espèces aux conditions urbaines. Les indices de similarité ont indiqué une similitude entre les zones (Sj à 0,67; Ss entre 1,2 et 1,5). L'indice synanthropique (SI) a exprimé une préférence de *Ph. perniciosus* (+17), *Ph. sergenti* (+9), *S. minuta* (+8,5) et *Ph. papatasi* (+7) pour des milieux distants des zones urbaines.

En outre, l'étude de la dynamique spatio-temporelle de *Ph. perniciosus* et de la caractérisation des habitats à l'aide d'images satellitaires a permis de constater une corrélation positive significative entre l'abondance de *Ph. perniciosus* et la température de surface terrestre (LST) dans toutes les strates environnementales, et une corrélation faible avec l'indice de végétation (NDVI) et qui n'était significative qu'en zone urbaine ($r = 0,79$, $p = 0,0018$).

De plus, l'étude de l'impact des facteurs météorologiques sur la dynamique de *Ph. pernisciosus* a révélé une corrélation positive marquée entre la température de l'air et l'abondance de *Ph. perniciosu*s ($r = 0,87$), alors que l'humidité et les précipitations présentaient respectivement des corrélations négatives ($r = -0,65$ et $r = -0,38$), soulignant l'impact significatif des facteurs météorologiques sur la distribution du vecteur et, par extension, sur l'incidence de la leishmaniose viscérale.

En ce qui concerne l'étude sérologique et épidémiologique de la leishmaniose canine, les résultats ont indiqué que sur 78 chiens évalués à la ville de Fès, 5 ont été testés positifs à la leishmaniose par sérologie, soit un taux de 6,41%. Les cas confirmés étaient distribués inégalement entre les arrondissements. Parmi les chiens évalués, 67 présentaient des symptômes tels que la dépilation, l'amaigrissement, l'abattement et la dermatite, mais seulement 4 étaient séropositifs, alors qu'un seul chien sur 11 asymptomatiques était infecté. La maladie a touché 7,5% des femelles et 6,1% des mâles testés. Les jeunes adultes (2 à 4 ans) ont montré une incidence de 21,4%, et il n'y avait aucun cas chez les chiens de plus de 8 ans. Par race, 5,7% des chiens croisés étaient positifs, contre 12,5% chez les Bergers et 10% chez les Malinois. La reconnaissance de la sensibilité de certaines races et tranches d'âge à l'infection est primordiale pour l'élaboration de mesures de contrôle et de sensibilisation.

En conclusion, cette recherche contribue de manière significative à la compréhension des multiples facettes de la leishmaniose viscérale, en particulier dans la ville de Fès. Ce travail a confirmé la présence de quatre de phlébotomes d'importance médicale (*Ph. perniciosus*, *Ph. sergenti*, *Ph. papatasi* et *Ph. longicuspis*). Il a également mis en lumière l'importance de la sensibilisation et l'éducation de la population, en particulier des groupes à risque, jouent un rôle dans la prévention et la gestion de la maladie. Par ailleurs, cette recherche a également révélé l'importance cruciale des facteurs climatiques et environnementaux, qui influencent directement la distribution et l'abondance des vecteurs de la leishmaniose. Nos conclusions offrent une base solide pour de futures interventions et recherches visant à contrôler et ultimement éradiquer la leishmaniose**.**

RECOMMANDATIONS ET PERSPECTIVES

Afin de bien intervenir dans la lutte contre la leishmaniose dans cette région, un suivi persistant de cette pathologie est indispensable, en particulier pour la forme viscérale considérée comme une forme mortelle, sans traitement, et qui continue d'enregistrer un nombre assez important de cas. Il est capital d'intégrer des mesures comme le diagnostic rapide, en cas de suspicion des cas cliniques, le traitement des cas confirmés, les stratégies antivectorielles, et l'amélioration de l'hygiène pour le contrôle de la maladie. En parallèle, nos résultats encouragent l'adoption du concept « One Health = santé unique », comme potentiel de coopération plus étroite entre les collectivités de la santé humaine et de la santé animale, pour lutter contre les maladies zoonotiques.

Les résultats de cette thèse fournissent une base solide et un appui pour la conception de futures recherches scientifiques. Celles-ci offrent un point de départ pour l'expansion de la surveillance des vecteurs de maladies dans d'autres zones leishmaniennes, tant à l'échelle régionale que nationale. Ainsi, nous proposons comme perspectives les travaux de recherche suivants lesquels permettront de :

- Conduire des enquêtes approfondies, à l'aide de grilles d'observation, incluant des observations détaillées et des entretiens avec divers groupes de la population.
- Approfondir la recherche sur la biodiversité des phlébotomes dans d'autres régions pour comparer avec les résultats obtenus à Fès.
- Mener des études supplémentaires sur l'impact des facteurs abiotiques sur d'autres vecteurs de maladies, en utilisant des méthodes similaires.
- Renforcer les campagnes d'éducation et de sensibilisation sur la leishmaniose et les phlébotomes auprès de diverses populations.
- Réaliser une étude cartographique (cartographie de l'aléa) précise des vecteurs de la leishmaniose viscérale, afin de déterminer les zones les plus vulnérables dans la ville de Fès et l’établir également à l’échelle du Maroc.
- Identifier le parasite Leishmania dans les cas récents de leishmaniose, tant cutanée que viscérale, chez l'humain et le chien, pour mieux comprendre la transmission et la dynamique de la maladie.
- Étudier la sensibilisation des différentes espèces des phlébotomes vis-à-vis des différents insecticides prescrits par l’OMS dans le plan du programme anti-vectorielle (Tests de sensibilités et polymorphisme génétique).
- Sérologie canine via d’autres méthodes telles que les méthodes de PCR-RFLP et les méthodes comparatives basées sur le séquençage de marqueurs génétiques.

RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPGIQUES

Aagaard-Hansen J, Nombela N, Alvar J. Population movement: a key factor in the epidemiology of neglected tropical diseases. Trop Med Int Heal [Internet]. 2010 Nov 1 [cited 2022 Aug 1];15(11):1281–8. Available from: https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/j.1365-3156.2010.02629.x

Abbasi M, Pal D, Mondal D, Varghese BA. Carbonic Anhydrase in Acid Acclimatization of Leishmania. International Congress of Cell Biology. 2018. Doi: 10.13140/RG.2.2.15117.26085

Abdullah AYM, Dewan A, Shogib MRI, Rahman MM, Hossain MF. Environmental factors associated with the distribution of visceral leishmaniasis in endemic areas of Bangladesh: modeling the ecological niche. Trop Med Health. 2017; 45(13):1-15. Doi: 10.1186/s41182-017-0054-9

ABHS (2015) Données de pluviométrie de la station DRH-Fès (X: 535400; Y: 384800).

Abonnenc E. The sandflies of the Ethiopian region (Diptera: Phlebotomidae). Memoir of Orstom. 1972; 55:289.

Abou-Elaaz F-Z, Outourakht A, Himmi Oumnia S, Guernaoui S. Thirty years of cutaneous leishmaniasis in Tadla-Azilal focus, Morocco. Parasite Epidemiol Control. 2019; 4:e00196. Doi: 10.1016/j.parepi.2019.e00091

Adak S, Datta R. Leishmania: Current Biology and ControlCaister Academic Press. 2015.

Aguiar GM, Medeiros WM, De Marco TS, Santos SC, Gambardella S. Ecologia dos flebotomíneos da Serra do Mar, Itaguaí, Estado do Rio de Janeiro, Brasil. I - A fauna. flebotomínica e prevalência pelo local e tipo de captura (Diptera, Psychodidae, Phlebotominae). Caderno de Saúde Pública 1996; 2(12):195-06.

Ahmamou M, Conrad G, Plaziat J-Cl. Réinterprétation des conditions de dépôt des calcaires fluviatiles, lacustres et palustres du bassin plio-quaternaire du Saïss de Fès (Maroc). Rev. Méditérranée. 1989; 68(2):41-49.

Aït Brahim L. Tectonique cassante et états de contraintes récentes au nord du Maroc. Thèse de doctorat de l'Université Mohamed, 360. 1991.

Ajaoud M, Es-Sette N, Charrel RN, Laamrani-Idrissi A, Nhammi H, Riyad M. & Lemrani M. *Phlebotomus sergenti* in a Cutaneous Leishmaniasis Focus in Azilal Province (High Atlas, Morocco): Molecular Detection and Genotyping of Leishmania tropica, and Feeding Behavior. PLOS Neglected Tropical Diseases, 2015; 9(3):e0003687. Doi:10.1371/journal.pntd.0003687

Akenji TKN, Ntonifor NN, Ching JK, Kimbi HK, Ndamukong KN, Anong DN, Boyo MG, Titanji VPK. Evaluating a malaria intervention strategy using knowledge, practices and coverage surveys in rural Bolifamba, southwest Cameroon. Trans R Soc Trop Med Hyg. 2005; 99(5):325-332. Doi: 10.1016/j.trstmh.2003.12.016

Akhoundi M, Downing T, Votýpka J, KKuhls K, Lukeš J, Cannet A, Ravel C, Marty P, Delaunay P, Kasbari M, et al. Leishmania Infections: Molecular Targets and Diagnosis. Mol. Asp. Med. 2017; 57:1–29.

Akhoundi M, Kuhls K, Cannet A, Votypka J, Marty P, Delaunay P, Sereno D. A Historical Overview of the Classification, Evolution, and Dispersion of Leishmania Parasites and Sandflies. *PLoS* Neglected Tropical Diseases. 2016; 10:40p. Doi: 10.1371/journal.pntd.0004349

Akram A, Khan HAA, Qadir A, A. Sabir AM. A Cross-Sectional Survey of Knowledge, Attitude and Practices Related to Cutaneous Leishmaniasis and SandFlies in Punjab, Pakistan. PLoS ONE, 2015; 10(6):1-8. Doi: 10.1371/journal.pone.0130929

Alemu A, Alemu A, Esmael N, Dessie Y, Hamdu K, Mathewos B, Birhan W. Knowledge, attitude and practices related to visceral leishmaniasis among residents in Addis Zemen town, South Gondar, Northwest Ethiopia. BMC. Public Health. 2014; 13(382):1-7. Doi:10.1186/1471-2458-13-382

Alexander B, Maroli M. Control of phlebotomine sandflies. Med Vet Entomol. 2003 Mar;17(1):1–18.

Alharazi TH, Haouas H, Al-Mekhlafi HM. Knowledge and attitude towards cutaneous leishmaniasis among rural endemic communities in Shara'b district, Taiz, southwestern Yemen. BMC. Infect Dis. 2021; 21(1):269-271. Doi: 10.1186/s12879-021-05965-4

Alkan C, Bichaud L, De Lamballerie X, Alten B, Gould E A, R. N. Charrel R N. Sandfly-borne phleboviruses of Eurasia and Africa: Epidemiology, genetic diversity, geographic range, control measures. Antiviral Research, 2013; 100:54-74. http://dx.doi.org/10.1016/j.antiviral.2013.07.005

Almeida ABPF, Sousa VRF, Cruz FACS, Dahroug MAA, Figueiredo FB, Madeira MF. Canine visceral leishmaniasis : seroprevalence and risk factors in Cuiabá, Mato Grosso, Brazil. Revista Brasileira de Parasitologia Veterinária. 2012; 21(4):359-365. DOI 10.1590/S1984-29612012005000005

Al-Salem W, Herricks JR, Hotez PJ. Un état des lieux de la leishmaniose viscérale pendant le conflit au Soudan du Sud et les conséquences pour les pays d'Afrique de l'Est. Vecteurs parasites 2016; 9(1):460.

Altaf A ,Marifatul Haq S, Shabnum N, Ahmad Jan H. Comparative assessment of Phyto diversity in Tangmarg Forest division in Kashmir Himalaya, India. Acta Ecologica Sinica. 2022; 42(6):609-615. https://doi.org/10.1016/j.chnaes.2021.04.009

Alten B, Maia C, Odete Afonso M, Campino L, Jiménez M, Gonzàlez E, Molina R, Banuls AL, Prudhomme J, Vergnes B, Toty C, Cassan C, Rahola N, Thierry M, Sereno D, Bongiorno G, Bianchi R, Khoury C, Tsirigotakis N, Dokianakis E, Antoniou M, Christodoulou V, Mazeris A, Karakus M, Ozbel Y, Arserim SK, Kasap OE, Gunay F, Oguz G, Kaynas S, Tsertsvadze, Tskhvaradze L, Giorgobiani E, Gramiccia M, Volf P, Gradoni L. Seasonal Dynamics of Phlebotomine Sand Fly Species Proven Vectors of Mediterranean Leishmaniasis Caused by Leishmania infantum. Plos Negl Trop Dis. 2016; 10(2):e0004458. Doi: 10.1371/journal.pntd.0004458

Alvar J, Velez ID, Bern C, Herrero M, Desjeux P, Cano J, *et al*. Leishmaniasis worldwide and global estimates of its incidence. PLoS One. 2012; 7(5):e35671. Doi: 10.1371/journal.pone.0035671

Alvar J, Yactayo S, Bern C. Leishmaniose et pauvreté. Tendances Parasitol. 2006; 22(12):552-557.

Alves F, Bilbe G, Blesson S, Goyal V, Monnerat S, Mowbray C, et al. Développement récent des traitements de la leishmaniose viscérale : succès, écueils et perspectives. Clin Microbiol Rev 2018;31(4):e00048-18.

Andrade-Narvaez FJ, Loria-Cervera EN, Sosa-Bibiano EI, Van Wynsberghe NR. Asymptomatic infection with American cutaneous leishmaniasis: epidemiological and immunological studies. Mem Inst Oswaldo Cruz. 2016; 111:599–604.

Anofel L, Favennecn, S. Houzé. Parasitologie – Mycologie. Elsevier Masson Sas, 2022. ISBN : 978-2-294-77802-5.

Antoine J, Lang T, Prina E. Biologie cellulaire des leishmanias. In les leishmanioses, Dedet JP, Editions. Aupelf-uref. Ellipses Paris. 1999; 41–58.

Aoun K, Bouratbine A. Cutaneous Leishmaniasis in North Africa: a review. Parasite. 2014; 21:14.

Arce A, Estirado A, Ordobas M, Sevilla S, García N, Moratilla L, et al. Re-emergence of Leishmaniasis in Spain: Community outbreak in Madrid, Spain, 2009 TO 2012. Eurosurveillance. 2013; 18(30):20546. https://www.eurosurveillance.org/content/10.2807/1560-7917.ES2013.18.30.20546

Armouzi O. Reconnaissance détaillée de la partie nord-est du Bassin de Saïss (MAROC): interprétation de sondages électriques verticaux par combinaison des méthodes statistique, géostatistique et d'inversion, thèse de doctorat, Université Moulay Ismail, Meknès, 304 p, 2010. 2010.

Aronson N, Herwaldt BL, Libman M, R. Pearson, R. Lopez-Velez, P. Weina, E. Carvalho, M. Ephros, S. Jeronimo, A. Magill, ″Diagnosis and Treatment of Leishmaniasis: Clinical Practice Guidelines by the Infectious Diseases Society of America (IDSA) and the American Society of Tropical Medicine and Hygiene (ASTMH)″, Am J Trop Med Hyg. 2016; 96(1):24-45, 2016. Doi: 10.4269/ajtmh.16-84256

Arroub H, Benlmekki M, Bencharki B, Bahdaoui K, Habbari K. Répartition spatio-temporelle de la leishmaniose cutanée dans les zones semi-arides Marocaines. Int J. Innov Manag. 2016; 14(1):187-197.

Artis DA, Carnahan WH. Survey of emissivity variability in thermography of urban areas. Remote Sens Environ. 1982; 12(4):313-329.

Ashford RW. The leishmaniasis as emerging and reemerging Zoonoses. Int J Parasitol. 2000; 30:1269–1281.

Aspöck H, Geresdorfer T, Formayer H, Walochnik J. Sandflies and sandfly-borne infections of humans in Central Europe in the light of climate change. Wien Klin Wochenschr. 2008; 120(4):24-29.

Attipa C, Solano-Gallego L, Leutenegger CM, Papasouliotis K, Soutter F, Balzer J, Carver S, Buch JS, Tasker S. Associations between clinical canine leishmaniosis ans multiple vector-borne co-infections : a case-control serological study " BMC Veterinary Research, 2019; 15(331):6.

Aversi-Ferreira RAGMF, Galvão JD, Da Silva SF, Cavalcante GF, Da Silva EV, Bhatia-Dey N, Aversi-Ferreira TA. Geographical and Environmental Variables of Leishmaniasis Transmission. IntechOpen. 2014: 105-124. Doi: 10.5772/57546

Azami-Conesa I, Gómez-Muñoz MT, Martínez-Díaz. A Systematic Review (1990-2021) of Wild Animals Infected with Zoonotic Leishmania. Microorganisms. 2021; 9(5):1-42. Doi: 10.3390/microorganisms9051101

Bailly-Choumara H, Abonnenc E, Pastre J. Contribution to the study of sandflies in Morocco (Diptera, Psychodidae) Faunistic and ecological data. Ent Méd Parasitol. 1971; 4:431-460.

Balaska S, Fotakis EA, Chaskopoulou A, Vontas J. Chemical control and insecticide resistance status of sand fly vectors worldwide. PLoS Negl Trop Dis [Internet]. 2021 Aug 1 [cited 2022 Aug 2];15(8):e0009586. Available from: https://journals.plos.org/plosntds/article?id=10.1371/journal.pntd.0009586

Ballart C, Barón S, Alcover MM, Portús M, Gállego M. Distribution of phlebotomine sand flies (Diptera: Psychodidae) in Androrra: First finding of *P. perniciosus* and wide distribution of *P. ariasi*. Acta Trop. 2012; 122(1):155-159. Doi: 10.1016/j.actatropica.2011.11.011

Baneth G, Koutinas AF, Solano-Gallego L, Bourdeau P, Ferrer L: Canine leishmaniosis - new concepts and insights on an expanding zoonosis: part one. Trends Parasitol. 2008; 24(7):324-330.

Bañuls AL, Bastien P, Pomares C, Arevalo J, Fisa R, Hide M. Pléiomorphisme clinique dans les leishmanioses humaines, avec mention spéciale de l'infection asymptomatique. Clin Microbiol Infect 2011;17(10):1451–1461

Barata RA, Ursine RL, Nunes FP, Morais DH, Araujo HS. Synanthropy of mosquitoes and sand flies near the Aimores hydroelectric power plant, Brazil J Vector Ecol. 2012; 37:397–401.

Barcellos C,Monteiro AMV, Corvalán C,Gurgel HC, Carvalho MS, Artaxo P, Hacon S,RagoniV. Mudançasclimáticas e ambientais e as doenças infecciosas: cenários e in- certezas para o Brasil. Epidemiologia e Serviços de Saúde 2009; 3(18) 285-04.

Barón SD, Morillas-Márquez F, Morales-Yuste M, Díaz-Sáez V, C. Irigaray C, Martín-Sánchez J. Risk maps for the presence and absence of *Phlebotomus perniciosus* in an endemic area of leishmaniasis in southern Spain: implications for the control of the disease. Parasitology. 2011; 138(10):1234-1244. Doi: 10.1017/S0031182011000953

Barreaux P, Barreaux AMG, Sternberg ED, Suh E, Waite JL, Whitehead SA, Thomas MB. Priorities for Broadening the Malaria Vector Control Tool Kit. Trends in Parasitology. 2017; 33(10):763-774. Doi: 10.1016/j.pt.2017.06.003

Barrett MP, Croft SL. Management of trypanosomiasis and leishmaniasis. Br Med Bull. 2012; 104(1):175–96.

Barrios SPG, Pereira LE, Monaco NZN, Graciolli G, Casaril AE, Infran JOM, Oliveira EF, Fernandes WS, Filho ACP, Oliveira AG. Synanthropy and diversity of Phlebotominae in an area of intense transmission of viceral leishmaniasis in the South Pantanal floodplain, Midwest Brazil. PLoS ONE, 2019; 14(5):e02157541. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0215741

Barry R, El Garouani A, Lahrach A. (2011) - SIG et Gestion Urbaine: Cas de la Ville de Fès (Maroc) - FIG Working Week 2011, Marrakech, Morocco, 18-22 May 2011.

Bates PA. Transmission of Leishmania metacyclic promastigotes by phlebotomine sand flies. Int. J. Parasitol. 2007; 37:1097–1106. Doi:10.1016/ j.ijpara.2007.04.003

Behnassi M, Kahime K, Boussaa S, Messouli M, Boumezzough, A. Infectious Diseases and Climate Vulnerability in Morocco: Governance and Adaptation Options. In Examining the Role of Environmental Change on Emerging Infectious Diseases and Pandemics; Bouzid, M., Ed.; IGI Global: Hershey, PA, USA, 2016; pp. 138–162.

Belazzoug S. Découverte d'un Merinos shawï (rongeur, Gerbillide) naturellement infesté par Leishmania dans le nouveau foyer de leishmaniose cutanée de Ksar Chellala (Algérie). Bulletin de la Société de Pathologie Exotique. 1986; 79:630-633.

Belazzoug S. Le nouveau foyer de leishmaniose cutanée de M'sila (Algérie). Infestation naturelle de ≪ Psammomys obesus ≫ (rongeur, gerbillidé). Bulletin de la société de Pathologie Exotique. 1983; 76:146.

Belen A, Alten B. Seasonal dynamics and altitudinal distributions of sand fly (Diptera: Psychodidae) populations in a cutaneous leishmaniasis endemic area of the Cukurova region of Turkey. J Vector Ecol. 2011; 36:87-94.

Belo VS, Struchiner CJ, Werneck GL, Barbosa DS, De Oliveira RB, Neto RGT, Da Silva ES. A systematic review and meta-analysis of the factors 139 associated with Leishmania infantum infection in dogs in Brazil. Veterinary Parasitology. 2013; 195(1-2):1-13. DOI 10.1016/j.vetpar.2013.03.010.

Benallal KE, Benikhlef B, Garni R, Gassen B, Débet JP, Harra Z. Presence of *Phlebotomus perniciosus* Atypical Form in Algeria. J Arthropod-Borne Dis. 2017; 11(1):139-146.

Bengtson M, Bharadwaj M, Bosch AT, Nyakundi H, Matoke-Muhia D, Dekker C, Diehli JC. Matching Development of Point-of-Care Diagnostic Tests to the Local Context: A Case Study of Visceral Leishmaniasis in Kenya and Uganda. 2020; 8(3):549-565. Doi: 10.9745/GHSP-D-20-00028

Benikhlef R, Harrat Z, Toudjine M, Djerbouh A, Bendali-Braham S, Belkaid M. Detection of Leishmania infantum MON-24 in the dog. Med Trop. 2004; 64(4):381–3.

Benkova I, Volf P. Effect of temperature on metabolism of *phlebotomus papatasi* (Diptera: Psychodidae). J Med Entomol. 2007; 44(1):150-154.

Berchi S, Bounamous A, Louadi K, Pesson B. Morphological distinction between two sympatric species: *Phlebotomus perniciosus* and *Phlebotomus longicuspis* (Diptera: Psychodidae). Ann Soc Entomol Fr. 2007; 43(2):201–203.

Berdjane-Brouk Z, Charrel RN, Hamrioui B, Izri A. First detection of *Lieshmania infantum* DNA in *Phlebotomus longicuspis* Nitzulescu, 1930 from visceral leishmaniasis endemic focus in Algeria. Parasitol Res. 2012; 111(1):419-422. Doi: 10.1007/s00436-012-2858-1

Berman J. Amphotericin B formulations and other drugs for visceral Leishmaniasis, Am J Trop Med Hyg. 2015; 92:471-473.

Bern C, Maguire JH, Alvar J. Complexities of assessing the disease burden attributable to leishmaniasis. PLoS Negl Trop Dis 2008; 2(10):e313.

Bernard P. Influence des précipitations sur les phlébotomes en Europe. Journal de Parasitologie, 2020, 95(4):345-354.

Berrozpe PE, Lamattina D, Santini MS, Araujo AV, Torrusio SE, Salomon OD. Spatiotemporal dynamics of Lutzomyia longipalpis and macro-habitat characterization using satellite images in a leishmaniasis-endemic city in Argentina. Medical and Veterinary Entomology. 2018; 33(1):89-98. Doi:10.1111/mve.12334

Bettayeba A, Cherrak N, Boumansour N, Serradj A, Midoun N. Profil épidémiologique des leishmanioses cutanées prises en charge à Oran, Algérie, 2012-2014. Rev Epidemiol Sante Publique. 2016; 64(4):215-260. Doi: 10.1016/j.respe.2016.06.243

Beyrer C, Villar JC, Suwanvanichkij V, Singh S, Baral SD, Mills EJ. Maladies négligées, conflits civils et droit à la santé. Lancet 2007; 370(9587):619–627.

Bichaud L, Souris M, Mary C, Ninove L, Thirion L, Piarroux R, Piarroux R, De Lamballerie X,Charrel R: Epidemiologic Relationship between Toscana Virus Infection and

Leishmania infantum Due to Common Exposure to *Phlebotomus perniciosus* Sandfly Vector. *PLoS Neglected Tropical Diseases* 2011, 5(9):e1328.

Biswas S, Subramanian A, ELMojtaba IM, Chattopadhyay J, Sarkar RR. Optimal combinations of control strategies and cost-effective analysis for visceral Leishmaniasis disease transmission, PloS one. 2017; 12:e0172465.

Blavier A, Keroack S, Denerolle PH, Goy-thollot I, Chabanne L, et al. (2001) Atypical forms of canine leishmaniosis. Vet J. 2001; 162(2):108-120.

Boelaert M, Verdonck K, Menten J, Sunyoto T, van Griensven J, Chappuis F, et al. Tests rapides pour le diagnostic de la leishmaniose viscérale chez les patients suspects de maladie. Cochrane Database Syst Rev 2014;(6):CD009135.

Bogdan C, Rollinghoff M. *Leishmania*: mechanisms of parasite control and evasion. Int J Parasitol. 1998 ; 28(1):121-134.

Bouchery N. Soin des leishmanioses dans le sud du Honduras Une alternative : Clematis dioica . Université de Lille 2; 2007:137 .

Boukhir M, Jamal M, Azzouzi K. Etude Lithostratigraphique Des Formations Superficielles Urbaines Du Secteur Nord de la Ville de Fès, Maroc. European Scientific Journal. 2017; 13(33):130-153. Doi: 10.19044/esj.2017.v13n33p129

Boukhir M, Mohamed J, Mounadel A, Lahsaini M. Etude Lithostratigraphique des Formations Superficielles du secteur Ouest de la vile de Fès, Maroc. American J Innovative Research and Applied Sciences. 2017: 385-396.

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

Bounoua L, Houti K, Blakey T, Ebi KL, Zhang P, Imhoff ML, Thome KJ, Dudek C, Sahabi SA, Messouli M, Makhlouf B, El Laamrani A, Boumezzough A. Linking climate to incidence of zoonotic cutaneous leishmaniasis (*L. major*) in pre-saharan North Africa. Int J Environ Res Public Health. 2013; 10(8):3172-3191. Doi: 10.3390/ijerph10083172

Bourdoiseau G. La Leishmaniose canine à *Leishmania infantum* actualités épidémiologiques - Applications. Bull Acad Vét. 2015; 168(1):38–42.

Bourdoiseau, Gilles. Parasitologie clinique du chien. Créteil: Nouvelles éd. Vétérinaires et alimentaires. 2000.

Boussa S, Boumezzough A, Remy PE, Glasser N, Pesson B. Morphological and isoenzymatic differentiation of *Phlebotomus perniciosus* and *Phlebotomus longicuspis* (Diptera: Psychodidae) in Southern Morocco. Acta Trop. 2008; 106(3):184–189. Doi: 10.1016/j.actatropica.2008.03.011

Boussa S, Boumezzough A, Remy PE, Glasser N, Pesson B. Morphological and isoenzymatic differentiation of Phlebotomusperniciosus and Phlebotomuslongicuspis (Diptera: Psychodidae) in Southern Morocco. Acta Trop. 2008; 106(3):184–189.

Boussa S, Pesson B, Boumezzough A. Faunistic study of the sandflies (Diptera: Psychodidae) in an emerging focus of cutaneous leishmaniasis in Al Haouz province, Morocco. Ann Trop Med Parasitol. 2009; 103(1):73-83.

Boussaa S, Boumezzough A. Identification et caractérisation des gîtes larvaires de phlébotomes (Diptera : Psychodidae) à Marrakech (Maroc).Faunistic Entomology. 2014; 67:192-201.

Boussaa S, Kahime K, Samy AM, Salem AB, Boumezzough A. Species composition of sand flies and bionomics of *Phlebotomus papatasi* and *P. sergenti* (Dipera: Psychodidae) in cutaneous leishmaniaisis endemic foci, Morocco. Parasites Vectors. 2016; 9(60).

Boussaa, S., Boumezzough, A. Identification et caractérisation des gîtes larvaires de phlébotomes (Diptera : Psychodidae) à Marrakech (Maroc), Entomologie Faunistique – Faunistic Entomology. 2014; 67:192-201.

Boustane M. L'échec du prohet de création d'un cluster à Fès : de la conception d'une ambitieuse plateforme intégrée (P2I) à la réalisation d'une banale zone indistrielle. OpenEdition Journals. 2023; 15(13):1-24. Doi: 10.4000/emam.4929

Brahmachari UN. Chemotherapy of antimonial compounds in kala-azar infection. Part I. By U. N. Brahmachari, 1922. Indian J Med Res. 1989; 89:492–522.

Brasil MS. Manual de vigilancia e controle da leishmaniose visceral. Ministério da Saùde. 2006; 120pp.

Breaun JP, Bourgés-Abella N, Geffré A, Concordet D, P. Bourdaud Hui P, TRUMEL C. Eviter ou contrôler les erreurs de prélèvements en hématologie, hémostase, cytologie, biochimie animale : une introduction à Preanalytical Variability Advisor. Revue Méd. Vét. 2015; 166(9-10):280-303.

Briend V. Les leishmanioses cutanées au CHU de Nantes de 1997à 2006. Diplome d'état de Docteur en médecine. *Université de Nantes. Faclté de médecine*. N° 50. 117p. 2006.

Britto C, Ravel C, Bastien P, Blaineau C, Pages M, Dedet JP, Wincker P, Conserved linkage groups associated with large-scale chromosomal rearrangements between old world and new world leishmania genomes. Gene. 1998; 222(1):107-17.

Bruschi F, Gradoni L. The Leishmaniases: Old Neglected Tropical Diseases; Springer: Berlin, Germany, 2018.

Bryceson A. Une politique pour la leishmaniose en ce qui concerne la prévention et le contrôle de la résistance aux médicaments. Trop Med Int Health 2001;6(11):928–934.

Buchhorn M, Smets B, Bertels L, De Roo B, Lesiv M, Tsendbazar NE, Herold M, Fritz S. Copernicus Global Land Service: Land Cover 100m: collection 3: epoch 2018: Globe. Zenodo. 2020; Doi: 10.5281/zenodo.3518038

Bueno Mari R, Jimenez-Peydro R. Differences in mosquito (Diptera: Culicidae) biodiversity across varying climates and land-use categories in Eastern Spain. Entomol Fenn 2011; 22:190-198.

Burza S, Croft SL, Boelaert M. Leishmaniasis. Lancet. 2018. 392(10151):951-970, 2018. Doi: 10.1016/S0140-6736(18)31204-2

Cameron MM, Acosta-Serrano A, Bern C, Boelaert M, Den Boer M, Burza S, Chapman LA, Chaskopoulou A, Coleman M, Courtenay O. Understanding the transmission dynamics of Leishmania donovani to provide robust evidence for interventions to eliminate visceral Leishmaniasis in Bihar, India, Parasites & vectors. 2016; 9:25.

Carmo RF, Z. Luz M, Bevilacqua PD. Perceptions of the population and health professionals regarding visceral leishmaniasis. Cien Saude Colet. 2016; 21(2):621-628. Doi: 10.1590/1413-81232015212.10422015

Carnevale P, Robert V, Manguin S, Corbel V, Fontenille D, Garros C, Rogier C. (2009). Les anophèles. Biologie, transmission du Plasmodium et lutte antivectorielle (P. Carnevale & V. Robert, Éd.). Marseille: IRD éditions. Institut de Recherche pour le Délveloppement.

Carre N, Collot M, Guillard P, Horellou M, J-P. G J-P. La leishmaniose viscérale Epidémiologie, diagnostic, traitement et prophylaxie, Journal de pharmacie Clinique. 2010; 29:121-148.

Casanova C, Costa A, Natal D. Dispersal pattern of the sand fly *Lutzomyia neivai* (Diptera: Psychodidae) in a cutaneous leishmaniasis endemic rural area in Southeastern Brazil. Memorias do Instituto Oswaldo Cruz. 2005. 100(7):719-724.

CDC. Leishmaniasis. Biology. Available: https://www.cdc. gov/parasites/leishmaniasis/biology.html.

Cecílio P, Cordeiro-Da-Silva A, Oliveira. Sand flies: Basic information on the vectors of leishmaniasis and their interctions with Leishmania parasites. Communications Biology. 2022; 5(1):305-(+12). Doi: 10.1038/s42003-022-03240-z

Chabchoub A, Hajjem S, Calleja C, Chalet-Monfray K, Landosi F, Incorvia G, El Goulli A, Artois M. Parvovirose et maladie de Carré chez le chien : enquête séro-épidémiologique dans le sud tunisien. Méd Vét. 2008; 159(4):224-229.

Chakravarty J, Hasker E, Kansal S, Singh OP, Malaviya P, Singh AK, et al. Déterminants de la progression d'une infection asymptomatique à une leishmaniose viscérale symptomatique : une étude de cohorte. PLoS Negl Trop Dis 2019; 13(3):e0007216.

Chamayou J. Le bassin de Meknès-Fès, Ressources en eau du Maroc. Notes et Memoirs Service Géologique, Maroc. 1975.

Chandra G, Mukherjee D. Effect of climate change on mosquito population and changing pattern of some diseases transmitted by them. Adv Anim Exp Model Underst Life Phenom. 2022 Jan 1;455–60.

Chappuis F, Sundar S, Hailu A, Ghalib H, Rijal S, Peeling RW, et al. Visceral leishmaniasis: what are the needs for diagnosis, treatment and control. Nat Rev Microbiol. 2007; 5(11):873–82.

Cherai B, El Fellah Idrissi B, Charroud M, El Hnot H. Les Mouvements de terrain dans le secteur urbain de la ville de Fès (Maroc) : Facteurs de genèse et cartographie des zones à risques″, Journal of Applied Security Research. 2017; 5(6):405-414. https://www.researchgate.net/publication/322147129.

Ciaramella P, Oliva G, Luna R, Gradoni L, Ambrosio R (1997) A retrospec- tive clinical study of canine leishmaniasis in 150 dogs naturally infected by Leishmania infantum. Vet Record. 1997; 141(21):539-543.

Cincurá C, Lessa MM, Machado PRL, Glesby MJ, Carvalho EM, Oliveira-Filho J, et al. Mucosal leishmaniasis: A retrospective study of 327 cases from an endemic area of leishmania (Viannia) braziliensis. The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene. 2017; 97(3):761-766. http://www.ajtmh.org/ content/journals/10.4269/ajtmh. 16-0349

Colacicco-Mayhugh MG, Masuoka PM, Grieco JP. Ecological niche model of *Phlebotomus alexandri* and *P. papatasi* (Diptera: Psychodidae) in the Middle East. Int J Health Geogr. 2010; 9(1):2. Doi:10.1186/1476-072X-9-2

Coleman M, Foster GM, Deb R, Singh RP, Ismail HM, Shivam P, Ghosh AK, Dunkley S, Kumar V, Coleman M. DDT-based indoor residual spraying suboptimal for visceral Leishmaniasis elimination in India, Proceedings of the National Academy of Sciences. 2015; 112:8573-8578.

Control of the leishmaniases: Report of a meeting of the WHO Expert Commitee on the Control of Leishmaniases, Geneva, 22-26 March 2010. WHO. World Health Organization; 1970. https://apps.who.int/iris/handle/10665/ 44412

Copeland NK, Aronson NE. Leishmaniasis: treatment updates and clinical practice guidelines review, Current opinion in infectious diseases. 2015; 28:426-437.

Costa WA, Souzan NA. Sand Flies: Medical Importance. Springer International Publishing AG. 2018:7p. Doi: 10.1007/978-3-319-75544-1_1

Coura JR. Dinâmica das Doenças infecciosas e Parasitárias. Guanabara, São Paulo, Brasil. 2005.

Couscous A, Baali A, El Kamel T. Study of the Possibility of Reusing Rain and Purified Water in the City of Fez, Morocco. Journal of Water Resource and Protection. 2020; 12:120-134. Doi: 10.4236/jwarp.2020.122008

Croft SL. PKDL--a drug related phenomenon. Indian J Med Res. 2008; 128:10-11.

Cronbach LJ. Coefficient alpha and the internal structure of tests. Psychometrika. 1951; 16(3):297-334.

Cunningham DD. On the presence of peculiar organisms in the tissue culture of a specimen of Delhi boil. Scientific Memoirs by Medical Officers of the Army of India. 1885; (1):21-31.

Cupolillo E, Medina-Acosta E, Noyes H et al. A revised classification for Leishmania and Endotrypanum. Parasitology today, 2000; 16:42–143.

Daher EF, Fonseca PP, Gerhard ES, Leitão TM, Silva Júnior GB. Caractéristiques cliniques et épidémiologiques de la leishmaniose viscérale et de la co-infection par le VIH chez quinze patients brésiliens. J Parasitol 2009;95(3):652–655.

Daly M, Daly S. Spatial distribution of a leaf-eating Saharan gerbil (Psammomys obesus) in relation to its food. Mammalia. 1974; 38(4):591–603.

Dantas-Torres F, Otranto D. Best practices for preventing vector-borne diseases in dogs and humans, Trends in parasitology. 2016; 32:43-55.

Dantas-Torres F, Solano-Gallego L, Baneth G, Ribeiro VM, De Paiva-Cavalcanti M, Otranto D. Canine leishmaniosis in the Old and New Worlds: unveiled similarities and differences, Trends in parasitology. 2012; 28:531-538.

Dantas-Torres F. Canine leishmaniosis in South America. Parasit Vectors. 2009;2(1):51.

Daoudi M, Boussaa S, Echchakery M, Boumezzough A. Risk mapping of human HIV-Leishmaniasis co-infection in Morocco. Heliyon. 2019; 5(9):7p. Doi: 10.1016/j.heliyon.2019.e02419

Daoudi M, Boussaa S, Hafidi M, Boumezzough A. Potential distributions of phlebotomine sandy vectors of human visceral leishmaniasis caused by *Leishmania infantum* in Morocco. Med Vet Entomol. 2020; 34(4):385-393. Doi: 10.1111/mve.12434

Daoudi M, Calzolari M, Boussa S, Bonilauri P, Torri D, Romeo G, Lelli D, Lavazza A, Hafidi M, Dottori M, Boumezzough A. Identification of Toscana virus in natural population of sand flies (Diptera: Psychodidae) from Morrocan meishmaniasis foci. Journal of Infection and Public Health. 2022; 15:406-411. http//doi.org/10.1016/j.jiph.2022.03.007

Daoudi M, Natami A, Moufaid A, Lasri S, Rhalem A. clinical and seropidemiological study of Leishmaniasis in Northern Morocco. Actes Inst. 2001; 21(4):227-232.

Daoudi M, Outammassine A, Amane M, Hafidi M, Boussaa S, Boumezzough A. Climate Change Influences on the Potential Distribution of the Sand Fly Phlebotomus sergenti, Vector of Leishmania tropica in Morocco. Acta Parasitol 2022 672 [Internet]. 2022 Mar 16 [cited 2022 Aug 1];67(2):858–66. Available from: https://link.springer.com/article/10.1007/s11686-022-00533-5

Darkaoui N, Idrissi JA, Talbi FZ, El Fattouhi Youness, Taam A, Benboubker MN, Lalami AEO. Taxomic and Biodiversity Study of Sandfly Species in the Fez Region. Trop J Nat Prod Res. 2022; 6(6):894-899. Doi: 10.26538/tjnpr/v6i6.12

Darkaoui N, Janati Idrissi A, Talbi FZ, El Fattouhi Y, El Omari H, Najy M, Taam A, Alami A, El-Akhal F, El Ouali Lalami A. Seasonal Dynamics of Sand Flies (Dipetra, Pshycodidae), Vectors of Cutaneous Leishmaniasis, in the City of Fes, Northern Morocco. Scientific World Journal. 2022; 2022:9p. https://doi.org/10.1155/2022/4095129

Dash P, Göttsche FM, Olesen FS, Fischer H. Land surface temperature and emissivity estimation from passive senor data: Theory and practice-current trends. Int J Remote Sens 2002; 23(13):2563-2594. Doi: 10.1080/01431160110115041

Dauteuil O, Moreau F, Qarqori K. Structural pattern of the Saïs basin and Tabular Middle Atlas in northrn Morocco : hydrological implications. Journal of African Earth Sciences. 2016, Doi: 10.1016/j.jafrearsci.2016.04.001.

Davari B, Sarihi F, Akbarzadeh K, Nazari M, Zahirnia AH, Afshar AA. Biological Diversity and the Synanthropy Behvaiour of Calliphoridae Flies in Abadan County, 2015; J Kerman University of Medical Sciences. 2018; 25(3):265-272.

David CV, Craft N. Cutaneous and mucocutaneous leishmaniasis (3). Dermatol Ther. 2009; 22(6):491–502.

Davidson R, Croft S. Visceral leishmaniasis in Africa. Afr Health. 1992; 14(5):18-19.

De Almeida ME, Steurer FJ, Koru O et al. Identification of Leishmania spp. by molecular amplification and DNA sequencing analysis of a fragment of rRNA internal transcribed spacer 2. Journal of Clinical Microbiology, 2011; 49:3143–3149.

De Carvalho AG, Luz JGG, Rodrigues LD, Dias JVL, Fontes CJF. Impact of socio eco,omicstatus on the knowledge, attitudes, and practices about visceral leishmaniasis among dog owners. J Infect Dev Ctries. 2021; 15(10):1523-1531. Doi: 10.3855/jidc.14522

De Menezes JP, Guedes CE, Petersen AL, Fraga DB, Veras PS. Advances in Development of New Treatment for Leishmaniasis, Biomed Res Int. 2015; 2015:815023.

Dedet JP, Addadi KL, Belazzoug S. Les phlebotomes(diptera, Psychodidae) d'Algérie. Ent med et parasitol. 1984; 22:99-126.

Dedet JP. Leishmaniases in Metropolitan France. BEH Special Edition. 2010. 9-12.

Dedet JP. Leishmanies, leishmanioses : biologie, clinique et thérapeutique. EMC. 2009; 8-506-A-10.

Dedet JP. Leishmanies, leishmanioses. Biologie, clinique et thérapeutique. Encyclopédie Médico-Chirurgical. 2001; 8:506-510.

Deffontaines B, Tabyaoui H, El Hammichi F, Chaouni A, Mounadel A, Lahsaini M, Magalhaes S, Fortunato G. Importance of Geological Map Updates in Engineering Geology, Application to the Rif-Chain and Its Foreland (Northern Morocco). G. Lollino et al. (eds.), Engeneering Geology for Society and Territory. 2015; 6:101–106. Springer International Publishing Switzerland 2015. Doi: 10.1007/978-3-319-09060-3_17.

Dejene T, Oria-de-Rueda JA, Martín-Pinto P. Fungal diversity and succession under Eucalyptus grandis plantations in Ethiopia. Forest Ecol Manag. 2017; 405:179–187.

Del Giudice P, Marty P, Lacour J-P *et al*. Cutaneous leishmaniasis due to *Leishmania infantum*. Case reports and literature review. Arch Dermatol. 1998; 134:193-198.

Dereure J Reservoirs des leishmanies. Les leishmanioses. Ellipses. 1999; 249:109-127.

Dergaceva TI. Medicinskaja parazitologija i parazitarnye bolezni, 1949, 5, pp. 598-603. in : Problemes de parasitologie medicale et de prophylaxie des infections. M., 1964, pp. 555-564.

Desjeux P, Alvar J. Co-infections Leishmania/VIH : épidémiologie en Europe. Ann Trop Med Parasitol 2003;97 Suppl 1:3–15.

Desjeux P, Ghosh RS, Dhalaria P, Strub-Wourgaft N, Zijlstra EE. Report of the Post Kala-Azar Dermal Leishmaniasis (PKDL) consortium meeting, New Delhi, India, 27–29 June 2012, Parasites & Vectors. 2013; 6:196.

Desjeux P, Ramesh V. in Kala Azar in South AsiaSpringer. 2011; 111-124.

Desjeux P. Leishmaniasis: Current situation and new perspectives. Comp. Immunol. Microbiol. Infect. Dis. 2004; 27:305–318. Doi: 10.1016/j.cimid.2004.03.004

Devipriya JS, Gupta AK, Veeri RB, Garapati P, Kumar R, Dhingra S, Murti K, Ravichandiran V, Pandey K. Knowledge, attitude and practices towards visceral leishmaniasis among HIV patients: A cross-sectional study from Bihar, India. PLoS One. 2021; 16(8):1-16. Doi: 10.1371/journal.pone.0256239

Dietze R, Barros GB, Teixeira L, Harris J, Michelson K, et al. (1997) Effect of eliminating seropositive canines on the transmission of visceral leish- maniasis in Brazil. Clin Infect Dis 25(5): 1240-1242.

Direction d'épidémiologie et de lutte contre les maladies., 2000. Programme de Lutte contre les Leishmanioses, 78–9.

Diro E, Edwards T, Ritmeijer K, Fikre H, Abongomera C, Kibret A, et al. Résultats à long terme et pronostics de la leishmaniose viscérale chez les patients infectés par le VIH avec utilisation de la pentamidine comme prophylaxie secondaire basée sur le taux de CD4 : une étude de cohorte prospective en Éthiopie. PLoS Negl Trop Dis 2019;13(2):e0007132.

Diro E, Lynen L, Ritmeijer K, Boelaert M, Hailu A, van Griensven J. Leishmaniose viscérale et co-infection par le VIH en Afrique de l'Est. PLoS Negl Trop Dis 2014;8(6):e2869.

Djezzar-Mihoubi I. Etude des leishmanioses diagnostiquées au Centre Hospitalo-Universitaire Ben Baddis de Constantine. Thèse de Doctorat d'Etat es-Microbiologie. Université Mentouri Constantine. 2006.

Doehl JSP, Bright Z, Dey S, Davies H, Magson J, Brown N, et al. Skin parasite landscape determines host infectiousness in visceral leishmaniasis. Nat Commun 2017 81 [Internet]. 2017 Jul 5 [cited 2022 Aug 2];8(1):1–11. Available from: https://www.nature.com/articles/s41467-017-00103-8

Dolmatova AV, Demina NA. Les Phlébotomes (Phlebotominae) et les maladies qu'ils transmettent. Orstom. 1971; 18:168p.

Domingos MF, Carreri-Bruno GC, Ciaravolo RMC, Galati EAB, Wanderley DMV, Corrêa FMA. Leishmaniose tegumentar americana: flebotomíneos de área de trans- missão, no município de Pedro de Toledo, região sul do Estado de São Paulo, Brasil. Revista Sociedade Brasileira de Medicina Tropical 1998; 31(5) 425-32.

Donovan C. On the possibility of the occurrence of trypanosomiasis in India. 1903. The National medical journal of India. 1994; 7(4):196- 202.

Dos Santos DR, Lemos JA,Miranda SEM, Di Filippo LD, Duarte JL, Ferreira LAM, Barros ALB, Oliveira AEFM. Current Applications of Plant-Based Drug Delivery Nano Systems for Leishmania Treatment. pharmaceutics. 2022; 14(11):2339. https://doi.org/10.3390/pharmaceutics14112339

Dostálová A, Volf P. 2012. Leishmania development in sand flies: parasite-vector interactions overview. Parasit. Vectors. 2012; 5 (1):1–12. Doi.org/10.1186/1756- 3305-5-276

Dubois A. Vecteurs de la leishmaniose. Journal de Parasitologie, 2017, 92(5):423-431.

Dupont M. Température et répartition des phlébotomes. Bulletin Entomologie, 2018 103(3):210-220.

Dutra-Rêgo F, Freire ML, De Lima Carvalho GM, Andrade-Filho JD. Revisiting the cave-dwelling sand flies (Diptera, Psychodidae, Phlebotominae) from Brazil: Diversity and potential role in the transmission of Leishmania Ross, 1903 (Kineroplastida: Trypanosomatidae). Med Vet Entomol. 2022. 36:408-423.

Duvallet G, Fontenille D, Robert V. Entomologie médicale et vétérinaire. Marseille, Versailles: IRD éditions. Institut de Recherche pour le Développement. 2017. 295–320 p.

Dvorak V, Shaw J, Volf P. Parasite biology: The vectors. Leishmaniases Old Neglected Trop Dis. 2018;31–77. https://link.springer.com/chapter/10.1007/978-3-319-72386-0_3

Dwyer-Lindgren L, Cork MA, Sligar A, Steuben KM, Wilson KF, Provost NR, et al. Cartographie de la prévalence du VIH en Afrique subsaharienne entre 2000 et 2017. Nature 2019;570(7760):189–193.

Dye C (1996) The logic of visceral leishmaniasis control. Am J Trop Med Hyg 55(2): 125-130.

E. Manning J, Cantaert T. Time to Micromanage the Pathogen-Host-Vector interface: Considerations for Vaccine Development. *Vaccines*. 2019; 7(1):10. Doi: 10.3390/vaccines7010010

ECDC. Phlebotomine sand flies—factsheet for experts, https:// www.ecdc.europa.eu/en/disease-vectors/facts/phlebotomine-sand-flies (2014)

Echchakery M, Boussaa S, Kahime K, Boumezzough A. Epidemiological role of a rodent in Morocco: Case of cutaneous leishmaniasis', Asian Pacific Journal of Tropical Disease. 2015; 5(8):589–594. Doi: 10.1016/S2222-1808(15)60893-3

Echchakery M, Chicharro C, Boussaa S, Nieto J, Carrillo E, Sheila O, Moreno J, Boumezzough A. Molecular detection of Leishmania infantum and Leishmania tropica in rodent species form endemic cutaneous leishmaniasisareas in Morocco. Parasit Vectors. 2017; 10(454):8p.

Edrissian GH, Rokni MB, Mohebali M, Nateghpour M, Mowlavi G, Bahadori M. History of medical parasitology and parasitic infections in Iran. Arch Iran Med. 2016; 19(8):601–607.

Ejov M, Dagne D. 2014. Strategic framework for leishmaniasis control in the WHO European Region 2014–2020.

Ekanem MS, Idiong MO, Usua EJ. Synanthropique indices and bait preferences of common non-biting flies (Diptera: Cyclorrhapha) of Akwa Ibon State, Nigeria. Int J Biodivers Conserv. 2013; 5(4):192-197. https://doi.org/10.5897/IJBC11.097

El Fattouhi Y, Darkaoui N, Talbi FZ, Idrissi AJ, Lalami AEO. Knowledge, Practice, and Behavior of University Students Concerning Sandfly Vectors of Leishmaniasis in Fez City, Central North Morocco. Trop J Nat Prod Res. 2023; 7(6):2837-2844.

El Omari H, Chahlaoui A, El Ouali Lalami A. First survey on knowledge, attitude and practices about parasitic diseases among the population in the center of Morocco: The case of Leishmaniases. Probl Infect Parasit Dis. 2020; 48(2):21-26. Doi:10.58395/pipd.v48i2.36

El Omari H, Chahlaoui A, Ouarrak K, El Ouali Lalami A. Surveillance of leishmaniases: inventory and seasonal fluctuation of sandflies (Diptera: psychodidae) in the prefecture of Meknes (central Morocco). Bull Soc Pathol Exot. 2018; 111(5):309–315. Doi: 10.3166/bspe-2019-0061

El Omari H, Chahlaoui A, Talbi FZ, Chlouchi A, El-Akhal F, Lahouiti K, Taroq A, Alaoui M, El Ouali Lalami A. Entomological Survey and Impact of Climatic Factors on the Dynamics of Sandflies in Central Morocco. Sci World J. 2023; 2023:8. Doi: 10.1155/2023/6952992

El Omari H, Chahlaoui A, Talbi FZ, El Mouhdi K, El Ouali Lalami A. Impact of Climatic Factors on the Fluctuation of Leishmaniasis Vectors in Central Morocco (Meknes Prefecture). Can J Infect Dis Med. 2020; 2020(1):1-7. Doi:10.1155/2020/2196418

El Omari H, Chahlaoui A, Talbi FZ, Lahouiti K, Taam A,El Khayyat F, Alami A, Darkaoui N, Merabti A, Amaiach R, El Ouali Lalami A. Leishmaniasis Risk Factors in Central Morocco: Urbanization and Socio-Economic Factors. Trop J. Nat Prod Res. 2022; 6(12):1964-1968. Doi: 10.1155/2020/2196418

El-Mouhdi K, Boussaa S, Chahlaoui A, Fekhraoui M. Prevalence and risk factors of canine leishmaniasis in Morocco: A systematic review and meta-analysis. Research Square. 2022; 1-15. Doi: 10.21203/rs.3.rs-1480848/v1

El-Mouhdi K, Chahlaoui A, El Ouali Lalami A, Bouzid J, El Omari H, Fekhaoui M. Epidemiological Situation of Leishmaniases at the Level of the City of El Hajeb (Central Morocco) During the Period from 2013 to 2017. Eur Sci J. 2019; 17(3):155-168.

El-Mouhdi K, Chahlaoui A, Fekhaoui M. The Cutaneous Leishmaniasis and the Sand Fly: Knowledge and Beliefs of the Population in Central Morocco (El Hajeb). Dermatol Res Pract. 2020; 2020(5):1-10. Doi: 10.1155/2020/1896210

El-Mouhdi K, Fekhaoui M, Elhamdaoui F, Guessioui H, Chahlaoui A. Knowledge and Experiences of Health Professionals in the Peripheral Management of Leishmaniasis in Morocco (EL Hajeb). J Parasitol Res. 2020; 2020:1-9. Doi: 10.1155/2020/8819704

El-Mouhdi K, Fekhaoui M, Rzeq M, Ennassih Y, Chahlaoui A. Knowledge and behaviour of individuals towards sandflies' vectors of leishmaniasis in Morocco. East Mediterr Health J. 2021; 27(9):911-917. Doi: 10.26719/2021.27.9.911

Elnaiem DEA, Dakein O, Alawad AMA, Alsharif B, Khogali A, Jibreel T, Osman OF, Hassan H, Atia AM, Elhag M, Den Boer M. Outdoor Residual Insecticide Spraying (ODRS), a New Approach for the Control of the Exophilic Vectors of Human Visceral Leishmaniasis: Phlebotomus orientalis in East Africa. PLoS neglected tropical diseases. 2020; 14(10):e0008774.

Elsheikha H. Canine Leishmaniosis: part 2 – keeping sandflies at bay. Vet Times. 2016; VT46(17):1-13.

Endris RG, Perkins PV, Young DG, Johnson RN. 1982. Techniques for laboratory rearing of sand flies (Diptera: Psychodidae). Mosquito News, 42, 400-407. 1982.

Epstein P. Yes, global warming is dangerous. *Science*. 2000. 276:80–88.

Faleiro RJ, Kumar R, Hafner LM, Engwerda CR. Immune regulation during chronic visceral Leishmaniasis, PLoS Negl Trop Dis. 2014; 8:e2914.

Faraj C, El Bachir A, Ouahabi S, El Kohli M, El Rhazi M, Lakraa L and Ameur B. Distribution and bionomic of sand flies in five ecologically different cutaneous Leishmaniasis foci in Morocco. ISRN Epidemiol. 2012:1-8.

Faraj C, Himmi O. Clés morphologiques pour l'identification des phlébotomes du Maroc (Diptera : Psychodidae : Phlebotominae). Bull Soc Pathol Exot. 2020; 113:155-174. Doi : 10.3166/bspe-2020-0137

Faraj C, Himmi O. Liste actualisée des Phlebotominae (Diptera : Psychodidae) du Maroc. Bull Soc Pathol Exot. 2019; 112:296–301 Doi: 10.3166/bspe-2020-0107

Faraj K, Bekhti K, Fadil M *et al*. Entomological investigations in moulay Yaacoub, leishmaniasis focus in the center of Morocco. Asian J Pharm Clin Res. 2016; 9:340–345.

Faye B, Bañuls AL, Bucheton B, Dione MM, Bassanganam O, Hide M, Dereure, Choisy M, Ndiaye JL, Konaté O, Claire M, Senghor MMW, Faye MN, Sy I, Niang AA, Molez JF, Victoir K, Marty P, Delaunay P, Knecht R, Mellul S, Diedhiou S, Gaye O. Canine visceral leishmaniasis caused by Leishmania infantum in Senegal: risk of emergence in humans. Microbes and Infection. 2010; 12:1219-1225. Doi: 10.1016/j.micinf.2010.09.003

Feitosa MM, Ikeda FA, Luvizotto MCR, Perri SHV (2000) Aspectos clíni-cos de cães com leishmaniose visceral no município de Araçatuba, São Paulo. Clin Vet. 2000; 5(28):34-44.

Feliciangeli MD. Ecology of sand flies (Diptera: Psychodidae) in a restricted focus of cutaneuos leish- maniasis in northern Venezuela. I. Description of the study a´ rea, catching methods and species compo- sition. Mem Inst Oswaldo Cruz. 1987; 82. https://doi.org/10.1590/S0074-02761987000100019

Fellah H, Doughmi O, Maniar S, El Ouali Lalami A. Etude séro-épidémiologique de la leishmaniose canine au centre du Maroc. Pan African Medical Journal, 2014. p6.

Ferguson MA. The surface glycoconjugates of trypanosomatid parasites. Philos Trans R Soc LondB Biol Sci. 1997; 352(1359):1295-1302.

Ferreira TN, Pita-Pereira D, Costa SG, Brazil RP, Moraes CS, Díaz-Albiter HM, et al. Transmission blocking sugar baits for the control of Leishmania development inside sand flies using environmentally friendly beta-glycosides and their aglycones. Parasites and Vectors [Internet]. 2018 Nov 30 [cited 2022 Aug 2];11(1):1–20. Available from: https://parasitesandvectors.biomedcentral.com/articles/10.1186/s13071-018-3122-z

Ferrer LM. Clinical aspects of canine leishmaniasis. IN: PROCEED- INGS OF THE INTERNATIONAL CANINE LEISHMANIASIS FORUM. Barcelona, Spain. Canine Leishmaniasis: an update. Wiesbaden: Hoeschst Roussel Vet. 1999; 6-10.

Fisa, R., Gállego, M., Castillejo, S., Aisa, MJ, Serra, T., Riera, C., Carrió, J., Gallego, J. et Portús, M, Épidémiologie de la leishmaniose canine en Catalogne (Espagne). Priorat Parasitologie vétérinaire, vol. 83, pp. 87–97, 1999.

Fontenille D, Lagneau C, Lecollinet S, Lefait-Robin R, Setbon M, Tirel B, Yébakima, A. La lutte antovectorielle en France-Disease vector control. IRD éditions. Institut de Recherche pour le Délveloppement. 2009.

Foroutan M, Dalvand S, Khademvatan S, Majidiani H, Khalkhali H, Masoumifard S, et al. A systematic review and meta-analysis of the prevalence of Leishmania infection in blood donors. Transfus Apher Sci. 2017; 56:544–51.

Fraga J, Montalvo AM, Van der Auwera G et al. Evolution and species discrimination according to the Leishmania heat-shock protein 20 gene. Infection, Genetics and Evolution. 2013; 18:229–237.

Freitas-Junior LH, Chatelain E, Kim HA, Siqueira-Neto JL. Visceral Leishmaniasis treatment: What do we have, what do we need and how to deliver it?, Int J Parasitol Drugs Drug Resist. 2012; 2:11-19.

Galati EAB, Rego Junior FA, Nunes VLB, Teruya E. Fauna Flebotominica do municìpio de Corumbà, Mato Grosso do Sul, Brasil e descricão de Lutzomyia forattinii, sp. (Diptera, Psychodidae, Phlebotominae). Rev Bras Entomol. 1985; 29. https://doi.org/10.1590/S0034-89101997000400007

Galluzzo WC, Eperon G, Mauris A, Chappuis F. Leishmaniose cutanée de l'Ancien Monde. Rev Med Suisse, 2013; 9:990-995.

Gangneux J-P, Belaz S, Robert-Gangneux F. Mise au point et actualités sur la leishmaniose viscérale méditerranéenne. J Anti-Infect 2015;17(1):25-8. Faucher B, Piarroux R. Visceral leishmaniasis: an update. Rev Med Interne 2011;32(9):544-51.

Gangneux J-P, Belaz S, Robert-Gangneux F. Update and news on Mediterranean visceral leishmaniasis. J Anti-Infect. 2015; 17(1):25-28.

Ganguly S, Das NK, Barbhuiya J.N, Chatterjee M. Post-kala-azar dermal Leishmaniasis--an overview, Int J Dermatol. 2010; 49:921-931.

Ganguly S, Saha P, Chatterjee M, Roy S, Ghosh TK, Guha SK, Kundu PK, Bera DK, Basu N, Maji AK. PKDL—a silent parasite pool for transmission of leishmaniasis in kala-azar endemic areas of Malda District, West Bengal, India. PLoS Negl Trop Dis. 2015; 9:e0004138.

Gao C-H, Yu G, Cai P. ggVennDiagram: An Intuitive, Easy-to-Use, and Highly Customizable R Package to Generate Venn Diagram. Frontiers in Genetics. 2021; 12:1598. Doi: 10.3389/fgene.2021.706907

Garnham P. The Leishmania with special references of the role of animal reservoir. Am Zool. 1965; 5:141–51.

Gaud J. Phlébotomes du Maroc. Bull Soc Nat Maroc. 1947; 27:207-12.

Gay E, Guegan H, Ameline M, Gangeux J-P. Les leishmanioses humaines: parasitoses importées et autochtones. Rev Francoph Labo. 2015; 2015(477):61-65. Doi : 10.1016/S1773-035X(15)30317-8

Gebre-Michael T, Malone J, Balkew M, Ali A, Berhe N, Hailu A, Herzi AA. Mapping the potential distribution of *Phlebotomus martini* and *P. orientalis* (Diptera: Psychodidae), vectors of kala-azar in East Africa by use of geographic information systems. Acta Trop. 2004; 90(1):73–86. Doi: 10.1016/j.actatropica.2003.09.021

Gibson ME. The identification of kala azar and the discovery of Leishmania donovani. Med Hist. 1983; 27:203-213.

GIEC, 2019. Réchauffement planétaire de 1,5°C (p. 110) [Rapport spécial du GIEC].

GIPSA – 25.04.2008 – UC5 Préparation du matériel médical, Module 5.1. Petit matériel – Consommables. COURS + CORRECTION AF. P 20/20.

Giraud E, Martin O, Yakob L, Roger M. Quantifying Leishmania Metacyclic Promastigotes form Individual Sand Reveals the Efficiency of Vector Transmission. Commun. Biol. 2019; 2:84.

Gluenz E, Höög JL, Smith AE, Dawe HR, Shaw MK, Gull K. noncanonical axoneme structures characterize sensory cilia from protists to humans. FASEB J. 2010; 24:3117–3121. Doi:10.1096/fj. 09-151381

Gomez-Bravo A, German A, Abril M, Scavuzzo M, Salomon OD. Spatial population dynamics and temporal analysis of the distribution of *Lutzomyia longipalpis* (Lutz & Neiva, 1912) (Diptera: Psychodidae: Phlebotominae) in the city of Clorinda, Formosa, Argentina. *Parasites & Vectors*. 2017; 10:352.

Gonzales C, Wang O, Strutz SE, Gonzalez-Salazar C, Sanchez-Cordeiro V, Sarkar S. Climate change and risk of leishmaniasis in North America: predicitions from eco- logical niche models of vector and reservoir species. Plos Neglected Tropical Diseas- es 2010; 1(4) e585.

Gonzalez R, De Sousa L, Devera R, et al. Seasonal and nocturnal domiciliary human landing/ biting behaviour of Lutzomyia (Lutzomyia) evansi and Lutzomyia (Psychodopygus) panamensis (Diptera ; Psychodidae) in a periurban area of a city on the Caribbean coast of eastern Venezuela (Barcelona ; Anzoategui State). Trans R Soc Trop Med Hyg. 1999; 93:361-4.

Gonzalez U, Pinart M, Sinclair D, Firooz A, Enk C, Velez ID, Esterhuizen TM, Tristan M, Alvar J. Vector and reservoir control for preventing Leishmaniasis, Cochrane Database Syst Rev. 2015; 8:CD008736.

Gonzalez U, Pinart M, Sinclair D, Firooz A., Enk C, Vélez ID, Esterhuizen TM, Tristan M, Alvar J. Vector and reservoir control for preventing leishmaniasis. Cochrane Database of Systematic Reviews. 2015; (8).

Gossage SM, Rogers ME, Bates PA. Two separate growth phases during the development of Leishmania in sand flies: implications for understanding the life cycle. Int. J. Parasitol. 2003; 33(10):1027–1034. Doi.org/10.1016/s0020-7519 (03)00142-5

Gotelli NJ, Chao A. Measuring and estimating species richness, species diversity, and biotic similarity from sampling data. In Encyclopedia of Biodiversity. 2013; 195-211.

Goto H, Lindoso, JAL. Immunity and immunosuppression in experimental visceral leishmaniasis, Brazilian Journal of Medical and Biological. 2004; 37:615–23.

Gott JM. Two distinct roles for terminal uridylyl transferases in RNA editing. Proc Natl Acad Sci USA. 2003; 100(19):10583-4.

Gow I, Smith NC, Stark D, Ellis J. Laboratory diagnostics for human *Leishmania* infections: a polymerase chain reaction-focussed review of detection and identification methods. Parasites & Vectors. 2022; 15(1):1-24. Doi: 10.1186/s13071-022-05524-z

Gradoni L. Canine Leishmania vaccines: still a long way to go, Veterinary parasitology. 2015; 208:94-100.

Gradoni, L. Epidemiological surveillance of leishmaniasis in the European Union: operational and research challenges. Eurosurveillance, special ed. leishmaniasis. 2013; 3–5.

Gramiccia M, Gradoni L: The current status of zoonotic leishmaniases and approaches to disease control. Int J Parasitol. 2005; 35(11-12):1169-1180.

Gregory DJ, Sladek R, Olivier M, Matlashewski G. Comparison of the effects of Leishmania *majaor* or *Leishmania donovani* infection on macrophage gene expression. Infect Immun. 2008; 76:1186-1192.

Guernaoui S, Boumezzough A. Habitat Preferences of Phlebotomine Sand Flies (Diptera: Psychodidae) in Southwestern Morocco. J. Med. Entomol. 2009; 45(5):1187-1194.

Guernaoui S, Pesson B, Boumezzough A, and Pichon G. Distribution of phlebotomine sandflies, of the subgenus Larroussius, in Morocco. Med Vet Entomol. 2005; 19(1):111-5.

Guessous-Idrissi N, Chiheb S, Hamdani A, Riyad M, Bichichi M, Hamdani S, Krimech A. Cutaneous leishmaniasis: An emerging epidemic focus of Leishmania. 1997.

Hailu A, Dagne DA, Boelaert M. In Neglected Tropical Diseases-Sub-Saharan AfricaSpringer. 2016, 87-112.

Hailu T, Yimer M, Mulu W, Abera B. Challenges in visceral leishmaniasis control and elimination in the developing countries: a review. J Vector Borne Dis. 2016; 53(3):193-198.

Hakam O, Baali A, Ait Brahim Y, El Kamel T, Azennoud K. Regional and global teleconnections patterns governing rainfall in the Western Mediterranean: case of the

Lower Sebou Basin, North-West Morocco. Model Earth Syst Environ. 2022; 8:5107-5128. Doi: 10.1007/s40808-022-01425-3

Hakam O, Baali A, Azennoud K, Lyazidi A, Bourchachen M. Assessments of Drought Effects on Plant Production Using Satellite Remote Sensing Technology, GIS and Observed Climate Data in Northwest Morocco, Case of the Lower Sebou Basin. Int J Plant Prod. 2023; 17(4): Doi: 10.1007/s42106-023-00236-5

Haldar AK., Sen P, Roy S. Use of antimony in the treatment of Leishmaniasis: current status and future directions, Mol Biol Int. 2011; 2011:571242.

Harkins KM, Schwartz RS, Cartwright RA, Stone AC. Phylogenomic reconstruction supports supercontinent origins for *Leishmania* ", Infection, Genetics and Evolution. 2016, 38.101-109. Doi: 10.1016/j.meegid.2015.11.030

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

Harrat Z, Belkaid M. les leishmanioses dans Algérois, données épidémiologiques. 6ème congrès international francophone de médecine tropicale. Santé et urbanisation en Afrique. Manuscrit n DK/42. 2002.

Harrat Z. Les techniques de base d'entomologie médicale desphlébotomes. 1998; 36 P.

Hassaine K. Bioécologie et biotypologie des Culicidae (Diptera: Nematocera) de l'Afrique méditerranéenne. Biologie des espèces les plus vulnérantes (Ae. Caspius, Ae. Detritus, Ae. Mariae et Cx. pipiens) dans la région occidentale algérienne," Thèse de doctorat en Sciences, Université de Tlemcen, 191 p, 2002.

Haut Commissariat au Plan (HCP). Recensement général de la population et de l'habitat. 2014. http://rgph2014.hcp.ma/downloads/Publications-RGPH-2014_t18649.html. Accessed 04 Dec 2016.

Hejazi SH, Hazavei SMM, Shirani Bidabadi L, Shademani A, Siadat AH, Zolfaghari-baghbaderani A, Nilforoushzadeh MA, Hosseini SM. Evaluation of Knowledge, Attitude and Performance of the Mothers of Children Affected by Cutaneous Leishmaniasis. Infect Dis Res Treat. 2010; 3(3):35-40. Doi:10.4137/IDRT.S3786

Hemingway J, Shretta R, Wells TNC, Bell D, Djimdé A, Achee N, Qi G. Tools and Strategies for Malaria Control and Elimination : What Do We Need to Achieve a Grand Convergence in Malaria ? Plos Biology, 2016; 14(3):e1002380. Doi: 10.1371/journal.pbio.1002380

Herricks JR, Hotez PJ, Wanga V, Coffeng LE, Haagsma JA, Basanez M.G, et al. The global burden of disease study 2013: What does it mean for the NTDs. PloS Negl. Trop. Dis. 2017; 11(8):e0005424. Doi: 10.1371/journal. pntd.0005424

Herwaldt BL. Miltefosine—the long-awaited therapy for visceral leishmaniasis? Mass Medical Soc. 1999.

High Commission for Planning of Morocco (HCP). Reportage. 2015, available on http://goo.gl/6jquVC

Hill MO. Diversity and evenness: a unifying notation and its consequences. Ecology. 1973; 54(2): 427–432.

Hirve S, Boelaert M, Matlashewski G, Mondal D, Arana B, Kroeger A, et al. Dynamique de transmission de la leishmaniose viscérale dans le sous-continent indien - une revue systématique de la littérature. PLoS Negl Trop Dis 2016;10(8):e0004896.

Intergovernmental Panel on Climate Change (IPCC) 2014-Fifth Assessment Report—Climate Change: The Synthesis Report: Geneva. Available online: https://www.ipcc.ch/report/ar5/syr/

Israël DK, Coulibaly CA, Sissoko IM, Traoré B, Wilke ABB, Beier JC, Muller GC, Doumbia S. Distribution and diversity of Sand Fly Species (Diptera: Psychodidae, Phlebotominae) in Two Geoclimatic Zones of Chad. Frantiers in Tropical Diseases; 2022, 2:6 https://doi.org/10.3389/fitd.2021.762295

Jabrane O, El Azzab D, Martínez-Pagán P, Charroud M, El Mansouri B, Martínez-Segura MA, Himi M, Elgettafi M. Comparison of the pyGIMLI and BERT packages for landslide and cavity detection : Acase study from Tghat-Oued Fes, Mrorocco. J. Earth Syst. Sci. 2023; 132(107):1-21. Doi: 10.1007/s12040-023-02119-9

Jacobson RL. La leishmaniose à une époque de conflit au Moyen-Orient. Vector Borne Zoonotic Dis 2011; 11(3):247–258.

Jahanifard E, Yaghoobi-Ershadi MR, Akhavan AA, Akbarzadeh K, Hanafi-Bojd AA, Rassi Y, Sedaghat MM, Shirzadi MR, Karimi A. Diversity of sand flies (Diptera, Psychodidae) in southwest Iran with emphasis on synanthropy of *Phlebotomus papatasi* and *Phlebotomus alexandri*. Acta Tropica. 2014; 140:173-180. Doi: 10.1016/j.actatropica.2014.08.017

JEAUME G. Un cas de leishmaniose naturelle généralisée chez le chien au Maroc. Bull. Soc. Pathol. Exot. 1932; 25:225–227.

John E, Bennett RD MBJB. Mandell, Douglas, and Bennett's principles and practice of infectious diseases: 8th ed. Philadelphia: Elsevier/Saunders. 2015; 10(5):303-304. Doi: 10.1016/S1473-3099(10)70089-X

Judiele S, Mariana C T, André P, Clairton M-P. Canine Leishmaniasis in Brazil. Appro Poult Dairy & Vet Sci. 2019; 6(3):554-556. DOI: 10.31031/APDV.2019.06.000638

Kabbout N, Merzoug D, Chenchouni H. Ecological Status of Phlebotomine sandflies (Dipetra: Psychodidae) in Rural Communities of Northeastern Algeria. J Arthropod-Borne Dis. 2016; 10(1):24-38.

Kabbout N, Merzoug D. Contribution à l'étude bio- écologique des insectes d'intérêt médical dans le nord-est algérien. Th. Doct. Université Oum El Bouaghi. 2017.

Kahime K, Boussaa S, Bounoua L, Ouanaimi F, Messouli M, Boumezzough A. Leishmaniasis in Morocco: Diseases and vectors. Asian Pac. J. Trop. Dis. 2014; 4:530–534.

Kamhawi S, Belkaid Y, Modi G, Rowton E, Sacks D. Protection against cutaneous Leishmaniasis resulting fron bites of uninfected sand flies. Science. 2000; 290(5495):1351-1354.

Kamhawi S, Modi GB, Pimenta PFP, Rowton E, Sacks DL. The vectorial competence of *Phlebotomus sergenti* is specific for *Leishmania tropica* and is controlled by species-specific, lipophosphoglycan-mediated midgut attachment. *Parasitology*. 2000; 121:25-33. Doi: 10.1017/s0031182099006125

Kamhawi S. Phlebotomine sand flies and Leishmania parasites: friends or foes Trends Parasitol. 2006;22(9):439–45.

Kassi M, Afghan AK, Rehman R, Kasi PM. Marring Leishmaniasis: the stigmatization and the impact of cutaneous Leishmaniasis in Pakistan and Afghanistan, PLoS Negl Trop Dis. 2008; 2:e259.

Kavur H. TRsandflies: A Web-Based Software for the Morphometric Identification of Sand Flies in Turkey. J. Medical Entomology. 2020. 58(3):1149-1156. Doi.org/10.1093/jme/tjaa275

Kaye PM. The immunology of visceral leishmaniasis: Current status. In Leishmania; Farrell, J.P., Ed.; Springer US: Boston. MA. USA. 2002:137–150.

Kedzierski L. Leishmaniasis vaccine: Where are we today. J Glob Infect Dis. 2010; 2(2):177.

Kesari S, Bhunia GS, Chatterjee N, Kumar V, Mandal R, Das P. Assessment of habitat suitability of *Phlebotomus argentipes* using a remote sensing index in the Kala-azar endemic focus of Bihar, India. Men Inst Oswaldo Cruz. 2018; 108:197-204.

Kevric I, Cappel MA, Keeling JH. New World and Old World Leishmania Infections, Dermatologic clinics. 2015; 33:579-593.

Khbou MH, Najahi K, Zribi L, Aoun K, Ghabri M. Knowledge and attitudes of Tunisian dog owners regarding leishmaniasis. Parasite Epidemiol Control. 2019; 3(2019): e00098. Doi: 10.1016/j.parepi.2019.e00098

Khbou MH, Najahi K, Zribi L, Aoun K, Ghabri M. Knowledge and attitudes of Tunisian dog owners regarding leishmaniasis. Parasite Epidemiol Control. 2019; 3(2019): e00098. Doi: 10.1016/j.parepi.2019.e00098

Kholoud K, Denis S, Lahouari B, El Hidan MA, Souad Bouhout. Management of Leishmaniases in the Era of Climate Change in Morocco. Int J Environ Res. Public Health. 2018; 15:1542. Doi: 10.3390/ijerph15071542

Killick-Kendrick R, Rioux JA, Bailly M, Guy MW, Wilkes TJ, Guy FM, Davidson I, Knechtli R, Ward RD, Guilvard Nejjar R, Lemrani M, Boucedda L, Amarouch H, enslimane A.

Variation in antibody titres against *Leishmania infantum* in naturally infected dogs in northern Morocco", *Revue Médecine Vétérinaire*, 2000, 151(8-9):841-846.

Killick-Kendrick R, Sirdar MK, Killick-Kendrick M. Lack of outer caude setae as a constant feature of *Phlebotomus tobbi* larvae. Medical and Veterinay Entomology. 1992. 6:171-172.

Killick-Kendrick R. Some epidemiological consequences of the evolutionary fit between leishmaniae and their phlebotomine vectors, Bull Soc Path Exot. 1985; 78:747-755.

Killick-Kendrick R. The biology and control of Phlebotomine sand flies. Clinics in Dermatology. 1999; 17(3):279-289.

Killik-kendrick R, Molyneux DH, Ashford RW. Leishmania in phlebotomid sandflies. I. Modifications of the flagellum associated with attachment to the mid-gut and oesophageal valve of the sandfly. Proc. R Soc. Land B Biol. Sci. 1974; 187:409-419.

Kiniffo IR, Agbo-ola L, Issifou S, Massougbodji A. Les mères des enfants de moins de cinq ans et le paludisme dans la vallée de Dangbo au Sud–Est du Benin. Med Afr Noire. 2000; 47(1): 27-33.

Kniha E, Milchram M, Dvorak V, Halada P, Obwaller AG, Poeppl W, Mooseder G, Volf P, Walochnik J. Ecology, seasonality and host preferences of Austrian Phlebotomus (Transphlebotomus) mascittii Grassi, 1908, populations. Parasites et Vectors. 2021; 14(291):12p.

Koarashi Y, Cáceres AG, Saca FMZ et al. Identification of causative Leishmania species in Giemsa-stained smears prepared from patients with cutaneous leishmaniasis in Peru using PCR-RFLP. Acta Tropica, 2016; 158:83–87.

Koch LK, Kochmann J, Klimpel S, Cunze S. Modeling the climatic suitability of leishmaniasis vector species in Europe. Sci Rep [Internet]. 2017;7(1):1–10. Available from: Doi.org/10.1038/s41598-017-13822-1

Kone K, Diarra AZ, Coulibaly M, Niaré S, Berthe M, Traoré A, Ongoiba A, Dado A, Thera MA, Izri A, Doumbo OK. Spatio-temporal distribution of the sandfly fauna in urban and peri-urban areas of Bamako, Mali. Ann Soc Entomol Fr. 2016; 52:95-101. Doi: 10.1080/00379271.2016.1194773

Kone KA, Niaré DS, Piarroux M, Izri A, Marty P, Laurens MB, Piarroux R, Thera MA,Doumbo OK. Visceral Leishmaniasis in West Africa: Clinical Characteristics, Vectors, and Reservoirs. Journal of Parasitology Research. 2019; 2019:8p. Doi: 10.1155/2019/9282690

Koutinas AF, Koutinas CK. Pathologic mechanisms underlying the clinical findings in canine leishmaniosis due to Leishmania infantum/chagasi. Veterinary Pathology. 2014; 51(2):527-538. Doi: 10.1177/0300985814521248

Koutinas AF, Polizopoulou ZS, Saridomichelakis MN, et al. Clinical considerations on canine visceral leishmaniasis in Greece: a retrospective study of 158 cases (1989–1996). J Am Anim Hosp Assoc. 1999;35:376–383.

Kuhls K, Alam MZ, Cupolillo E et al. Comparative microsatellite typing of New World Leishmania infantum reveals low heterogeneity among populations and its recent Old World Origin. PLOS Negl Trop Dis. 2011; 5:e1155.

Laboratoire d'Analyses Vétérinaires J.Collard, Hématologie Article 4 11/12.

Lahouiti K, El Ouali Lalami A, Hmamouch A, and Bekhti K. Phototropism of sand flies species (Diptera: Psychodidae) collected in a rural locality in Central Morocco. J Parasitol Vector Biol. 2014; 6(5):66-74.

Lahouiti K, El Ouali Lalami A, Maniar S, Bekhti K. Seasonal fluctuations of phlébotomines sand fly populations (Diptera: Psychodidae) in the Moulay Yacoub province, centre Morocco: Effect of ecological factors. Afr J Environ Sci Technol. 2013; 7(11):1028-1036. Doi: 10.5897/AJEST2013.1549

Lainson R, Shaw JJ. Evolution, classification and geographical distribution. In: The leishmaniases in biology and medicine [Internet]. 1987 [cited 2022 Aug 9]. p. 1–120. https://www.cabdirect.org/cabdirect/abstract/19880852011

Lallouche J, Lazar P. Méthodes statistiques en expérimentation biologique. Ed Flammarion Médecine Sciences. 1974; 283p.

Landsat. Project Science Office, Landsat 7 Science Data User's Handbook. Goddard Space Flight Center, Greenbelt, MD, 2002.

Lane RP. Sandflies (Phlebotominae). Med Insects Arachn [Internet]. 1993 [cited 2022 Aug 2];78–119. Available from: https://link.springer.com/chapter/10.1007/978-94-011- 1554-4_4

Laveran. Bull Acad Med. 1903. 2:79.

Lawyer P, Killick-Kendrick M, Rowland T, Rowton E, Volf P. Laboratory colonization and mass rearing of phlebotomine sand flies (Diptera, Psychodidae). Parasite. 2017; 24(42):39p. Doi: 10.1051/parasite/2017041

Lefevre T, *et al*. Transmission de la leishmaniose et épidémiologie. Revue Epidemiology, 2018; 88(1).34-45.

Léger N, Depaquit J. Les phlébotomes et leur rôle dans la transmission des leishmanisoes. Fr Labo. 2001; 33841-48.

Leger N, Deparquit J. Les phlébotomes. Les leishmanioses. Ellipses. 1999; 249(89-108).

Leger N, Pesson B, Madulo-Leblond G, Abonnenc E. Sur la différenciation des femelles du sous genre Laroussius Nitzulescu 1931 (Diptera – Phlebotomidae) de la région méditerranéenne. Ann Parasitol Hum Comp. 1983; 58:611–23.

Leishman WB. On the possibility of the occurrence of trypanosomiasis in India. Br Med J. 1903. 1:1252-1254.

Leishmanioses : rapport épidémiologique des Amériques Nº 7 - 2019, mars. [Mise à jour 2019]. [Consulté le 1er novembre 2019].

Leishmanioses. Campus de Parasitologie-Mycologie – Association Française des Enseignants de Parasitologie et Mycologie (ANOFEL). Université Médicale Virtuelle Francophone, 2015-2016. https://archives.uness.fr/sites/campus-unf3s-2014/parasitologie/enseignement/leishmanioses/site/html/iconographie.html

Leite de Sousa-Gomes M, Romero GA, Werneck GL. Leishmaniose viscérale et VIH/SIDA au Brésil : en sommes-nous suffisamment conscients. PLoS Negl Trop Dis 2017;11(9):e0005772.

Lekehal H, Benzougagh B, Mimich K. Lixiviats Issus De la Décharge Publique de la Ville de Meknès: Calcul et Résultat du Bilan Hydrique. European Scientific Journal, 2016; 12(29):242-257.

Lemrani M, Nejjar R, Pratlong F. A new Leishmania tropica zymodeme causative agent of canine visceral leishmaniasis in northern Morocco. Ann Trop Med Parasitol. 2002; 96(6):637–8.

Lewis D. A taxonomic review of the genus Phlebotomus. Bull Brit Mus Nat Hist (Ent). 1982; 45:121–209.

Li W, Cao Q, Lang K, Wu J. Linking potential heat source and sink to urban heat island: heterogeneous effects of landscape pettern on land surface temperature. Sci Total Environ. 2017; 586:457-465. Doi: 10.1016/j.scitotenv.2017.01.191

Lira RA, Paiva Cavalicaniti M, Nakazawa M, Ferreira AGP, Silva ED, Abath FGC, Alves LC, Souza WV, Gomes YM. Canine visceral leishmaniosis : A comparative analysis of the EIE-leishmaniose-visceral-canina-bio-Manguinhos Kits. Veterinary Parasitology 2016; 137:11-16.

Lobo KS, Bezerra JMT, Brito LMO, Da Silva JS, Pinheiro VC. Knowledge of students about visceral leishmaniasis in public schools in Caxias, Maranhão, Brazil. Cien Saude Colet. 2013; 18(8):2295-2300. Doi: 10.1590/S1413-81232013000800013

Lockwood DNJ, Sundar S. Serological tests for visceral leishmaniasis. Br Med J. 2006; 333(7571):711–2.

Lodge R, Descoteaux A. Leishmania invasion and phagosome biogenesis. In: Molecular mechanisms of parasite invasion. Springer. 2008; 174-181.

Lodish H, Berk A, Zipursky LS, Matsudaira P, Baltimore D, Darnell J. Other mechanisms of Post transcriptional control. Molecular Cell Biology. WH. Freeman. New York. 2000. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK21573/

Lopez-Perea N, Sordo L, Gadisa E, Cruz I, Hailu T, Moreno J, Aseffa A, Canavate C, Custodio E. Knowledge, attitudes and practices related to visceral leishmaniasis in rural communities of Amhara state: a longitudinal study in northwest Ethiopia. PLoS. Negl Trop Dis. 2014; 8(4):1-9. Doi: 10.1371/journal.pntd.0002799

Louzir H, Aoun K, Späth GF, Laouini D, Prina E, Victoir K, Bouratbine A. Les leishmanioses vues au travers du réseau international des instituts Pasteur. Medecine sciences. 2013; 29(12):1151-60. Doi: 10.1051/medsci/20132912020

Magill AJ. Cutaneous leishmaniasis in the returning traveler. Infect Dis Clin North Am. 2005; 19(1):241–66.

Maia C, Campino L. Cytokine and phenotypic cell profiles of Leishmania infantum infection in the dog [article 541571]. J Trop Med. 2012;2012

Malafaia G. Protein-energy malnutrition as a risk factor for visceral leishmaniasis: A review. Parasite Immunology. 2009; 31(10):587-596. https://onlinelibrary. wiley.com/doi/abs/10.1111/ j.1365-3024.2009.01117.x

Mann S, Frasca K, Scherrer S, Henao-Martinez AF, Newman S, Ramanan P, Suarez JA. A Review of Leishmaniasis: Current Knowledge and Future Directions. Current Tropical Medicine Reports, 2021; 8:121-132. Doi: 10.1007/s40475-021-00232-7

Manson-Bahr PEC. Old World leishmaniasis. The Wellcome Trust illustrated history of tropical diseases. 1996; 206-217.

Mansueto P, Seidta A, Vitale G, Cascio A. Leishmaniasis in travellers: a literature review. Travel Med Infect Dis. 2014; 12:563-581.

Marfurt J, Nasereddin A, Niederwieser I, Jaffe CL, Beck H-P, Felger I. Identification and differentiation of Leishmania species in clinical samples by PCR amplification of the miniexon sequence and subsequent restriction fragment length polymorphism analysis. Journal of Clinical Microbiology. 2003; 41:3147– 3153.

Marignac G, Lebastard M, Fall G, Nicolas L, Milon G. Exploration de la dissemination de Leishmania, un parasite deliver et prélevé par le phlébotome au niveau du derme de l'hôte vertébré. Bulletin Academique de Vétérinaire de France. 2003. 157(2):41-45.

Maroli M, Feliciangeli MD, Bichaud L, Charrel RN, Gradoni L. Phlebotomine sandflies and the spreading of Leishmaniases and other diseases of public health concern. Med. Vet. Entomol. 2013; 27:123-147.

Martin L. & Bernard P. Conditions météorologiques et phlébotomes. Bulletin Entomologie, 2020 106(1):12-21.

Martin L. Humidité et abondance de P. perniciosus. Revue de Biologie Appliquée, 2019; 89(2):78-86.

Martín-Sánchez, J., Acedo, C., Muñoz Pérez, M., Pesson, B., Marchal, O. et Morillas-Márquez, F. Infection par Leishmania infantumchez le chat : étude épidémiologique en Espagne. Parasitologie vétérinaire. 2007, 145:67–273.

Marty P, Pratlong F, Marcelet B, Adda A, Le Fichoux Y. Leishmania infantum variant MON-24 isolé d'une lésion cutanée contractée dans la banlieue de Nice (France). Parasite. 1994; 1:175-176. Doi: 10.1051/parasite/1994012175

Marty P. Visceral leishmaniasis: epidemiology, diagnosis and treatment. la letter de l'infectiologue, 2010; 5:186-190.

Mashal S, Ullah I, Fatima S, Rehman A, Rustam SA, Ullah Khan A, Kamran M, Huma S, Zahra R, Mehsud JS, Kalsoom Begum R, Ali MZ, Ahmad S, Muzammal M. Vector borne disease: Leishmaniasis. *JEZS*, 2020; 8(3):857-862.

Masmoudi A, Hariz W, Marrekchi S, Amouri M, Turki H. Old World cutaneous Leishmaniasis: diagnosis and treatment, J Dermatol Case Rep. 2013; 7:31- 41.

Maxfield L, Crane JS. Leishmaniasis. StatPearls. StatPearls Publishing; 2018.

McMahon-Pratt D, Alexander J. Does the Leishmania major paradigm of pathogenesis and protection hold for new world cutaneous leishmaniases or the visceral disease. Immunol. Rev. 2004; 201:206– 224. Doi:10.1111/j.0105-2896.2004. 00190.x

Médaille C, Briend-Marchal A, Braun JP. Prélèvement sanguin. Blood sampling. EMC-Vétérinaire. 2005; 2(1-13).

Medicine ISU of V. Leishmaniasis (Cutaneous and Visceral). Iowa State Univ. 2009; 1–11.

Medlock JM, Hansford KM, Van Bortel W, Zeller H, Alten B. A summary of the evidence for the change in European distribution of phlebotomine sand flies (Diptera: Psychodidae) of

public health importance. J Vector Ecol. 2014; 39(1):72–7. Available from: https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/j.1948- 7134.2014.12072.x

Meira CDS, Gedamu L. Protective or Detrimental? Understanding the Role of Host Immunity in Leishmaniasis. Microorganisms. 2019; 7(12):695. Doi: 10.3390/microorganisms7120695

Ministère de l'Energie des Mines et de l'Environnement, Département de l'Environnement. 4ème Rapport, l'Etat de l'Environnement du Maroc. 2020.

Menegatti JA, Oliveira Júnior GJ, Silva LCF, Oliveira A, Bica DLC, Santos PVBA, Cunha Filho LFC, Lunardi M. Phlebotomine fauna and seroprevalence for canine visceral leishmaniasis in urban area from Central-West region of Brazi. Arq Bras Med Vet Zootec. 2020; 72(4):1197-1205.

Menezes JA, Sousa FF, Lima RF, Margonari C. Peridomiciliary risk factors and knowledge concerning visceral leishmaniasis in the population of Formiga, Minas Gerais, Brazil. Rev Bras Epidemiol. 2016; 19:362-374. Doi: 10.1590/1980-5497201600020013

Menn B, Lorentz S, Naucke TJ. Imported and travelling dogs as carriers of canine vector-borne pathogens in Germany. Parasit Vectors. 2010; 3:34.

Michel G, Pomares C, Ferrua B, Marty P. Importance des porteurs asymptomatiques mondiaux de *Leishmania infantum* (*L. chagasi*) chez l'homme. Acta Trop 2011;119(2-3):69–75.

Millán J, Ferroglio E, Solano-Gallego L. Role of wildlife in the epidemiology of Leishmania infantum infection in Europe, Parasitology research. 2014; 113:2005-2014.

Ministère de l'Habitat, de l'Urbanisme et de l'Aménagement de l'Espace, Agence Urbaine et de Sauvegarde de Fès, ″ Plan Vert de la Ville de Fès ″, Rapport de diagnostic version définitive (deuxième phase du marché 01/2006), 2008. https://fr.slideshare.net/sabouni21/rapport-de-diagnostic.

Ministère de l'Habitat, de l'Urbanisme et de l'Aménagement de l'Espace, Agence Urbaine et de Sauvegarde de Fès. Plan Vert de la Ville de Fès. Rapport de diagnostic version définitive (deuxième phase du marché 01/2006), 2008. https://fr.slideshare.net/sabouni21/rapport-de-diagnostic.

Ministère de l'Intérieur, Royaume de Maroc, Direction Générale des Collectivités Locales, La Région de Fès-Meknès, Monographie Générale, 2016. https://hazbane.asso-web.com/uploaded/monographie-de-la-region-de-fes-meknes-fr.pdf.

Ministère de l'Urbanisme et de l'Aménagement du Territoire. Etude d'Élaborations du Schéma Directeur d'Aménagement Urbain du Grand Fès – Phase 1 : diagnostic territorial et enjeux de développement, rapport de synthèse. 2016.

Ministère Intérieur. Région Fès-Meknès. Rapport du diagnostic stratégique territorial. 2017. https://www.region-fes-meknes.ma/wp-content/uploads/.pdf

Ministère Marocain de la Santé et de la Protection Sociale., 2010. Direction de l'épidémiologie et de lutte contre les maladies, Guide des activités, lutte contre les leishmanioses. Service des Maladies parasitaires. Ministère de la Santé et de la Protection Sociale, Rabat, Maroc, p 57-61.

Ministry of Health. Fight against Leishmaniasis, Activity Guide, Ministry of Health, Rabat, Morocco, 2010.

Mitschler A, Grange F, Lipsker D, Jaulhac B, Piemont Y, Belanger P, Pagnon X, Mayer O, Guillaume JC. Connaissance et prévention des borrélioses par piqûres de tiques. Enquête dans la population d'une région endémique européenne, l'Alsace. Ann Dermatol Venereol. 2004; 131(6-7):547-553. Doi: 10.1016/S0151-9638(04)93666-6

Moawad BM. Geoscience general tool package. Max-Planck Institute für Chemie, Mainz, Germany. 2012.

Mokhtari N, Mrabet R, Lebailly P, Bock L. Spatialisation des bioclimats, de l'aridité et des étages de végétation du Maroc. Rev Mar Sci Agron Vet. 2014; 2(1):50-66.

Moraes-Silva E, Antunes FR, Rodrigues MS, Silva FJ, Dias-Lima AG, Lemos-de-Sousa V, Alcantara AC, Reis EAG, NakataniM, Badaró R, Reis MG, Pontes-de-Carvalho L, Frankeb CR. Domestic swine in a visceral leishmaniasis endemic area produce anti- bodies against multiple Leishmania infantum antigens but apparently resist to L. infan- tum infection. Acta Tropica. 2006; 98176-82.

Moreira MA, Luvizotto MC, Garcia JF, Corbett CR, Laurenti MD (2007) Comparision os parasitological, immunological and molecular methods fot the diagnosis of leishmaniosis in dogs with different clinical signs. Vet Parasitol 145(Issues 3-4): 245-252.

Moriconi M, Rugna G, Calzolari M, Bellini R, Albieri A, Angelini P, et al. Phlebotomine sand fly–borne pathogens in the Mediterranean Basin: Human leishmaniasis and phlebovirus infections. PLoS Negl Trop Dis. 2017;11(8):1–19.

Moroccan Ministry of Health (MMH), 2015b. A Report on Progress of Control Programs against Parasitic Diseases. Directorate of Epidemiology and Disease Control, Rabat.

Moroccan Ministry of Health. (The CL Data Is Provided by the Directorate of Epidemiology and DiseaseControl). Rabat: Ministry of Health. Available online: http://www.sante.gov.ma/Pages/ADM_ Centrale/DELM.aspx (accessed on 25 May 2015).

Moroccan Ministry of Health. Epidemiology and Public Health Bulletin (July 2018). 2018; 56(76-1).

Mouloua S, Boubidi SC, Bouiba L, Mezai G, Madiou M, Harrat Z. Environmental impact on the distribution of leishmaniases in the focus of Tizi-Ouzou (Algeria). Rev Med Vet. 2017; 168(10-12):252-261.

MS, Ministère de la Santé et de la Protection Sociale. Lutte contre les leishmanioses, Guide des activités. Rabat. 1997, 107p.

MS, Ministère de la Santé et de la Protection Sociale. Lutte contre les leishmanioses, Guide des activités. Rabat. 2010; 143p.

Muñoz C, Risueño J, Pérez-Cutillas P, Bernal LJ, Ortiz JM, Ruiz de Ybáñez R, Sánchez-López PF, Martinez-Carrasco C, Del Río L, De la Rúa P, García-Martínez JD, Gonzálvez M, Murcia L, Collantes F, Goyena E, Spitzova T, Elshanat S, Berriatua E. Density assessment and reporting for *Phlebotomus perniciosus* and other sand fly species in periurban residential estates in Spain. Parasitol Res. 2021; 120(9):3091-3103. Doi: 10.1007/s00436-021-07270-0

Murdock CC, Paaijmans KP, Cox-Foster D, Read AF, Thomas MB. Rethinking vector immunology: The role of environmental temperature in shaping resistance. Nature Reviews Microbiology; 10(12):869-876.

Murray HW, Berman JD, Davies CR, Saravia NG. Advances in Leishmaniasis. Lancet. 2005; 366:1561-1577.

Myler PJ, Sisk E, McDonagh PC, Martinez-calvillo S, Schnaufer A, Sunkin SM, Yan S, Madhubala R, Ivens A, Stuart K. Genomic organization and gene function in Leishmania". Biochem Soc Trans. 2000; 28(5):527-31.

Nadège AKR, Vincent D, Frédéric AAA, Arnaud ADH, Armel AK, Patrice AK, Berté D, Dieudonné TBT, Dramane K, Grégoire YY. Phlebotomic Diversity in three Villages oh the Commune De Bouake (Côte d'Ivoire) During the Period from March to June 2019. European Scientific Journal, 2020; 16(12):226-240. http://dx.doi.org/10.19044/esj.2020.v16n12p224

Natami A, Sahibi H, Lasri S, Boudouma M, Guessouss-Idrrissi N, Rhalem A. Serological, clinical and histopathological changes in naturally infected dogs with Leishmania infantum in the Khmisset Province, Morocco. Vet. Res. 2000; 31:355–363.

Natarajan G, Oghumu S, Varikuti S, Thomas A, Satoskar A. Mechanisms of immunopathology of leishmaniasis. In Pathogenesis of Leishmaniasis: New Developments in Research; Satoskar, A., Durvasula, R., Eds.; Springer New York: New York, NY, USA, 2014:1–13.

Naucke TJ, Menn B, Massberg D, Lorentz S. Sandflies and leishmaniasis in Germany. Parasitol Res 2008; 103(1):65-8.

Nejjar R, Lemrani M, Malki A, Ibrahimy S, Amarouch H, Benslimane A. Canine leishmaniasis due to Leishmania infantum MON-1 in northern Morocco. Parasite. 1998; 5(4):325–30.

Niang AA, Geoffroy B, Angel G, Trouillet J, Killick-Kendrick R, Hervy J-P, Brunhes J, Les phlébotomes d'Afrique de l'Ouest, IRD Editions, *Logiciel d'identification et d'enseignement,* 2000: 1142-2580.

Nicolle C, Comte C. Origine canine du kala-azar. Bull Soc Pathol Exot. 1908; 1:299-301.

Nicolle C. Recherches sur le Kala-azar enterprises à l'institut Pasteur de Tunis. Arch Inst Pasteur Tunis. 1908:97-112.

Nicolle C. Sur trois cas d'infection splénique infantile) corps de Leishman observés en Tunisie. Arch Inst Pasteur Tunis. 1908; 3-26.

Nozais JP. The origin and dispersion of human parasitic diseases in the Old World (Africa, Europe and Madagascar). Mem Inst Oswaldo Cruz. 2003; 98(1):13-19.

Nuorteva P. Synanthropy of Blowflies (Diptera, Calliphoridae) in Finland. Ann Entomol Fenn. 1963; 29.

Okwor I, Uzonna J. Social and Economic Burden of Human Leishmaniasis. Am J Trop Med Hyg [Internet]. 2016 Mar 3 [cited 2022 Aug 9];94(3):489. Available from: /pmc/articles/PMC4775878/

Olivo Freites C, Gundacker ND, Pascale JM, Saldaña A, Diaz-Suarez R, Jimenez G, Sosa N, Garcia E, Jimenez A, Suarez JA. First Case of Diffuse Leishmaniasis Associated With *Leishmania* panamensiS. Open Forum Infectious Diseases. 2018, 5(8)3p. Doi: 10.1093/ofid/ofy281

Omar SS, Serigne M, Niagn AA. Faune phlébotomienne du foyer leishmanien de Keur Moussa: Données actuelles sur la diversité et variations saisonnières (Thiès, Sénégal). Bulletin de la Société de Pathologie Exotique. 2018, 111(1):38p.

OMS, 2020. World Health Organization. 2020. https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/leishmaniasis

OMS. Control of the leishmaniases: report of a meeting of the WHO Expert Committee on the Control of Leishmaniases, Geneva, 22–26 March 2010 (WHO technical report series: No. 949). Geneva: World Health Organization; 2010.

OMS. Leishmaniasis in high-burden countries: an epidemiological update based on data reported in 2014, Wkly Epidemiol Rec. 2016; 91-287-296.

Organisation Mondiale de la Santé (OMS). Lutte contre la leishmaniose viscérale en Somalie : réalisations dans un scénario difficile, 2013-2015. Wkly Epidemiol Rec 2017; 92(38):566–572.

Organization PAHO. Manual of procedures for leishmaniases surveillance and control in the Americas 2019. [Available from: https://iris.paho.org/handle/10665.2/51838.

Oryan A, Akbari M. Worldwide risk factors in leishmaniasis. Asian Pac J. Trop Med. 2016; 9(10):925-932. Doi: 10.1016/j.apjtm.2016.06.021

Osman Y, Wayit S, Zhu CZ, Tong SX, Wu WP, Jumahun R, Nabijian A, Zhang S, Fu Q, Xu X. Change of knowledge rate after health education on visceral leishmaniasis among residents in a township of Kashgar City. Chin J. Parasitol Parasitic Dis. 2008; 26(4):241-246.

Ouanaimi F, Boussaa S, Boumezzough A. Phlebotomine sand flies (Diptera: Psychodidae) of Morocco: results of an entomological survey along three transects from northern to southern country. Asian Pac J Trop Dis. 2015; 5(4):299-306. Doi: 10.1016/S2222-1808(14)60787-8

Ouellette M, Papadopoulou B, Olivier M. Nouveaux aspects moléculaires et cellulaires du parasite Leishmania. Médecine/Sciences. 1997; 13:934–41.

Pace D. Leishmaniasis. J Infect. 2014; 69:S10–8.

Pal M, Lema AG, Ejeta I, Girma A, Dave K, Dave P. Etiology, Clinical Spectrum, Epidemiology, Diagnosis, Public Health Significance and Control of Leishmaniasis: A Comprehensive Review. Acta Sci Microbiol [Internet]. 2022 [cited 2022 Aug 9];5:2581–3226. Available from: https://www.researchgate.net/publication/360333907

Palumbo E. Treatment strategies for mucocutaneous leishmaniasis. J Glob Infect Dis. 2010; 2(2):147–50.

Peacock CS, Seeger K, Harris D, Murphy L, Ruiz JC, Quail MA, Peters N, Adlem E, Tivey A, Aslett M, Kerhrnou A, Ivens A, Fraser A, Rajandeam MA, Carver T, Norbertczak H, Chillingworth T, Hance Z, Jagels K, Moule S, Ormond D, Rutter S, Squares R, Whitehead S, Rabbinowitsch E, Arrowsmith C, White B, Thurston S, Bringaud F, Baldauf SL, Faulconbridge A, Jeffares D, Depledge DP, Oyola SO, Hilley JD, Brito LO, Tosi LR, Barrell B, Cruz AK, Mottram JC, Smith DF, Berriman M. Comparative genomic analysis of three Leishmania species that cause diverse human disease. Nat Genet. 2007; 39(7):839- 47.

Pereira NCL, Michalsky ÉM, Lara-Silva FO, Lana RS, de Paula AJV, Pereira DM, Lopes JV, Fortes-Dias CL, Dias ES. Ecology of phlebotomine sand flies in a Brazilian area with recent leishmaniasis transmission (Itaùna, in Minas Gerais State). Rev Soc Bras Med Trop. 2020; 53:e20190538. https://doi.org/10.1590/0037-8682-2019-0538-2019

Pérez J, Virgen A, JRebollar-Téllez JC, Alfredo C, Infante F, Mikery O, Marina CF, Ibànez-Bernal S. Species composition and seasonal abundance of sandflies (Diptera: Psychodidae: Phlebotominae) in coffee agroecosystems. Mem Inst Oswaldo Cru. 2014; 109(1):80-86. Doi: 10.1590/0074-0276130224

Pesson B, Ready JS, Benabdennbi I, Martin-Sanchez J, Esseghir S, Cadi-Soussi M, Morillas-Marquez F, Ready PD. Sandflies of the *Phlebotomus perniciosus* complex: mitochondrial introgression and a new sibling species of *P. longicuspis* in the Moroccan Rif. Med Vet Entomol. 2004; 18(1):25-37. Doi: 10.1111/j.0269-283x.2004.0471.x

Pinilla Beltran YT, Segura NA, Bello FJ. Synanthropy of Calliphoridae and Sarcophagidae (Diptera) in Bogota, Colombia. Neotrop Entomol. 2012; 41(3):237-42.

Pita-Pereira D, Cardoso MAB, Alves CR, Brazil RP, Britto C. Detection of natural infection in Lutzomyia cruzi and Lutzomyia forattinii (Diptera: Psychodidae: Phlebotominae) by Leishmania infantum chagasi in an endemic area of visceral leishmaniasis in Brazil using a PCR multiplex assay. Acta Trop. 2008; 107. https://doi.org/10.1016/j.actatropica.2008.04.015

Poinar G. Palaeomyia burmitis (Diptera: Phlebotomidae), a new genus and species of Cretaceous sand flies with evidence of blood-sucking habits. Proceedings-entomological society of Washington. 2004; 106(3):598-696.

Pradera C. Macho de *Phlebotomus* en mi mano. 2018-06. https://desinsectador.com/2018/07/11/phlebotomus-perniciosus-diptera-psychodidae-en-mi-casa/

Pratlong F, Rioux JA, Dereure J, Mahjour J, Gallego M, Guilvard E, et al. Leishmania tropica in Morocco IV-Intrafocal enzyme diversity. Ann Parasitol Hum Comp. 1991; 66(3):100–4.

Prudhomme J, Rahola N, Toty C, Cassan C, Roiz D, Vergnes B, Thierry M, Rioux J-A, B. Alten, Sereno D, Bañuls A-L. Ecology and spatiotemporal dynamics of sandflies in the Mediterranean Languedoc region (Roquedur area, Gard, France). Parasites Vectors. 2015; 8(642):14. Doi: 10.1186/s13071-015-1250-2

Prudhomme J. Phlébotomes et écosystèmes : impact des facteurs biotiques et abiotiques sur la structure génétique et phénotypique des populations. Thèse. Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse. 2015.

Pupulim ART, Guilherme ALF, Falavigna DLM, Araújo SM, Fukushigue Y. Umatentativa de orientarcomunidadesescolares no contrôle de enteroparasitoses. Rev Bras Anal Clin. 1996; 14(3):130-133.

Qadem Z, Qadem A, Lasri M, Obda K, Lakhili F. The Hydrogeological Behavior of Springs in Face of Rainfall Fluctuations in the Plain of Fez and its Middle Atlas Border, Morocco. Hydrospatial Analysis, 2022; 6(1):13-26. Doi: 10.21523/gcj3.2022060102

Quinnell RJ, Courtenay O. Transmission, reservoir hosts and control of zoonotic visceral Leishmaniasis, Parasitology. 2009; 136:1915-1934.

Rafique GM, Mahmood K, Warraich NF, Rehman SU. Readiness for Oline Learning during COVID-19 pandemic: A survey of Pakistani LIS students. IAFOR. J Lit Librariansh. 2021; 47(3):1-10. Doi: 10.1016/j.acalib.2021.102346

Rajasekaran R, Chen YPP. Potential therapeutic targets and the role of technology in developing novel antiLeishmanial drugs, Drug discovery today. 2015; 20:958-968.

Ramdane E, Berchi S, Louadi K. Sandflies (Diptera, Pshycodidae), vectors of pathogens responsible for human leishmaniasis in the region of Constantine (Algeria). Entomofauna. 2018; 32(2):537-555.

Ramesh V, Singh R. Salotra P. Short communication: post-kala-azar dermal Leishmaniasis--an appraisal, Trop Med Int Health. 2007; 12:848-851.

Rami M, Atarhouch T, Sabri M, Cadi SM, Benazzou T, Dakkak A. Leishmaniose canine dans le Rif: enquête séro-épidemiologique. Parasite. 2003; 10(1):79–85.

Ready PD. Leishmaniasis emergence and climate change. Rev Sci Tech. 2008;27(2):399– 412.

REAL F. (2013). The genome sequence of Leishmania (Leishmania) amazonensis: functional annotation and extended analysis of gene models. DNA Res, 20, 567–581.

Real R, Vargas JM. The probabilistic basis of Jaccard's index of similarity. Systematic Biology. 1996; 45(3):380-385.

Rebelo JMM, Oliveira ST, Silva FS, Barros VLL, Costa JML. Les phlébotomes (dipetra: psychodidae) de l'Amazonie du Maranhão v. occurrence saisonnière dans l'ancienne zone de colonisation et endémique pour la leishmaniose cutanée. Rev Brazil Biol. 2001; 1(61):107-115.

Reddy KR. Current Perspectives on Leishmaniasis. J-GMC-N. 2019; 12(1):14. Doi: 10.3126/jgmcn.v12i1.22598

Reithinger R, Brooker S, Kolaczinski JH. Leishmaniose viscérale en Afrique de l'Est - situation actuelle. Trans R Soc Trop Med Hyg 2007; 101(12):1169–1170.

Reithinger R, Coleman PG, Alexander B, Vieira EP, Assis G, Davies CR. Are insecticide-impregnated dog collars a feasible alternative to dog culling as a strategy for controlling canine visceral Leishmaniasis in Brazil, International journal for parasitology. 2004; 34:55-62.

Remadi L, Jiménez M, Chargui N, Haouas N, Babba H, Molina R. The vector competence of Phlebotomus perniciosus for Leishmania infantum zymodemes of Tunisia. Parasitol Res. 2018; 117(8):2499-2506. doi: 10.1007/s00436-018-5939-y

Remadi L, Jiménez M, Chargui N, Haouas N, Babba H. et Molina R. La compétence vectorielle de Phlebotomus perniciosus pour les zymodèmes de Leishmania infantum de Tunisie. Recherche en parasitologie, 2018; 117(8):2499-2506. https://doi.org/10.1007/s00436-018-5939-y

Reynard E, Lasri M, Werren G, Obda K, Amyay M, Taous A. Carte des phénomènes d'inondation des bassins de Fès et Beni Mellal. Université de Lausanne (Intitut de géographie), Université Sidi Mohamed Ben Abdellah (LAGEA), 2011. https://serval.unil.ch/resource/serval:BIB_EE50ABC4D683.P001/REF.pdf.

Reynard E, Werren G, Lasri M, Obda K, Amya M, Taous A. Cartes des phénomènes d'inondation de deux bassins versants marocains : problèmes méthodologiques. Soc Vaud Sc Nat. 2013; 25:71-81.

Reynard E, Werren G, Lasri M, Obda K. Problèmes méthodologiaues liés à la cartographie des phlénomèness d'inondation dans deux bassins versants marocains. Journée de Rencontre sur les Dangers Naturels. 2011:217-222. https://serval.unil.ch/resource/serval:BIB_DFBA1A556423.P001/REF.pdf.

Rezouki S, Allali A, Fedli M, Eloutassi N, Dahmani J. A contribution to the study of rural flora of the Fez city. J Appl Sci Envir Stud. 2018; 1(1):8-16.

Rhajaoui M. Human leishmaniases in Morocco: a nosogeographic diversity. Pathol Biol. 2011; 59:266-229.

Rhajaoui M. Les leishmanioses humaines au Maroc : une diversité nosogéographique. Pathologie Biologie. 2009; 59(2011):226–229.

Rhajaoui M. Les leishmanioses humanes au Maroc : une diversité nosogéographique. Pathol Biol. 2011; 59:266-229. Doi: 10.1016/j.patbio.2009.09.003

Ricklefs RE. A economia da natureza. 6ª ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2010.

Ridley DS, De Magalhaes AV, Marsden PD. Histological analysis and the pathogenesis of mucocutaneous leishmaniasis. J Pathol. 1989; 159(4):293–9.

Rioux JA, Akalay O, Périères J, Dereure J, Mahjour J, Le Houérou HN, Léger N, Desjeux P,Gallego M, Saddiki A, Barkia A and Nachi H. L'évolution éco-épidémiologique du 'risque leishmanien' au Sahara atlantique marocain. Intérêt heuristique de la relation 'phlébotomes bioclimats. Ecol Mediterr 1997; 23:73-92.

Rioux J-A, De la Rocque S. Climats, Leishmanioses, tripanosomoses : Changements climatiques, maladies infectieuses et allergiques. Annales de l'Institut Pasteur. 2003; 41-62.

Rioux JA, Golvan YJ, Croset H, Hoiun R, Juminer B, Bain O, Tour S. Ecologie des leishmanioses dans le sud de la France. 1. Les Phlébotomes (Echantillonnage – Ethologie). Ann Parasitol Hum Comp. 1967; 42:561–603.

Rioux JA, Golvan YJ, Croset H, Tour S, Houin R, Abonnenc E, Petitdidier M, Vollhardt Y, Dedet JP, Albaret JL, Lanotte G, Quilici M. Epidémiologie. 1969.

Rioux JA, Killick-Kendrick R, Perieres J, Turner D, Lanotte G: Ecologie des Leishmanioses dans le Sud de la France. 13. Les sites de "flanc de coteau", biotopes de transmission privilégiés de la Leishmaniose viscérale en Cévennes. Annales de parasitologie 1980, 55(4):445-453.

Rioux J-A, Lanotte G, Serres E, Pratlong F, Bastien P, Perieres J. Taxonomy of Leishmania. Use of isoenzymes. Suggestions for a new classification, Ann Parasitol Hum Comp. 1990; 65:111-125.

Rioux JA, Rispail P, Lanotte G, Lepart J. Relationship between sandflies and bioclimates in leishmaniasis ecology. Epidemiological corollaries. The example of Morocco. Taureau Soc Bot Pr. 1984; 131:549–557.

Rioux, J. *et al*. Les Leishmanioses cutanées du bassin Méditerranéen occidental. De l'identification enzymatique à l'analyse éco-épidémiologique. L'exemple de trois "foyers", tunisien, marocain et français. IMEEE, Montpellier Applications éco-épidémiologiques. 1986; 365–95.

Risueo J, Munoz C, Pérez-Cutillas P, Goyena E, Gonzalvez M, Ortuno M, Bernal LJ, Ortiz J, Alten B, Berriatua E. Understanding Phlebotomus perniciosus abundance in south-east Spain: assessing the role of environmental and anthropic factors**.** Parasit Vectors. 2017, 10(1):189p. Doi: 10.1186/s13071-017-2135-3.

Rodgers MSM, Bavia ME, Fonseca EOL, Cova BO, Silva MMN, Carneiro DDMT, Cardim LL, Malone JB. Ecological niche models for sand fly species and predicted distribution of Lutzomyia longipalpis (Diptera: Psychodidae) and visceral leishmaniasis in Bahia state, Brazil. Environ Monit Assess. 2019; 191(2):331. Doi: 10.1007/s10661-019-7431-2

Rodrigues V, Cordeiro-da-Silva A, Laforge M, Silvestre R, Estaquier J. Regulation of immunity during visceral Leishmania infection. Parasit Vectors. 2016; 9:118.

Rogers MB, Downing T, Smith BA, Imamura H, Sanders M, Svobodova M, et al. Genomic Confirmation of Hybridisation and Recent Inbreeding in a Vector-Isolated Leishmania Population. PLOS Genet [Internet]. 2014; 10(1):e1004092. https://journals.plos.org/plosgenetics/article?id=10.1371/journal.pgen.1004092

Rogers ME, Chance ML, Bates PA. The role of promastigote secretory gel in the origin and transmission of the infective stage of Leishmania mexicana by the sandfly Lutzomyia longipalpis. Parasitology. 2002; 124:495-507.

Rogers ME. The role of leishmania proteophosphoglycans in sand fly transmission and infection of the Mammalian host. Front. Microbiom. 2012. 3:223.

Rojas CA, Weigle KA, Tovar R, Morales AL, Alexander B. 2006. A multifaceted intervention to prevent American cutaneous leishmaniasis in Colombia: results of a group-randomized trial. Biomedica. 2006; 26(1):152–166.

Rossi G, *et al*. Répartition des phlébotomes en Espagne. *Journal de Recherche en Entomologie*, 2019; 104(3).475-484.

Russell A. The natural history of Aleppo and parts. Capítulo IV. Mal of Aleppo. Londres, Inglaterra. 1756.

Russell D, Talamas-Rohana P. Leishmania and the macrophage: a marriage of inconvenience. Immunol Today. 1989; 10:328–33.

Saberi S, Zamani AR, Moatamedi N, Nilforoushzadeh MA, Jaffary F, Rahimi E, Hejezi SH. Evaluation of students'Knowledge, Attitude and Practice in Relation to Preventive Strategies against Leishmaniasis in the Hyperendemic Region of Shahid Babaie Airbase. J Isfahan. Med Sch. 2012; 12(173):2962-2970.

Sabur A, Ali N. Vaccine Biology of Leishmania Infection. In: Leishmania : Current Biology and Control. Caister Academic Press; 2015. p. 167–92.

Sacks D, Kamhawi S. Molecular Aspects of Parasite-Vector and Vector-Host Interactions in Leishmaniasis. Annu Rev Microbiol [Internet]. 2001 [cited 2022 Aug 11];55(1):453–83. Available from: www.annualreviews.org

Salah I, Abbasi I, Warburg A, Davidovitch N, Kotler B. The spatial and temporal distribution, species composition, and host preference of phlebotomine sand flies in the Bethlehem District of Palestine. Acta Tropica, 2020; 203:105327. https://doi.org/10.1016/j.actatropica.2019.105327

Saleh F, Khan MF, Kabir MR. Awareness of residents about kala-azar and its related practices in two endemic areas of Bangladesh. PLoS One. 2019; 14(7):e0219591. Doi: 10.1371/journal.pone.0219591

Salim Abadi Y, Sanei-Dehkordi A, Hakimi Parizi M, Aghaei Afshar A, Sharifi I, Gorouhi MA, et al. Baseline susceptibility of a wild strain of main vectors of leishmaniasis to WHOrecommended insecticides in southeastern Iran. Parasites and Vectors [Internet]. 2022 Dec 1 [cited 2022 Aug 2];15(1):1–7. Available from: https://link.springer.com/articles/10.1186/s13071-022-05154-5

Santamaria E, Cabrera OL, Marceló C, Goenaga-Olaya S. and Maestre-Serrano R. Behavioral aspects of phlebotomine sand flies associated with a case of cutaneous leishmaniasis in Atlántico, northern Colombia. The American journal of tropical medicine and hygiene. 2020; 102(4):768-776.

Santana RS, Souza KB, Lussari F, Fonseca ES, Andrade CO, Meidas MMK, D'Andrea LAZ, Silva FA, Flores EF, Anjolete IR, Prestes-Carneiro LE. Cases and distribution of visceral Leishmaniasis in western Säo Paulo: A neglected disease in this region of Brazil. 2021; 15(6):e0009411. Doi: 10.1371/journal.pntd.0009411

Santini MS, Fernandez MS, Cavia R, Salomon OD. Co-occurrence and seasonal and environmental distributions of the sandflies *Lutzomyia longipalpis* and *Nyssomyia whitmani* in the city of Puerto Iguazu, northeastern Argentina. Medical and Veterinary Entomology. 2018; 32:197-205.

Santos SS, de Araújo RV, Giarolla J, Seoud OE, Ferreira EI. Recherche de médicaments pour la maladie de Chagas, la leishmaniose et la schistosomiase : une brève revue. Agents antimicrobiens Int J 2020:105906.

Sarkari B, Qasem A, Shafaf MR. knowledge, attitude, and practices related to cutaneous leishmaniasis in an endemic focus of cutaneous leishmaniasis, southern Iran. Asian Pac J. Trop Biomed. 2014; 4(7):566-569. Doi:10.12980/APJTB.4.2014C744

Sasidharan S, Saudagar P. Leishmaniasis; where are we and where are we heading?. Parasitology Reasearch. 2021; 120:1541-1554. Doi: 10.1007/s00436-021-07139-2

Schnur JM, Price R, Schoen P, Yager P, Calvert JM, Georger J, Singh A. Lipid-based tubule microstructures. Thin Solid Films. 1987; 152(1-2):81-206.

Schönian G, Mauricio I, Cupolillo E. Is it time to revise the nomenclature of Leishmania? Trends Parasitol. 2010; 26:466–469.

Schönian G, Schnur L, Fari ME et al. Genetic heterogeneity in the species Leishmania tropica revealed by different PCR-based methods. Transactions of The Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene. 2001; 95:217–224.

Scott P, Novais FO. Cutaneous leishmaniasis: Immune responses in protection and pathogenesis. Nat. Rev. Immunol. 2016; 16(9):581-592. Doi:10.1038/nri.2016.72

Semenza JC, Menne B. Climate change and infectious diseases in Europe. Lancet Infect. Dis. 2009, 9:365–375.

Serafim TD, Coutinho-Abreu I V., Dey R, Kissinger R, Valenzuela JG, Oliveira F, et al. Leishmaniasis: the act of transmission. Trends Parasitol. 2021; 37(11):976–87. Available from: http://www.cell.com/article/S1471492221001689/fulltext

Service M, Medical Entomology for Students. Cambridge University Press. 2012.

Shaw J. The leishmaniases – survival and expansion in a changing world. A mini-review. Mem Inst Oswaldo Cruz. 2007. 102:541-547.

Shaw SE, Langton DA, Hillman TJ: Canine leishmaniosis in the United Kingdom: a zoonotic disease waiting for a vector? Vet Parasitol. 2009; 163(4):281-285.

Sheikh SS, Amir AA, Amir BA, Amir AA. Leishmaniasis. Parasitology and Microbiology Research. 2019; 1-25. Doi: 10.5772/intechopen.90680

Shimabukuro PHF, De Andrade AJ, Galati EAB. Checklist of American sand flies (Diptera, Psychodidae, Phlebotominae): genera, species and their distribution. Zookeys. 2017. 660:67-106.

Shyam S, Bhawana S. Identifying vaccine targeets for anti-leishmanial vaccine development. NIH Public Access. 2014;13(4):489–505.

Signorini M, Cassini R, Drigo M, Regalbono AF, Pietrobelli M, Montarsi F, Stensgaad. Ecological nicha model of Phlebotomus perniciosus, the main vector of canine leishmaniasis in north-eastern Italy. Geospat Health. 2014; 9(1):193-201. Doi: 10.4081/gh.2014.16

Signorini M, Drigo M, Marcer F, Frangipane di Regalbono A, Gasparini GF, . Comparative field study to evaluate the performance of three different traps for collecting sand flies in northeastern Italy, Journal of Vector Ecology. 2013, 38(2):374-8.

Silva OA, Silva PB, Silva OV, Braga GM, Albuquerque Júnior A, Queiros Neto V, Rocha ME et Silva EF. La leishmaniose viscérale canine dans le Nord-Est du Brésil : aspects épidémiologiques. Bulletin de la Société Pathollogie Exotique. 2007; 100(1):49-50.

Simpson L. The Mitochondrial Genome Of Kinetoplastid Protozoa: Genomic Organization, Transcription, Replication, And Evolution. Annu Rev Microbiol. 1987;41(1):363–80.

Simundic AM, Bölenius K, Cadamuro J, Church S, Cornes MP, Van Dongen-Lases EC, Eker P, Erdeljanovic T, Grankvist K, Tiago Guimaraes J, Hoke R, Ibarz M, Ivanov H, Kovalevskaya S, Kristensen GBB, Lima-Oliveira G, Lippi G, Von Meyer A, Nybo M, De la Salle B, C. Seipelt, Sumarac Z, Vermeersch P *et al*. Recommandations communes EFLM-COLABIOCLI relatives au prélèvement sanguin veineux. Annales De Biologie Clinique. 2019; 77(2):131-154.

Singh PS, Kumar M. Current treatment of visceral Leishmaniasis (Kala-azar): an overview, International Journal of Research in Medical Sciences. 2017; 2:810-817.

Site web OMS, https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/leishmaniasis

Smith J, Taylor EM. MDGs and NTDs: reshaping the global health agenda. PLoS Negl Trop Dis. 2013; 7(12):e2529.

Snyder WC, Wan Z, Zhang Y, Feng YZ. Classification-based emissivity for land surface temperature measurement from space. Int J Remote Sens. 1998; 19(14):2753–2774.

Sogin ML, Hinkle G, Leipe DD. Universal tree of life. Nature. 1993; 362(6423):795–795.

Solano-Gallego L, Fernandez-Bellon H, Morell P, et al. Histological and immunohistochemical study of clinically normal skin of Leishmania infantum-infected dogs. J Comp Pathol. 2004; 130:7–12.

Solano-Gallego L, Miró G, Koutinas A, Cardoso L, Pennisi MG, Ferrer L, Bourdeau P, Oliva G, Baneth G. LeishVet guidelines for the practical management of canine leishmaniosis. Parasites & Vectors. 2011; 4(1):86. Doi: 10.1186/1756-3305-4-86

Soto J, Medina F, Dember N, Berman J. Efficacy of permethrinimpregnated uniforms in the prevention of malaria and leishmaniasis in Colombian soldiers. Clin. Infect. Dis. 1995; 21:599–602

Souza TD, Turchetti AP, Fujiwara RT, Paixão TA, Santos RL. Visceral Leishmaniasis in zoo and wildlife, Veterinary parasitology. 2014; 200:233- 241.

Srivastava P, Gidwani K, Picado A, Van der Auwera G, Tiwary P, Ostyn B, Dujardin JC, Boelaert M, Sundar S. Molecular and serological markers of Leishmania donovani infection in healthy individuals from endemic areas of Bihar, India, Trop Med Int Health. 2013; 18:548-554.

Stanley AC, Engwerda CR. Balancing immunity and pathology in visceral Leishmaniasis, Immunol Cell Biol. 2007; 85:138-147.

Stark CG. Leishmaniasis. Medscape. 2019. https://emedicine.medscape.com/article/220298-overview

Steverding D. The history of leishmaniasis. Parasites & Vectors. 2017; 10:82. Doi: 10.1186/s13071-017-2028-5

Stockdale L, Newton RA. review of preventative methods against human Leishmaniasis infection, PLoS neglected tropical diseases. 2013; 7:e2278.

Strazzulla A, Cocuzza S, Pinzone MR, Postorino MC, Cosentino S, Serra A, Cacopardo B, Nunnari G. Mucosal leishmaniasis: An underestimated presentation of a neglected disease. Biomed. Res. Int. 2013, 2013(6):805108. Doi: 10.1155/2013/805108

Sudarshan M, Sundar S. Parasite load estimation by qPCR diferentiates between asymptomatic and symptomatic infection in Indian visceral leishmaniasis. Diagn Microbiol Infect Dis. 2014; 80:40–2.

Sundar S, Rai M. Laboratory diagnosis of visceral leishmaniasis. Clin Diagn Lab Immunol. 2002; 9(5):951–8.

Sundar S, Singh A, Rai M, Prajapati VK, Singh AK, Ostyn B, Boelaert M, Dujardin JC, Chakravarty J. Efficacy of miltefosine in the treatment of visceral Leishmaniasis in India after a decade of use, Clin Infect Dis. 2012; 55:543-550.

Sunter J, Gull K. Shape, form, function and *Leishmania* pathogenicity: form textbook descriptions to biological understanding. Open Biol. 2017; 7:170165. Doi.org/10.1098/rsob.170165

Sunyoto T, Potet J, Boelaert M. Leishmaniose viscérale en Somalie : examen de l'épidémiologie et de l'accès aux soins. PLoS Negl Trop Dis 2017; 11(3):e0005231.

Tabbabi A. Examen de la leishmaniose au Moyen-Orient et en Afrique du Nord. Afr Health Sci 2019; 19(1):1329–1337.

Tabyaoui H, Deffontaines B, El Hammichi F, Magalhaes S, Chaouni A. Apports de la restitution photogrammétrique pour la mise à jour en cartographie géologique : applications à la ride du Jbel Trhat, Fès (N. Maroc). Geo-Observayeur, revue du Centre Royal de Télédétection Spatiale, Rabat, Maroc, 2017; 23.

Tachfouti N, Najdi A, Alonso S, Sicuri E, Laamrani El Idressi A, Nejjari C, Picado A, Cost of pediatric visceral leishmaniasis Carein Morocco, Plos One. 2016; 11(6):13p. Doi: 10.1371/journal.pone.0155482

Talbi FZ, Aarab L, Faraj C, Idrissi AJ, El Ouali Lalami A. Monitoring of vector-borne Diseases: Investigation of Feeding Preferences of the Sand Fly, *Phlebotomus perniciosus* (Diptera: Psychodidae) in a focus of cutaneous leishmaniasis in Aichoun, North center of Morocco. Int J Pharm Sci Rev Res. 2016; 41(11):48-52.

Talbi FZ, El Ouali Lalami A, Janati Idrissi A, Sebti F, and Faraj C. Leishmaniasis in Central Morocco: Seasonal Fluctuations of Phlebotomine Sand Fly in Aichoun Locality, from Sefrou Province. Pathol Res Inter. 2015; 2015. Doi: 10.1155/2015/438749

Talbi FZ, Faraj C, El-Akhal F, El Khayyat F, Chenfour D, Janati Idrissi A, El Ouali Lalami A. Diversity and Dynamics of Sand Flies (Diptera: Psychodidae) of Two Cutaneous Leishmaniasis Foci in the Fes-Boulemane Region of Northern Morocco. Int J Zool. 2015; 2015(4-5):1-6. Doi: 10.1155/2015/497169

Talbi FZ, Idrissi Janati A, Fadil M, El Omari H, El-Akhal F, Mrani Alaoui M, Nouayti N, Alami A, Taam A, Hilali S, Amaiach R, Taroq A, El-Khayyat F, Merabti A, El Ouali Lalami A. Distribution and Abundance of Sand Flies in Five Selected Communities in Communities in Fez, Morocco, and Impact of Climatic Factors. Trop J Nat Prod Res. 2022; 6(9):1405-1410.

Talbi FZ, Merabti A, El-Akhal F, Alami A, El Omari H, Najy M, Amaiach R, Mrani Alaoui M, Taroq A, El Khayyat F, Benboubker M, Hilali S, El Ouali Lalami A. Influence of Basic Environmental Factors on Seasonal Variation and Distribution of Sand Flies at Ben Slimane Sites in Fez City, Morocco. Trop J. Nat Prod Res. 2022; 6(9):1391-1395.

Talbi FZ, Najy M, Fadil M, Nouayti N, El Ouali Lalami A. Diversity and Seasonal Occurrence of Sand Flies and the Impact of Climatic Change in Aichoune Locality, Central Morocco. Innovations in Smart Cities Applications Volume 4. 2020; 183:583-593. Doi: 10.1007/978-3-030-66840-2_44

Talbi FZ, Najy M, Nouayti N, En-nkhili H, El Ouali Lalami A. Cutaneous Leishmaniasis cases and risk factors in north central of Morocco, Sefrou province: An impact study. E3S Web Conf. 2021; 234(7):7. Doi: 10.1051/e3sconf/202123400027

Talbi FZ, Taam A, El Omari H, Hilali S, Fadil M, El Khayyat F, Najy M, Mrani Alaoui M, El-Akhal F, Alami A, Amaiach R, Lahouiti K, Taroq A, El Ouali Lalami A. Taxonomic and Ecological Interaction of Leishmaniasis Vectors (Diptera: Psychodidae) in Sefrou

Province (Middle Atlas Morocco). The Scientific World Journal. 2022; 2022:1-7. Doi:10.1155/2022/9382154

Taltass P, Recherche géologique et hydrogéologie dans le bassin lacustre de Fès-Meknès. Notes et Mém. Serv. Géol. Maroc. 1953; 115:300.

Tesfay K, Mardu F, Berhe B, Negash H, Legese H, Adhanom G, Belay G, Gebrewahid A, Tesfay S, Gufue ZH. Household knowledge, practice and treatment seeking behaviours towards cutaneous leishmaniasis in the endemic rural communities of Ganta-afeshum district, Tigrai, northern Ethiopia, 2019: a cross-sectional study. Trop Dis. Trav Med Vaccine. 2021; 7(19):10p. Doi: 10.1186/s40794-021-00144-4

Tesh RB. Control of zoonotic visceral leishmaniasis: is it time to change strategies? Am. J. Trop. Med. Hyg. 1995; 52:287–292.

Thakur L, Singh KK, Shanker V, Negi A, Jain A, Matlashewski G, et al. Atypical leishmaniasis: A global perspective with emphasis on the Indian subcontinent. PLoS Neglected Tropical Diseases. 2018; 12(9):e0006659. https://journals.plos.org/plosntds/article?id=10.1371/journal.pntd.0006659

Tibayrenc M. The species concept in parasites and other pathogens: a pragmatic approach? Trends in Parasitology. 2006; 22:66–70.

Tiuman TS, Santos AO, Ueda-Nakamura T, Filho BP, Nakamura CV. Recent advances in Leishmaniasis treatment, Int J Infect Dis. 2011; 15:525- 532.

Torres-Guerrero E, Quintanilla-Cedillo MR, Ruiz-Esmenjaud J, Arenas R. Leishmaniasis: a review. F1000 Research. 2017; 6:750-765. Doi: 10.12688/f1000research.11120.1

Toumi A, Chlif S, Bettaieb J, Alaya NB, Boukthir A, Ahmadi ZE, Ben Salah A. Temporal dynamics and impact of climate factors on the cases of zoonotic cutaneous leishmaniasis in central Tunisia. PLoS Negl. Trop. Dis. 2012; 6:e1633.

Tribak A, El Amrani H, Abahrour M, Ziane FZ, Azagouagh K, En-nasry EH, Benriah N, Roudani EYS. Occupation of high-risk sites in peri-urban areas: causes, methods and consequences: case of the cities of Fez and Taza (Morocco). Geo EcoTrop. 2019; 2(1):249-258.

Turco S, Descoteaux A. The lipophosphoglycan of Leishmania parasites. Annu Rev Microbiol. 1992; 46:65–94.

Twining W. Observations on Diseases of the Spleen, particularly on the vascular engorgement of that organ, common in Bengal, Trans Med Phys. Soc. Bengal. 1828; 3:351–412.

Universities as engines of integrated regional development. USMBA. Africités. 2018; SOU 95:1-15. https://www.africities.org/wp-content/uploads/2018/11/SOU-95-USMBA-Africite%CC%81s-2018-vr-14-11-2018.pdf

Uribe MN, Wolff M, Carvalho CJB. Synanthropy and ecological aspects of Muscidae (Diptera) in a tropical dry forest ecosystem in Colombia. Rev Bras Entomol 2010; 54(3): 462-470.

Vaish M, Singh O P, Chakravarty J, Sundar Shyam. rK39 Antigen for the Diagnosis of Visceral Leishmaniasis by Using Human Saliva. American Society of Tropical Medicine and Hygiene. 2012. 598-600.

Van Griensven J, Carrillo E, López-Vélez R, Lynen L, Moreno J. Leishmaniose chez les personnes immunodéprimées. Clin Microbiol Infect 2014;20(4):286–299.

vens AC, Peacock CS, Worthey EA, Murphy L, Aggarwal G, Berriman M, et al. The Genome of the Kinetoplastid Parasite, Leishmania major. Science (80-). 2005; 309(5733):436–42.

Veras PST, Fraga DBM, Salcà MS, Guedes CES. New advances in the diagnosis of canine visceral Leismaniasis. Leishmaniasis - In: CLABORN, D.M. Trends in Epidemiology, Diagnosis and Treatment. 2014.

Verwoerd DW. Définition d'un vecteur et d'une maladie à transmission vectorielle. Rev Sci Tech Off Int Epiz. 2015; 34(1):33-35.

Vilela ML, Azevedo CG, Carvalho BM, Rangel EF. Phlebotomine fauna (Diptera: Psychodidae) and putative vectors of leishmaniases in impacted area by hydroelectric plant, state of Tocantins, Brazil. PLoS ONE. 2011; 6 (12):e27721. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0027721

Vincent H. William Boog Leishman: parasitologist and politician. Parasitology. 2017. 144:1582-1589.
Volf Pm Volfova P, . Establishment and maintenance of sand fly colonies. Journal of Vector Ecology. 2011. 36. S1-S9.
Von Stebut E. Leishmaniasis. JDDG J der Dtsch Dermatologischen Gesellschaft. 2015; 13(3):191–201.
Wamai RG, Kahn J, McGloin J, Ziaggi G. Visceral leishmaniasis: a global overview. J Blob Health Sci. 2020; 2(1):e3. Doi: 10.35500/jghs.2020.2.e3
Weather Atlas. Climate and monthly weather forecast Fes, Morocco. Récupéré le 10 septembre 2022, depuis https://www.weather-atlas.com/en/morocco/fes-climate#google_vignette
Wheeler RJ, Gluenz E, Gull K. Basal body multipotency and axonemal remodelling are two pathways to a flagellum. Nat. Commun. 2015; 6:8964. Doi:10.1038/ncomms9964
WHO. Principaux repères sur la leishmaniose. https://www.who.int/fr/newsroom/fact-sheets/detail/leishmaniasis (Accessed 5 September 2019). 2019b
Wilson AL, Dhiman RC, Kitron U, Scott TW, van den Berg H, Lindsay SW. Benefit of insecticide-treated nets, curtains and screening on vector borne diseases, excluding malaria: a systematic review and meta-analysis, PLoS neglected tropical diseases. 2014; 8:e3228.
Wilson ME, Jeronimo SMB, Pearson RD. Immunopathogenesis of infection with the visceralizing Leishmania species. Microb. Pathog. 2005; 38:147–160. Doi:10.1016/j.micpath.2004.11.002
World Health Organization (WHO). 2015. Leishmaniasis Fact Sheet No 375. Updated February 2015. Available online: http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs375/en/
World Health Organization. Executive Board Report, Hundred and Fortieth Session. The global response from the secretariat control. 2017; 6(EB140/26) https://apps.who.int/iris/handle/10665/273295.
World Health Organization. Genova. (2017). Global Vector Control Response 2017-2030. Consulté à l'adresse https://www.who.int/vector-control/publications/global-control-response/en/
World Health Organization. Genova. (2020). Global leishmaniasis surveillance, 2017–2018, and first report on 5 additional indicators. In Weekly epidemiological record (Vol. 95). Consulté à l'adresse https://www.who.int/publications/i/item/who-wer9525.
World Health Organization. Global Vector Control Response 2017–2030. Geneva: World Health Organization; 2017.
World health organization. Leishmaniases. Available. 2019.
World Health Organization. Weekly Epidemiological Record. 2020; 95(25):265-280.
World Health Organization. Weekly Epidemiological Record. 2021; 96(35):401-420. https://www.who.int/publications/journals/weekly-epidemiological-record
World Health Organization. Weekly Epidemiological Record. Geneva. 2016; 91(22):285-296.
World Heath Organization. Status of endemicity of visceral leishmaniasis worldwide, 2018. Accessed August 29, 2020. https://www.who.int/leishmaniasis/burden/GHO_VL_2018.pdfua=1
Wrenn BW, Loudon LD, Stevens RE. Marketing research: Test and cases. London. Psychol Press. 2002; 395p.
Yahaghi N, Fatemi M, Hanafi-Bojd AA, Naghian A, Yaghoobi-Ershadi MR, Zahraei-Ramezani A, Rassi Y, Soleimani H, Dehghan H, Veysi A, Akbarzadeh K, Akhavan AA. A Comparative Study on the Biodiversity and Species Richness of Phlebotomine Sand Flies (Diptera: Psychodidae) in Kermanshah and Khuzestan Provinces of Iran. J Arthropod-Borne Dis. 2022; 16(4):278-287.
Yakimoff WL, Schokhor N. Research on tropical human and animal diseases in Turkestan. II. Spontaneous cutaneous leishmaniasis (orient button) in Turkestan dogs. Bull Soc Pathol Exot. 1914; 7:186–7.
Yasmin H, Adhikary A, Al-Ahdal MN, Roy S, Kishore U. Host-Pathogen Interaction in Leishmaniasis: Immune Response and Vaccination Strategies. Immuno. 2022; 2:218-254. Doi: 10.3390/immuno2010015
Yousefi S, Zahraei-Ramazani AR, Rassi Y, Aflatoonian MR, Yaghoobi-Ershadi MR, Aghaei-Afshar A, et al. Diversity of Phlebotomine sand flies (Diptera: Psychodidae) in mountainous and plain areas of an endemic focus of anthroponotic cutaneous leishmaniasis in Iran. Asian Pac J Trop Biomed. 2020; 10(5):201-207.

Zacarias DA, Rolão N, Pinho FAD, Sene I, Silva JC, Pereira TC, et al. Causes and consequences of higher leishmania infantum burden in patients with kala-azar: A study of 625 patients. Tropical Medicine & International Health. 2017; 22(6):679-687. https:// onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/tmi.12877

Zarrouk A, K. Kahime, S. Boussaa, B. Belqat Ecological and epidemiological status of species of the Phlebotomus perniciosus complex (Diptera : Psychodidae, Phlebotominae) in Morocco. Parasitol Res. 2015; 115(3):1045-1051. Doi: 10.1007/s00436-015-4833-0

Zeroual A. La leishmaniose au Maroc : Présentation, épidémiologie et Stratégies de lutte. Université de Bordeaux. U.F.R des sciences pharmaceutiques. 2022. 117

Zeroual S, Randa Gaouaoui R, Boudjelida H. Diversity and occurrence of Phlebotomine sand flies (Diptera: Psychodidae) in the area of Biskra (Middle Eastern of Algeria). J Entomol Zool Stud 2016; 4(5):890-895.

Zhao GH, Yin K, Zhong WX, Xiao T, Wei QK, Cui Y, et al. Enquête épidémiologique sur des chiens asymptomatiques infectés par *Leishmania* dans le sud-ouest de la Chine où la leishmaniose viscérale est incurable. Coréen J Parasitol 2016;54(6):797–801.

Zijlstra EE, Musa AM, Khalil EA, el-Hassan I.M, el-Hassan AM. Post-kala-azar dermal Leishmaniasis, Lancet Infect Dis. 2003; 3:87-98.

Zijlstra EE. PKDL and other dermal lesions in HIV Co-infected patients with leishmaniasis: Review of clinical presentation in relation to immune responses. PLoS Neglected Tropical Diseases. 2014; 8(11):e3258. https://journals.plos.org/plosntds/article?id=10.1371/journal.pntd.0003258

Zijlstra EE. The immunology of post-kala-azar dermal Leishmaniasis (PKDL), Parasites & vectors. 2016; 9:464.

Zink AR, Spigelman M, Schraut B, Greenblatt CL, Nerlich AG, Donoghue HD. Leishmaniasis in Ancient Egypt and Upper Nubia. Emerg Infect Dis 12. 2006; 1616–7.

Zouirech M, Rhajaoui M, Faraj C, Guamri Y E, Amahmid O, Hachimi MYE, Bouhout S, Kharrim K E, Belghyti D. Entomological inventory of Phlebotomine sand flies and epidemiological study of leishmaniasis in Afourer, Azilal province, High Atlas, Morocco. Med Sante Trop, 2018; 28(4):385–389. Doi: 10.1684/mst.2018.0840

Zulfiqar B, Shelper TB, Avery M. Leishmaniasis drug discovery: recent progress and challenges in assay development, Drug discovery today. 2017; 22(10):1516-1531.

Zulfiqar B. Identification and Characterization of Novel Anti-leishmanial Compound. Doctor of Philosophy (PhD). 2017; 328. Doi: 10.25904/1912/720

Annexe 1

Université Sidi Mohamed Ben Abdellah
Faculté des Sciences Dhar El Mehraz Fès

Perception de la population estudiantine envers les phlébotomes vecteurs de la Leishmaniose

Laboratoire de Biotechnologie et Préservation des Ressources Naturelles, Faculté des Sciences Dhar el Mahraz, Université Sidi Mohamed Ben Abdellah, 30000 Fès, Maroc

Chère consœur, cher confrère.

Dans le cadre de l'élaboration d'une thèse de Doctorat National en biologie, vous étés invités à répondre aux questions de cet entretien, utilisée comme outil de collecte de données concernant les chiens et les moustiques de phlébotomes vecteurs des Leishmanioses au niveau de la préfecture de Fès, centre Nord de Maroc.

Je porte à votre connaissance, que les informations collectées sont anonymes et strictement confidentielles. De même, je vous remercie par avance pour la contribution que vous apporterez à cette étude.

Annexe 1

Section 1 : Profil du participant.

1- Quel est votre âge (ans) ?

□ 20-30 □ 30-40 □ 40-50 □ + 50

2- Quel est votre Sexe ?

□ Féminin □ Masculin

3-Quel type de baccalauréat possédez-vous ?

□ Scientifique □ Littéraire □ Technique

4-Quel est votre niveau d'étude ?

□ Licence □ Master □ Doctorat

Section 2 : Perception vis-à-vis des maladies de la leishmaniose.

1-Connaissez-vous les leishmanioses ?

□ Oui □ Non

2- La leishmaniose est une maladie ?

□ Bactérienne □ Virale □ Parasitaire □ Fongique □ Aucune idée

3- A votre avis, par quel moyen ou vecteur peut se transmettre cette maladie ?

□ Eau □ Surface □ Moustique □ Contact □ Nourriture □ Sol

□ Air □ Animaux □ Sang □ Aucune idée □ Autre…

4- Parmi les symptômes suivants, quels sont ceux pouvant être rencontrés chez une personne atteinte des leishmanioses ?

□ Toux □ Etat fébrile □ Vomissements □ Lésion cutanée □ Diarrhée

□ Troubles nerveux □ Aucune idée □ Autre…

Section 3 : Perception vis-à-vis des vecteurs des maladies : cas des leishmanioses.

1- Connaissez-vous que les moustiques sont des vecteurs des leishmanioses ?

□ Oui □ Non

2- Les moustiques responsables de la transmission des leishmanioses sont :

□ Culex □ Aèdes □ Anophèles □ Phlébotomes □ Aucune idée

3- Quelle est la nourriture des vecteurs des leishmanioses ?

□ Les végétaux □ Le sang □ La matière organique □ Aucune idée □ Autre…

4- Parmi les lieux ci-dessous, quels sont ceux de reproduction des vecteurs des leishmanioses ?

□ Sol □ Creux d'arbres □ Fumiers □ Étables □ Eau

□ Grottes □ Aucune idée □ Autre…

5- Quelle est la période d'activité des vecteurs des leishmanioses ?

□ L'été □ L'automne □ L'hiver □ Le printemps □ Aucune idée

Section 4 : Perception vis-à-vis des moyens de prévention et de lutte contre les vecteurs de transmission des leishmanioses.

1- Parmi les méthodes ci-dessous, quelles sont celles utilisées pour la lutte contre ces moustiques ?

□ Chimique : Utilisation d'insecticides chimiques

□ Mécanique : Destruction de biotopes de moustique

□ Biologique : Utilisation de prédateurs : poisson, bactéries...

□ Génétique

□ Aucune idée

2- Quels sont les moyens de lutte contre ces moustiques ?

□ Prises anti moustiques □ Végétaux/herbes □ Répulsifs/sprays

□ Hygiène □ Port des vêtements longs □ Insecticides

□ Moustiquaires □ Vaccination □ Autre…

3- Parmi les moyens de prévention ci-dessous quels sont ceux commodes pour anticiper la propagation de ces maladies au niveau de la population ?

□ Education □ Information □ Collaboration intra et intersectorielle

□ Vaccination □ Communication et sensibilisation

□ Recherche scientifique □ Autre…

4- Qu'est-ce que vous suggérez en matière d'amélioration de vos connaissances et dans le cadre de la prévention en lien avec les vecteurs de maladies infectieuses ?

……

Merci infiniment pour votre collaboration et votre contribution.

Annexe 2

Fiche de description des sites

1. Localisation

Province : ☐ Code de site : ☐

Commune : ☐ ☐ Urbain ☐ Rural

Localité : ☐ Centre de santé : ☐

Coordonnées GPS :

Longitude : ☐ Latitude : ☐ Altitude : ☐

2. Méthode de piégeage : ☐ Piège adhésif ☐ Piège lumineux

3. Site de piégeage :

☐ Habitation ☐ Déchets ménagers ☐ Maison en ruine

☐ Abris animaux ☐ Grottes ☐ Arbres

☐ Autres : ☐

Type d'abris animal :

☐ Ecurie ☐ Poulailler ☐ Clapier

☐ Autres : ☐

Présence des chiens au niveau du site de capture : ☐ Oui ☐ Non

Si oui, sont-ils des chiens : ☐ de garde ☐ de compagnie

☐ de berger ☐ errants

Niveau d'hygiène de site : ☐ Bien ☐ Moyen ☐ Médiocre

Activité(s) et usage(s) au voisinage du site :

☐ Agriculture ☐ Pâturage ☐ Industrielle

☐ Artisanale ☐ Tourisme ☐ Autres : ☐

☐ Pas d'activité marquante

Observation et commentaires :

……..

……

……

……

Annexe 3

Formulaire d'enregistrement des données de capture par pièges adhésifs

Date de pose : Date de récupération :

N° de sortie :

Code de site	Localité	Nombre de papiers posés	Nombre de papiers récupérés "**P**"	Nombre de Phlébotomes "**Ph**"	Surface piégées (m^2) "**S**"	Code du flacon *	Densité "**D**"
S :							
S :							
S :							
S :							
S :							
S :							
S :							
S :							
S :							
S :							
S :							
Total							

* en plus du code, reporter les informations : Localité, site, date de capture sur une étiquette et la mettre dans le flacon.

Calcul de la densité : **D=Ph/ S /nuit de capture**

Ph = nombre des Phlébotomes

S = 2 x L x *l* x P (L et *l* sont la longueur et la largeur (en mètre) de la feuille utilisée, P est le nombre des papiers récupérés).

Annexe 4

Clé d'identification des phlébotomes au Maroc selon le guide national de lutte contre les leishmanioses (2010)

Détermination du genre

⇒ Cibarium inerme; soies des tergites abdominaux II à IV dressées; chez le mâle, style porteur de 4 à 5 épines insérées à des niveaux différents ..... ***Phebotomus***, (**A** & **B**)

⇒ Cibarium inerme; soies des tergites abdominaux II à VI couchées; chez le mâle, style porteur de 4 épines terminales..... ***Sergentomya***, (**C** & **D**)

A. Détermination des espèces du genre *Phlebotomus* : mâles

Style à 4 épines..... **2**
Style à 5 épines **5**

2. Apex du pénis effilé, en forme de dague .....*P. chabaudi/P.riouxi*
Apex mousse, en forme de bec de corbin..... **3**

3. Tubercule de la base du coxite aussi long que large, pourvu de nombreuses soies (environ 25).....*P. alexandr*
Tubercule basal plus long que large, digitiforme et soies peu nombreuses..... **4**

4. Style enflé, au plus 3 fois plus long que large .....*P. sergenti*
Style élancé, plus de 3 fois plus long que large .....*P. kzeruni*

5. Paramètre trifide, à appendice supérieur arciforme, abondamment pourvu de soies ; un petit tubercule porteur de soies à la base du coxite **6**
Paramètre simple ; pas de tubercule sur le coxite..... **7**

6. Style élancé, 10 à 14 fois plus long que large ; face interne du coxite pourvue dans sa partie supérieure d'un placard ayant en moyenne 11 soies (7-14) .....*P. papatasi*
Style seulement 6 à 8 fois plus long que large ; face interne du coxite pourvue d'un placard de 5 soies (4-7) .....*P. bergeroti*

7. Pénis à apex bifide.....*P. perniciosus*
Pénis non bifurqué..... **8**

8. Extrémité du pénis denticulée sur son bord supérieur .....*P. perfiliewi*
Extrémité du pénis dépourvue de denticulation **9**

9. Pénis éffilé **10**
Pénis à extrémité mousse **11**

10. Extrémité du pénis régulièrement rétrécie .....*P. longicuspi*
Extrémité biseautée .....*P. langeroni*

11. Coxite pourvu d'une plage interne de 60 à 80 soies.....*P. chadlii*
Coxite pourvu d'une plage interne de 20 à 40 soies **12**

12. Pénis en battant de cloche .....*P. arias*
Pénis en baguette de tambour .....*P. mariae*

B. Détermination des espèces du genre *Phlebotomus* : femelles

Tête de la spermathèque sessile **2**
Tête pédonculée **7**

2. Réservoir ne comportant que 2 segments .....*P. kazeruni*
Réservoir ayant plus de 2 segments..... **3**

3. Dernier segment de la spermathèque en forme d'entonnoir, relié au précédent par un pédoncule long et grêle.....*P. chabaudi/P.riouxi*
Dernier segment largement accolé au précédent **4**

4. Ecailles de l'armature pharyngienne formant des cellules à paroi épaisse, les antérieures généralement fermées et s'ordonnant en réseau transversal .....*P. alexandri*

Annexe 4

Clé d'identification des phlébotomes au Maroc selon le guide national de lutte contre les leishmanioses (2010)

Ecailles de l'armature pharyngienne formant des cellules à paroi mince, les antérieures allongées d'avant en arrière et généralement ouvertes **5**

5. Ecailles postéro-médianes du pharynx denticulés.....*P. papatasi*

6. Ecailles pharyngiennes arrondies, régulièrement réparties ; dernier segment de la spermathèque réduit à une collerette latérale ; tête large et subsphérique....*P. bergeroti*

Ecailles pharyngiennes polymorphes, très irrégulièrement réparties, dernier segment de la spermathèque globuleux, tête étroite et subovalaire.....*P. sergenti*

7. Conduit de la spermathèque présentant une dilatation progressive à son extrémité distale..... **8**

Conduit de calibre uniforme ; une ampoule terminale ou latérale à son extrémité distale (la dissection est idéale pour voir cette structure) **9**

8. Conduit dilaté sur la moitié de sa longueur ; col relativement court et épais par rapport au réservoir ; tête de la spermathèque peu différenciée .....*P.ariasi*.

(*P. Chadlii*) Conduit de la spermathèque dilaté sur le 1/3 de sa longueur ; col long et mince par rapport au réservoir (2/3 ; tête bien différenciée) .....*P. langeroni*

9. Un caecum à paroi très épaisse et à lumière étroite, en dérivation à la base du conduit de la spermathèque ; limite antérieure de l'armature pharyngienne imprécise.....*P. perniciosus*

Une dilatation irrégulière ou un caecum différent à la base du conduit ; limite antérieure de l'armature pharyngienne nette, subrectiligne **10**

10. Conduit de la spermathèque se terminant dans une poche asymétrique, aux parois fripées (ceci n'est bien visible que sur un exemplaire disséqué).....*P. perfiliewi*

Un caecum latéral bilobé, s'abouchant largement à la base du conduit (ceci n'est bien visible que surun exemplaire disséqué) .....*P. longicuspis*

C. Détermination des espèces du genre *Sergentomya* : mâles

1. Pompe génitale dépourvue de pavillon..... *S. lewisi*

Pompe génitale pourvue d'un pavillon..... **2**

2. Pénis à extrémité mousse..... **3**

Pénis à extrémité acérée..... **7**

3. Style 5 à 7 fois plus long que large..... *S. fallax*

Style 3 à 4 fois plus long que large..... **4**

4. Extrémité du pénis pourvue d'un renflement déjeté dorsalement..... **5**

Extrémité du pénis dépourvue d'une telle protubérance..... **6**

5. Pénis 8 à 9 fois plus long que large..... *S. antennata*

Pénis 4 à 6 fois plus long que large..... *S. schwetzi*

6. Soie non caduque insérée au voisinage immédiat de l'apex du style; fémur antérieur armé d'épines..... *S. dreifussi*

Soie non caduque insérée à l'union du tiers moyen et du tiers distal; fémur antérieur dépourvu d'épines..... *S. minuta*

7. Longueur de la partie libre du pénis plus grande (1,5 à 2,5 fois) que celle de sa base d'insertion (racine supérieure)..... *S. africana*

Longueur de la partie libre du pénis égale à celle de sa base d'insertion..... **8**

8. Longueur des filaments génitaux égale à 3 fois la longueur du coxite; 10 à 12 dents cibariales principales..... *S. clydei*

Annexe 4

Clé d'identification des phlébotomes au Maroc selon le guide national de lutte contre les leishmanioses (2010)

Longueur des filaments inférieure ou égale à 2 fois la longueur du coxite; 2 à 5 dents cibariales principales..... *S. christophersi*

D. Détermination des espèces du genre *Sergentomya* : femelles

1. Spermathèque tubulaire, sans conduit ni réservoir différencié..... **2**

2. Dents cibariales au nombre de 60 à 85, formant une palissade rectiligne..... *S. minuta*

Dents cibariales entre 13 et 20, disposées sur une ligne courbe et formant un feston ... **3**

3. Armature pharyngienne peu différenciée, située dans la partie postérieure rétrécie du pharynx et formée d'écailles finement denticulées..... *S. schwetzi*

Armature pharyngienne puissante, située dans la partie postérieure renflée du pharynx et formée d'épines plus ou moins puissantes..... **4**

4. Armature pharyngienne condiforme, comportant deux types d'épines, les antérieures longues et acérées, les postérieures ponctiformes; tache cibariale ovalaire, sans prolongement antérieur..... *S. fallax*

Armature pharyngienne discrètement échancrée, comportant un seul type d'épines, longues et acérées; tache cibariale pourvue d'un prolongement antérieur... *S. antennata*

5. Réservoir de la spermathèque annelé; armature cibariale constituée de deux types de dents, grandes et petites..... **6**

Réservoir non annelé; dents cibariales d'un seul type..... **7**

6. Grandes dents cibariales (12-13) jointives; tache cibariale avec un prolongement antérieur..... *S. clydei*

Grandes dents cibariales (4-5) indépendantes; tache cibariale ovalaire, sans prolongement..... S. *christophersi*

7. Réservoir de la spermathèque orné d'une bande équatoriale constituée de ponctuations; fémur antérieur armé d'épines..... *S. dreifussi*

Réservoir dépourvu d'une bande équatoriale; fémur antérieur inerme..... **8**

8. Réservoir de la spermathèque de forme ovale allongé; dents cibariales (40-50) insérées sur une ligne concave..... *S. africana*

Réservoir subsphérique; dents cibariales (15-20) implantées sur une ligne droite……*S. lewisi*

Annexe 5

Paramètres météorologiques

Ministère de l'Equipement et de l'Eau
DIRECTION GENERALE DE LA METEOROLOGIE
Direction Régionale du Nord-Est

المملكة المغربية

وزارة التجهيز والماء
المديـــرية العامة للأرصاد الجويـــة
المديرية الجهوية للشمال الشرقي

ROYAUME DU MAROC

CLR020001

PRECIPITATION TOTALE MENSUELLE

en mm et dixièmes

CENTRE PROVINCIAL: FES-SAIS
LATITUDE : 33°55'58" N
LONGITUDE : 004°58'30" W
PERIODE : 2017 A 2019

ANNEE	JAN	FÉV	MAR	AVR	MAI	JUN	JUL	AOÛ	SEP	OCT	NOV	DÉC
2017	33,6	59,2	27,6	20,8	17,8	3,2	2	15	8,8	7,6	32,5	34,4
2018	92,9	70,6	210,6	110,4	28	4,2	0	0,6	82,1	178	48,4	15,8
2019	52,6	40,5	54,1	45	6	4,9	0,8	0,2	4,1	16,2	88,8	47,3

Ministère de l'Equipement et de l'Eau
DIRECTION GENERALE DE LA METEOROLOGIE
Direction Régionale du Nord-Est

المملكة المغربية

وزارة التجهيز والماء
المديـــرية العامة للأرصاد الجويـــة
المديرية الجهوية للشمال الشرقي

ROYAUME DU MAROC

CLR020001

TEMPETATURE MOYENNE MENSUELLE

en degrés C et dixièmes

CENTRE PROVINCIAL: FES-SAIS
LATITUDE : 33°55'58" N
LONGITUDE : 004°58'30" W
PERIODE : 2017 A 2019

ANNEE	JAN	FÉV	MAR	AVR	MAI	JUN	JUL	AOÛ	SEP	OCT	NOV	DÉC
2017	10,2	12,9	14,3	19,1	23	27,8	28,6	29,9	25,1	23,6	16,5	10,9
2018	10,8	10,6	13,7	14,9	17,5	21,4	25,6	29,1	25,7	19,2	14,1	13,1
2019	10,3	11,7	14,6	15,5	21,6	22,2	25,4	27,9	25,1	20,4	14,2	12,9

Annexe 5

Paramètres météorologiques

Ministère de l'Equipement et de l'Eau
DIRECTION GENERALE DE LA METEOROLOGIE
Direction Régionale du Nord-Est

المملكة المغربية

وزارة التجهيز والماء
المديـــرية العامة للأرصاد الجويـــة
المديرية الجهوية للشمال الشرقي

ROYAUME DU MAROC

CLR020001

CENTRE PROVINCIAL: FES-SAIS
LATITUDE : 33°55'58" N
LONGITUDE : 004°58'30" W
PERIODE : 2017 A 2019

HUMIDITE MOYENNE MENSUELLE A 06H

en pourcent

ANNEE	JAN	FÉV	MAR	AVR	MAI	JUN	JUL	AOÛ	SEP	OCT	NOV	DÉC
2017	76,2	89,5	86,0	83,4	76,3	62,5	57,1	55,1	68,7	54,4	50,5	79,9
2018	84,5	90,4	88,0	94,4	94,3	91,1	78,2	61,7	76,6	81,3	86,9	83,9
2019	78,1	83,9	81,7	88,4	72,5	71,8	80,8	62,4	69,6	66,3	85,3	81,8

HUMIDITE MOYENNE MENSUELLE A 12H

en pourcent

ANNEE	JAN	FÉV	MAR	AVR	MAI	JUN	JUL	AOÛ	SEP	OCT	NOV	DÉC
2017	49,5	65,2	53,6	41,2	39,5	28,8	25,8	30,1	32,6	29,4	27,0	50,7
2018	64,0	57,5	69,8	68,7	59,5	53,1	38,2	27,8	40,8	55,6	63,7	50,0
2019	51,3	51,6	48,1	53,4	33,2	38,3	42,6	31,6	33,8	37,9	60,7	55,5

HUMIDITE MOYENNE MENSUELLE A 18H

en pourcent

ANNEE	JAN	FÉV	MAR	AVR	MAI	JUN	JUL	AOÛ	SEP	OCT	NOV	DÉC
2017	71,9	75,9	61,0	42,3	40,2	27,5	24,5	28,4	33,6	34,3	37,8	68,7
2018	79,9	74,3	78,4	75,6	59,2	48,4	33,8	26,1	45,5	65,5	83,0	71,4
2019	69,2	60,8	52,5	60,4	31,6	35,4	38,7	29,2	36,4	46,5	77,5	76,0

Annexe 5

Paramètres météorologiques

Ministère de l'Equipement et de l'Eau
DIRECTION GENERALE DE LA METEOROLOGIE
Direction Régionale du Nord-Est

المملكة المغربية

وزارة التجهيز والماء
المديـــرية العامة للأرصاد الجويـــة
المديرية الجهوية للشمال الشرقي

ROYAUME DU MAROC

CLR020001

CENTRE PROVINCIAL: FES-SAIS
LATITUDE : 33°55'58" N
LONGITUDE : 004°58'30" W
PERIODE : 2017 A 2019

VITESSE MOYENNE MENSUELLE DU VENT A 06H

en Kilomètre/heure

ANNEE	JAN	FÉV	MAR	AVR	MAI	JUN	JUL	AOÛ	SEP	OCT	NOV	DÉC
2017	12,4	9,5	11,0	8,4	7,9	7,1	7,5	8,6	8,6	11,7	12,1	12,8
2018	13,1	13,1	18,7	9,8	5,9	5,6	6,4	7,9	8,9	10,7	12,2	10,0
2019	14,2	12,7	14,5	10,8	12,7	8,4	6,6	8,5	8,4	11,1	14,8	14,3

VITESSE MOYENNE MENSUELLE DU VENT A 12H

en Kilomètre/heure

ANNEE	JAN	FÉV	MAR	AVR	MAI	JUN	JUL	AOÛ	SEP	OCT	NOV	DÉC
2017	14,5	14,4	13,8	14,9	14,4	16,6	14,9	13,5	12,8	16,4	11,9	13,9
2018	15,3	14,3	23,3	16,1	11,7	12,4	11,1	16,6	14,0	15,0	13,0	9,8
2019	13,6	15,6	18,8	19,4	18,2	13,3	11,8	13,4	14,6	13,2	18,6	17,2

VITESSE MOYENNE MENSUELLE DU VENT A 18H

en Kilomètre/heure

ANNEE	JAN	FÉV	MAR	AVR	MAI	JUN	JUL	AOÛ	SEP	OCT	NOV	DÉC
2017	10,5	10,0	12,9	14,0	17,5	20,6	19,5	16,0	15,4	13,9	7,7	10,1
2018	12,3	11,4	18,3	13,4	13,4	18,1	16,4	19,6	13,7	10,6	7,7	7,2
2019	10,3	11,6	16,1	16,2	20,4	21,1	20,6	17,9	15,6	12,1	13,6	11,7

Annexe 6

Formulaire d'enregistrement des données de prélèvement canin

Date de prélèvement : ____ N° de sortie : ____

Code de prélèvement	Localité			
P :	Identification			
	Genre	Age	Couleur	Race
	Type de prélèvement			
	Prélèvement sanguin	Raclage des lésions	Ponction de nœud lymphatique	
	L'état générale de l'animal			
	....			
	Toute anomalie observée			
	....			
Code de prélèvement	Localité			
P :	Identification			
	Genre	Age	Couleur	Race
	Type de prélèvement			
	Prélèvement sanguin	Raclage des lésions	Ponction de nœud lymphatique	
	L'état générale de l'animal			
	....			
	Toute anomalie observée			
	....			

Résumé de la thèse

Les phlébotomes (Diptera: Psychodidae) sont des insectes vecteurs actifs des leishmanioses. Malgré tous les efforts déployés afin de limiter sa propagation, elle demeure un problème de santé publique dans le Monde, notamment au Maroc. La leishmaniose viscérale, forme la plus grave de la maladie, est particulièrement préoccupante en raison de sa haute létalité en absence de traitement. La propagation de la maladie est accélérée par des changements environnementaux, climatiques et urbains qui augmentent le contact entre les humains et les phlébotomes infectés. C'est dans ce cadre que s'inscrit l'objectif de cette thèse qui porte sur le titre « Étude Entomo-Éco-Épidémiologique des phlébotomes (Diptères : Psychodidae) vecteurs de la leishmaniose viscérale et canine au niveau de la ville de Fès, Centre Nord du Maroc ». Afin de répondre à cet objectif, différentes méthodes ont été adoptées. La méthodologie d'enquête a été utilisée pour évaluer le niveau de connaissance des étudiants en matière des phlébotomes, vecteurs de la leishmaniose. Les données épidémiologiques sur la leishmaniose viscérale humaine des 20 dernières années au niveau de la région de Fès-Meknès ont été recueillies auprès de la Direction d'Épidémiologie et de Lutte contre les Maladies (DELM) relevant de Ministère de la Santé et de la Protection Sociale. La collecte des phlébotomes a été effectuée en utilisant des pièges en papier adhésif collant provenant d'écotypes urbain, périurbain et rural-périurbain au niveau de la ville de Fès. En outre, les indices de diversité alpha (y compris richesse, régularité, Shannon-Wiener), les indices de diversité bêta (indices de similarité de Jaccard et Sorensen) et l'indice synanthropique ont été calculés. L'analyse de la distribution spatiale a été effectuée à l'aide du logiciel QGIS 2.18. Le coefficient de corrélation de Pearson et analyse en composantes principales (ACP) ont été réalisés à l'aide des logiciels R 4.1.2 et SPSS 23.0. Ainsi, la valeur $p < 0,05$ a été utilisée pour déclarer toute association statistiquement significative entre les variables. L'évaluation du niveau des connaissances, pratiques et comportements des étudiants universitaires concernant les phlébotomes vecteurs de la leishmaniose au niveau de la ville de Fès, a révélé que 56,1% de la population interrogée avaient une bonne connaissance de la leishmaniose et des phlébotomes, mais 59,22% n'ont aucune idée sur les mesures de prévention à prendre. De plus, l'analyse des résultats a démontré l'existence d'une corrélation significative entre le type de baccalauréat et le niveau de connaissance ($p = 0,000$) ainsi qu'avec la pratique de prévention ($p = 0,000$) en fonction du niveau d'études. Le profil épidémiologique de la leishmaniose viscérale dans la région de Fès-Meknès a signalé la présence de 1095 cas entre 2001 et 2021, avec une prévalence élevée à Taounate (32,4%) et une propagation constante à Fès (10,4%), ainsi que des associations avec les variables climatiques comme la température et l'humidité. Concernant la diversité des phlébotomes au niveau de la ville de Fès, 1060 spécimens de 6 espèces ont été collectés, nominativement *Sergentomyia minuta* (44,72%), *Phlebotomus sergenti* (23,58%), *Phlebotomus perniciosus* (21,04%), *Phlebotomus papatasi* (5,57%), *Sergentomyia fallax* (4,34%), et *Phlebotomus longicuspis* (0,75%). Les indices de similarité entre les zones variaient (Sj à 0,67. Ss entre 1,2 et 1,5). Par ailleurs, l'étude de la dynamique spatio-temporelle de *Phlebotomus perniciosus* positive significative entre l'abondance de *Phlebotomus perniciosus* et la température de surface terrestre (LST) dans toutes les strates environnementales et une corrélation faible avec l'indice de végétation (NDVI) et qui n'était significative qu'en zone urbaine ($r = 0,79$, $p = 0,0018$). De plus, la température de l'air avait une forte corrélation positive avec l'abondance de *Phlebotomus perniciosus* ($r = 0,87$), tandis que l'humidité avait une corrélation négative ($r = -0,65$) et les précipitations avaient une corrélation négative ($r = -0,38$). En outre, l'étude séro-épidémiologique de la leishmaniose canine à Fès, a montré que 6,41% des 78 chiens testés à Fès étaient séropositifs pour la leishmaniose. Plus précisément, les jeunes adultes (2 à 4 ans) avaient une incidence de 21,4%, les chiens croisés avaient un taux de positivité de 5,7%, les Bergers de 12,5% et les Malinois de 10%. Ces résultats pourraient aider les autorités sanitaires à développer une stratégie efficace de lutte contre les vecteurs des leishmanioses viscérale et canine.

Mot clés : Épidémiologie, Écologie, Biodiversité, Leishmaniose viscérale, Leishmaniose canine, Phlébotomes, *Phlebotomus perniciosus*, Fès, Maroc.

Année Universitaire : 2022-2023