

**REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE**  
**MINISTRE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR ET DE LA RECHERCHE**  
**SCIENTIFIQUE**  
**UNIVERSITE M'HAMED BOUGARA-BOUMERDES**



Faculté des Sciences

**Thèse de Doctorat 3ème cycle LMD**

Présenté par

**LOUNI Meriem**

Filière : Biologie

Option : Ecologie des Systèmes Vectoriels

---

---

**Gènes de résistance des poux humains et détection  
des agents pathogènes en Algérie**

---

---

Devant le jury :

KEBBOUCHE-GANA	Salima	Professeur	UMBB	Président
BITAM	Idir	Professeur	ESSAIA	Directeur de thèse
PAROLA	Philippe	Professeur	Aix Marseille Univ	Co-directeur de thèse
ARAB	Karim	Professeur	UMBB	Examineur
CHAHBAR	Nora	MCA	UMBB	Examinatrice
LAFRI	Ismail	MCA	ISVBlida	Examineur

Année Universitaire : 2018/2019



**REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE**  
**MINISTERE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR ET DE LA RECHERCHE**  
**SCIENTIFIQUE**  
**UNIVERSITE M'HAMED BOUGARA-BOUMERDES**



Faculté des Sciences

**Thèse de Doctorat 3ème cycle LMD**

Présenté par

**LOUNI Meriem**

Filière : Biologie

Option : Ecologie des Systèmes Vectoriels

---

---

**Gènes de résistance des poux humains et détection  
des agents pathogènes en Algérie**

---

---

Devant le jury :

KEBBOUCHE-GANA	Salima	Professeur	UMBB	Président
BITAM	Idir	Professeur	ESSAIA	Directeur de thèse
PAROLA	Philippe	Professeur	Aix Marseille Univ	Co-directeur de thèse
ARAB	Karim	Professeur	UMBB	Examineur
CHAHBAR	Nora	MCA	UMBB	Examinatrice
LAFRI	Ismail	MCA	ISVBlida	Examineur

Année Universitaire : 2018/2019

*À mes chers parents, merci pour votre soutien indéfectible*

*À mes chères sœurs Soumia, Sarah et Lynda*

*À mon cher frère Mohamed*

*À mon très amie et ma confidente Kahina Bennai*

*À mes amis Nassima Mana et Hacene Medkour*

*À mon très cher Mustapha Dahmani*

## Remerciements

---

Louange à Dieu le clément, le miséricordieux, qui m'a donné le courage et la patience afin de mener à bien ce travail.

Mes remerciements et mes respects s'adressent en premier lieu à mes enseignants et membres du jury :

**Madame le Professeur Salima Gana** de m'avoir fait l'honneur d'accepter la présidence de mon jury de thèse.

**Monsieur le Professeur Karim ARAB**, merci d'avoir accepté de juger mon travail. C'est avec intérêt que nous attendons votre avis. Veuillez trouver ici l'expression de ma profonde reconnaissance.

**Madame le Docteur Nora CHAHBAR**, merci d'avoir accepté de juger mon travail. Veuillez trouver ici l'expression de ma sincère gratitude.

**Monsieur le Docteur Ismail LAFRI**, tous mes remerciements pour avoir accepté d'examiner mon travail et pour l'intérêt que vous avez exprimé. Veuillez trouver ici le témoignage de ma profonde reconnaissance.

J'adresse mes vifs remerciements et ma profonde reconnaissance à mon directeur de thèse, **Monsieur le Docteur Idir BITAM** pour son encadrement, son aide, ses inestimables conseils, ses encouragements et pour la confiance dont il m'a investi. Je vous dois mes premiers pas dans ma vie de chercheur. Vos grandes compétences et qualités pédagogiques m'ont été précieuses.

Je tiens à exprimer mes remerciements et ma profonde gratitude à mon co-directeur de thèse, **Monsieur le Professeur Philippe PAROLA** pour m'avoir intégré dans son équipe à l'Unité de Recherche VITROME (Vecteurs – Infections TROPicales et Méditerranéennes), Institut Hospitalo-Universitaire (IHU), Marseille, France.

Mes remerciements et ma reconnaissance vont aussi à mon encadreur de thèse **Monsieur le Docteur Oleg MEDIANNIKOV** pour m'avoir accepté, accueilli et intégré chaleureusement au sein de son équipe de recherche et pour m'avoir encadrée durant mon passage de 18 mois de stage pratique de thèse au sein de l'IHU, Marseille. Grâce à vos précieux conseils, votre sens de critique, votre rigueur dans le travail et votre curiosité, vous m'avez offert la possibilité d'approfondir mes connaissances scientifiques et de me former.

Mes remerciements et ma reconnaissance vont également à **Madame le Professeur Florence FENOLLAR** pour sa contribution à mon encadrement. Ses conseils, sa disponibilité, sa patience et ses encouragements m'ont permis de mener à bien mes travaux de recherche.

Remerciements particuliers à **Monsieur le Professeur Didier RAOULT** pour m'avoir accepté et accueilli chaleureusement au sein de l'IHU afin de mener à bien ce travail de thèse. Mon passage au sein de votre grand laboratoire restera pour moi une formidable expérience, tant sur le plan professionnel que personnel.

Je voudrai remercier le **Ministère de l'Education Nationale et le Croissant Rouge d'Algérie** pour m'avoir autorisé et facilité les missions de terrains entrepris durant cette thèse. Je remercie également le **Ministère de l'Enseignement Supérieur et de de la Recherche Scientifique** pour avoir financé mon stage de 18 mois au sein de l'Unité de Recherche VITROME, IHU, Marseille, France, dans le cadre d'une bourse ministérielle du programme National exceptionnel (PNE).

Un merci particulier **aux membres de l'équipe de l'Unité de Recherche VITROME et MEPHI à l'IHU de Marseille**, aux collègues, collaborateurs, doctorants et étudiants pour leurs soutiens et encouragements: Monsieur le Docteur Bernard DAVOUST, Dr. Mustapha DAHMANI, Dr. Amadou Niang EL HADJ, Dr. Hend ABD ALLA, Celia Scherelle BOUMBANDA KOYO, Khoudia DIOP, Hacene MEDKOUR, Mapenda GAYE, Mohamed Lamine KEITA, Anne-lise DESJACQUES et Hortense DROUET, Kerdalidec CANDY, Adama Zan DIARRA, Jessica BENGONE, Besma OUARTI, et Nhiem LEVIET. Ainsi qu'à tous **les membres de l'équipe de l'IHU** pour leur disponibilité, en particulier : Jean-Michel BERENGER, Anne-Marie GOTTRAU, Annick ABEILLE, Maureen LAROCHE, Valérie FILOSA, Alexia BATTISTINI et Micheline PITACCOLO. Merci également à tous mes collègues doctorants (es) de la formation **Doctorale Ecologie des Systèmes Vectoriels**.

Je remercie chaleureusement mes chers amis pour leur présence, leur soutien et leurs encouragements : Racha Rania DJEGHAR, Linda BENKACIMI, Amira NEBAK, Silia HAMMI, Nacer BARKAT, Ahmed BEN HADJ HASSINE, Duc ANH TRAN LY et Yacine AMEGHROUS, Mustapha FELLAG et Amar BOUAM. Je remercie également et particulièrement Ouahab GHAZIBAOUENE.

Merci à tous les membres de la famille **BENNAI**, pour leurs soutiens et encouragements durant tout mon parcours de thèse.

Enfin, je tiens à exprimer ma profonde gratitude à tous ceux qui, de près ou de loin, ont contribué à l'élaboration et la réussite de ce travail.

# Sommaire

---

Résumé

Abstract

ملخص

Introduction ..... 1

## Chapitre I : Revue Bibliographique sur les poux humains

I.1. Taxonomie des poux humains.....	4
I.2. Morphologie, biologie et écologie des poux humains .....	5
I.2.1. Morphologie générale .....	5
I.2.1.1. La famille des <i>Pediculidae</i> .....	5
I.2.1.1.1. La tête de <i>Pediculus humanus</i> .....	7
I.2.1.1.2. Le thorax de <i>Pediculus humanus</i> .....	7
I.2.1.1.3. L'abdomen de <i>Pediculus humanus</i> .....	8
I.2.1.2. La famille des <i>Phthiridae</i> .....	10
I.2.2. Biologie et écologie des poux humains.....	10
I.2.2.1. Cycle biologique de <i>Pediculus humanus</i> .....	10
I.2.2.1.1. L'œuf de <i>Pediculus humanus</i> .....	11
I.2.2.1.2. La larve de <i>Pediculus humanus</i> .....	11
I.2.2.2. Bio-écologie des <i>Pediculus humanus</i> .....	12
I.2.2.2.1. <i>Pediculus humanus capitis</i> .....	12
I.2.2.2.2. <i>Pediculus humanus humanus</i> .....	13
I.2.2.3. Bio-écologie de <i>Pthirus pubis</i> .....	14
I.3. Le génome des poux humains .....	14
I.3.1. Composition génomique.....	14

I.3.2. Le génome mitochondrial.....	15
I.3.3. Le profil transcriptomique du pou de tête et du pou de corps .....	15
I.4. L'endosymbiont des poux humains et son génome.....	15
I.4.1. Généralité sur l'endosymbiont.....	15
I.4.2. Le génome de l'endosymbiont.....	16
I.5. Evolution et phylogénie des poux humains .....	16
I.5.1. Génétique et phylogénie de <i>Pediculus humanus</i> .....	16
I.5.2. Histoire évolutive de <i>Pediculus humanus</i> .....	19
I.6. Epidémiologie et compétence vectorielle des poux humains .....	21
I.6.1. ....	E
pidemiologie et rôle vecteur de <i>Pediculus humanus humanus</i> .....	21
I.6.1.1. Pédiculose corporelle.....	21
I.6.1.2. Compétence vectorielle du pou de corps .....	22
I.6.1.2.1. Le typhus épidémique .....	23
I.6.1.2.2. La fièvre récurrente .....	23
I.6.1.2.3. La fièvre des tranchées.....	24
I.6.1.2.4. La peste .....	24
I.6.1.2.5. Autres agents pathogènes associés à <i>Pediculus humanus humanus</i> .....	25
I.6.2. Nuisance et agents pathogènes associés aux poux de tête .....	25
I.6.2.1. Pédiculose du cuir chevelu .....	25
I.6.2.2. Agents pathogènes associés au pou de tête.....	26
I.6.3. Epidémiologie et nuisance de <i>Phthirus pubis</i> .....	26
I.6.3.1. Pédiculose pubienne.....	26
I.6.3.2. Epidémiologie du morpion.....	27
I.7. La lutte anti-poux .....	27
I.7.1. Méthodes physiques.....	27

I.7.2. Méthodes chimiques .....	27
I.7.2.1. Dichlorodiphényl trichloroéthane (DDT) .....	28
I.7.2.2. Lindane .....	28
I.7.2.3. Malathion .....	29
I.7.2.4. Carbaryl.....	29
I.7.2.5. Spinosad.....	29
I.7.2.6. Benzoate de benzyle.....	29
I.7.2.7. Ivermectine .....	30
I.7.2.8. Pyréthroides de synthèse .....	30
I.8. La résistance des poux aux insecticides.....	31
I.8.1. Statut de la résistance des poux humains aux pédiculicides .....	31
I.8.2. Résistance des poux à la perméthrine .....	33
I.8.2.1. Mode d'action de la perméthrine sur le canal sodique (VSSC).....	33
I.8.2.2. Les mutations conférant la résistance des poux à la perméthrine .....	34
I.8.2.3. Détection moléculaire et surveillance de la résistance des poux à la perméthrine ....	35
I.8.3. Management de la résistance des poux .....	38
I.9. Les études sur les poux humains en Algérie .....	39

## **Chapitre II : Etude phylogénétique et épidémiologique des poux humains en Algérie**

II.1. Préambule et objectifs .....	41
II.2. Matériels et méthodes.....	42
II.2.1. Zone d'étude et échantillonnage des poux humains.....	42
II.2.1.1. Etude 1 : les poux de corps collectés chez la population des SDF.....	42
II.2.1.2. Etude 2 : les poux de tête collectés chez la population des réfugiés Nigériens.....	43
II.2.1.3. Etude 3 : les poux de tête collectés chez la population des enfants scolarisés .....	45

<b>II.2.2.</b> Etude expérimentale .....	48
<b>II.2.2.1.</b> Identification morphologique .....	48
<b>II.2.2.2.</b> Etude moléculaire .....	48
<b>II.2.2.2.1.</b> Extraction de l'ADN génomique des poux .....	49
<b>II.2.2.2.2.</b> Identification morpho-moléculaire des poux.....	50
<b>II.2.2.2.3.</b> Statut génétique et l'étude phylogénétique des poux .....	50
<b>a.</b> Détermination du clade mitochondrial des poux par qPCR multiplex.....	50
<b>b.</b> Amplification du gène cytb par PCR standard .....	50
<b>c.</b> Le séquençage .....	51
<b>II.2.2.2.4.</b> Détection moléculaire de la présence des agents pathogènes associés aux poux ..	51
<b>II.2.2.2.5.</b> Identification de la source du repas sanguin des poux .....	52
<b>I.2.2.3.</b> Analyses des données .....	52
<b>II.2.2.3.1.</b> Analyse moléculaire des données.....	52
<b>II.2.2.3.2.</b> Analyse statistique des données .....	52
<b>a.</b> Indices parasitaires .....	52
<b>b.</b> Analyses statistiques.....	53
<b>II.3.</b> Résultats .....	57
<b>II.3.1.</b> Etude 1 : les poux de corps collectés chez la population des SDF.....	57
<b>II.3.1.1.</b> Taux d'infestations de la population d'étude .....	57
<b>II.3.1.2.</b> Identification morphologique et morpho-moléculaire.....	57
<b>II.3.1.3.</b> L'étude génétique et phylogénétique.....	58
<b>II.3.1.4.</b> Détection moléculaire des pathogènes bactériens .....	59
<b>II.3.1.5.</b> Analyse de la source du repas sanguin des poux de corps .....	60
<b>II.3.2.</b> Etude 2 : les poux de tête collectés chez la population des réfugiés Nigériens.....	64
<b>II.3.2.1.</b> Taux d'infestation de la population d'étude.....	64

II.3.2.2. Identification morphologique et morpho-moléculaire .....	64
II.3.2.3. L'étude génétique et phylogénétique .....	65
II.3.2.4. Détection moléculaire des pathogènes bactériens .....	65
II.3.1.5. Analyse de la source du repas sanguin des poux de tête .....	66
II.3.3. Etude 3 : les poux de tête collectés chez la population des enfants scolarisés .....	70
II.3.3.1. Taux d'infestation de la population d'étude .....	70
II.3.3.2. Identification morphologique et morpho-moléculaire .....	71
II.3.3.3. Résultats de l'étude génétique et phylogénétique .....	72
II.3.3.4. Détection moléculaire des pathogènes bactériens .....	72
II.3.1.5. Analyse de la source du repas sanguin des poux de tête .....	74
II.4. Discussion .....	83
II.5. Conclusion et perspectives .....	92

### **Chapitre III : Etude des gènes de résistance des poux humains à la perméthrine en Algérie**

III.1. Préambule et objectifs .....	94
III.2. Matériels et méthodes .....	95
III.2.1. Echantillons .....	95
III.2.1.1. Les poux d'élevage .....	95
III.2.1.2. Les poux de terrain .....	96
III.2.2. Extraction d'ADN .....	96
III.1.3. Amplification du fragment VSSC par PCR standard .....	96
III.1.4. Séquençage et alignement .....	97
III.2.5. Clonage des produits PCR .....	98
III.3. Résultats .....	98
III.3.1. Amplification et séquençage du fragment VSSC .....	98

<b>III.3.2.</b> Clonage des produits de PCR .....	101
<b>III.4.</b> Discussion.....	103
<b>III.5.</b> Conclusion et perspectives.....	105
<b>Conclusion générale</b> .....	107
<b>Références bibliographiques</b> .....	109
<b>Production scientifiques</b>	

## Liste des abréviations

---

**ADN:** Acide désoxyribonucléique

**ADNmt:** ADN mitochondrial

**ARN:** Acide ribonucléique

**Cytb:** Cytochrome b

**CoxI:** Cytochrome oxydase 1

**DDT :** Dichlorodiphényl trichloroéthane

**FRET:** Fluorescence Resonance Energy Transfer

**IFI:** Imuno-Fluorescence Indirect

**Kdr:** knock down resistance

**L1:** stade larvaire 1

**L2:** stade larvaire 2

**L3:** stade larvaire 3

**MLST:** Multilocus sequence typing

**SDF:** Sans Domicile Fixe

**SNP:** single nucleotide polymorphism

**PCR:** Polymerase chain Reaction

**PCR-RFLP:** PCR-restriction fragment length polymorphism

**qPCR :** PCR en temps réel / quantitative PCR

**QS:** Quantitative Sequencing

**RAF:** Resistance Allele Frequency

**rtPASA:** real-time PCR amplification of specific allele

**SISAR:** Serial Invasive Signal Amplification Reaction

**VGSC:** Voltage-Gated Sodium Channel

**VSSC:** Voltage-Sensitive Sodium Channel

## Liste des figures

---

<b>Figure 1.</b> Classification des poux de de l'ordre des <i>Phthiraptera</i> .....	5
<b>Figure 2.</b> La patte antérieure de <i>P. humanus</i> .....	7
<b>Figure 3.</b> Morphologie générale de l'adulte <i>P. humanus</i> .....	9
<b>Figure 4.</b> A : Morphologie général de <i>P. pubis</i> comparé à <i>P. humanus</i> . B : Stade mûre de <i>P. pubis</i> .....	10
<b>Figure 5.</b> A : Lente de <i>P. h. capitis</i> . B : Pou femelle et lentes de <i>P. h. humanus</i> .....	11
<b>Figure 6.</b> (A) : Cycle de vie de <i>P. humanus</i> (B) Les différents stades de vie de <i>P. humanus</i> ..	12
<b>Figure 7.</b> A : Poux de corps et lentes sur les vêtements d'une personne SDF. B : Poux de tête et lentes sur une touffe de cheveux d'une personne SDF.....	14
<b>Figure 8.</b> Phylogénie et distribution de l'espèce <i>P. humanus</i> dans le monde.....	18
<b>Figure 9.</b> Réseaux d'haplotypes des poux humains .....	19
<b>Figure 10.</b> Une lente isolée d'une momie précolombienne trouvée au Camarones 15-D, Chili .....	21
<b>Figure 11.</b> Lésions de grattages prurigineuses chez un homme (A) et une femme (B) SDF à Marseille.....	22
<b>Figure 12.</b> <i>P. h. capitis</i> accroché aux cheveux (A) Les lentes de <i>P. h. capitis</i> collées aux cheveux d'un enfant (B) .....	26
<b>Figure 13.</b> Prédiction des sites de fixation des pyréthriinoïdes au niveau du port central du canal sodium $Na_v$ chez la mouche <i>Musca domestica</i> .....	33
<b>Figure 14.</b> Topologie membranaire de la sous unité $\alpha$ du canal sodium (A) structure d'un fragment de 908 pb du gène VSSC indiquant l'emplacement des mutations responsables de la résistance des poux à la perméthrine.....	35
<b>Figure 15.</b> Répartition géographique de la résistance des poux humains en Argentine .....	36
<b>Figure 16.</b> Occurrences mondiales de la population des poux de tête humains résistante à la perméthrine.....	37
<b>Figure 17.</b> Carte géographique de la prévalence de la fréquence allélique de la résistance à la perméthrine des poux de tête aux États-Unis d'Amérique .....	37

<b>Figure 18.</b> Carte géographique de la résistance des poux de tête à la perméthrine au Canada .....	38
<b>Figure 19.</b> Carte géographique de la collecte des poux de corps chez la population des SDF dans trois localités au nord d'Algérie.....	43
<b>Figure 20.</b> (A) Carte géographique indiquant la migration des réfugiés de leur pays jusqu'à Alger. (B) Echantillonnage des poux de tête chez les réfugiés Nigériens .....	44
<b>Figure 21.</b> Carte géographique de la collecte des poux de tête sur les enfants scolarisés dans trois localités à Alger .....	45
<b>Figure 22.</b> Carte géographique de la collecte des poux de tête sur les enfants scolarisés dans trois localités à Alger .....	46
<b>Figure 23.</b> Spécimens de poux de corps humains collectés chez les SDF en Algérie .....	58
<b>Figure 24.</b> Arbre phylogénétique montrant la relation des haplotypes <i>P. humanus</i> identifiés dans cette étude avec ceux décrits dans la littérature.....	61
<b>Figure 25.</b> Arbre phylogénétique mettant en évidence la position des espèces <i>Acinetobacter</i> identifiées dans les poux de corps comparées avec ceux disponibles dans la base de données GenBank.....	63
<b>Figure 26.</b> Étude morphologique d'un pou de tête adulte collecté chez un enfant réfugié .....	64
<b>Figure 27.</b> Phylogramme montrant la relation des haplotypes identifiés dans cette étude avec d'autres haplotypes de <i>P. humanus</i> décrits dans la littérature .....	67
<b>Figure 28.</b> Arbre phylogénétique mettant en évidence la position des espèces d' <i>Acinetobacter</i> identifiées dans les poux de tête des réfugiés Nigériens et des enfants scolarisés algériens comparés avec ceux disponibles dans la base de données GenBank.....	69
<b>Figure 29.</b> Photos de différents spécimens de poux de tête collectés dans plusieurs wilayas en Algérie .....	71
<b>Figure 30.</b> Arbre phylogénétique montrant la relation des haplotypes identifiés dans cette étude avec d'autres haplotypes de <i>P. humanus</i> décrits dans la littérature .....	79
<b>Figure 31.</b> Arbre phylogénétique mettant en évidence la position de <i>B. recurrentis</i> identifiée chez les poux de tête dans cette étude comparée à ceux disponibles dans la base de données GenBank.....	81

<b>Figure 32.</b> Arbre phylogénétique mettant en évidence la position des espèces d' <i>Acinetobacter</i> identifiées chez les poux de tête collectés chez dans cette étude comparées à ceux disponibles dans la base de données GenBank .....	82
<b>Figure 33.</b> Elevage des poux de corps au laboratoire.....	95
<b>Figure 34.</b> Structure d'un fragment de 908 pb du gène VSSC amplifié indiquant l'emplacement des 3 mutations responsables de la résistance aux pyrethrinoides chez les poux .....	97
<b>Figure 35.</b> (A) Migration électrophorétique des fragments de 908 pb amplifiés dans notre étude (B) Diagramme du fragment de 908 pb du gène de <i>P. h. humanus</i> renfermant les mutations .....	99
<b>Figure 36.</b> L'alignement multiple des séquences obtenu dans notre étude comparé aux séquences disponibles sur la base de données GenBank .....	100
<b>Figure 37.</b> Les électrophérogrammes des trois sites de mutations de la région d'intérêt (VSSC) chez les poux d'élevage et les poux humains d'Algérie.....	98

## Liste des tableaux

---

<b>Tableau 1.</b> Différences morphologiques et biologiques entre les poux de tête et de corps.....	6
<b>Tableau 2.</b> Options thérapeutiques pour le traitement de la pédiculose humaine .....	32
<b>Tableau 3.</b> Listes des zones d'études des poux de tête collectés .....	47
<b>Tableau 4.</b> Amorces, sondes, mélange réactionnel et programmes utilisés pour les qPCR et les PCR standard dans cette étude.....	54
<b>Tableau 5.</b> Récapitulatif de la collecte des poux de corps collectés chez la population des SDF dans trois wilayas en Algérie.....	57
<b>Tableau 6.</b> Mensuration morphologiques des poux de corps collectés chez les SDF en Algérie .....	58
<b>Tableau 7.</b> Agents pathogènes détectés dans les poux de corps collectés chez la population des SDF en Algérie .....	62
<b>Tableau 8.</b> Statut génétique et agents pathogènes bactériens détectés chez les poux de tête des réfugiés Nigériens et des enfants scolarisés algériens .....	68
<b>Tableau 9.</b> Récapitulatif de la collecte des poux de tête dans cette étude en Algérie .....	75
<b>Tableau 10.</b> Mensuration morphologique des poux de tête collectés chez les enfants scolarisés en Algérie.....	71
<b>Tableau 11.</b> Statut génétique et phylogénétique des poux de tête collectés chez les enfants scolarisés dans différentes wilayas en Algérie .....	78
<b>Tableau 12.</b> Agents pathogènes associés aux poux de tête collectés chez les enfants scolarisés en Algérie ainsi que leurs haplotypes .....	80
<b>Tableau 13.</b> Echantillons des poux humains collectés en Algérie sélectionnés pour l'étude moléculaire des gènes conférant la résistance des poux à la perméthrine .....	96
<b>Tableau 14.</b> Résultats globaux des analyses génétiques des mutations conférant la résistance des poux humains d'Algérie à la perméthrine .....	102

## Résumé

---

Les poux humains (*Phthiraptera* : *Anoplura*) sont des ectoparasites hématophages obligatoires. Les poux parasitant l'Homme appartiennent à deux genres *Pthirus* et *Pediculus*. Ce dernier présente une préoccupation majeure de santé publique et comprend deux écotypes : le pou de tête (*Pediculus humanus capitis*) et le pou de corps (*Pediculus humanus humanus*). Dans le cadre de cette thèse de doctorat, nous avons pour objectifs d'apporter notre contribution dans le domaine de la recherche et l'enrichissement des connaissances scientifiques sur les poux humains par l'étude phylogénétique, la détection des agents pathogènes et l'étude des gènes de résistances des poux à la perméthrine en Algérie.

Dans un premier volet de travail, nous avons effectué une collecte de poux de corps et de poux de tête chez la population des Sans Domicile Fixe, des réfugiés Nigériens et des enfants scolarisés en Algérie. Nous avons mis en évidence en utilisant les outils moléculaires le statut phylogénétique des poux ainsi que nous rapportons pour la première fois en Algérie et au nord d'Afrique, à notre connaissance, l'existence de l'ADN de multiples agents pathogènes bactériens, à savoir : *Bartonella quintana*, *Borrelia recurrentis*, *Coxiella burnetii*, *Anaplasma phagocytophilum* et différentes espèces d'*Acinetobacter* chez les poux humains appartenant à différents clades et haplotypes mitochondriaux.

Dans un deuxième volet, nous rapportons pour la première fois la détection et la détermination des mutations génétiques conférant aux gènes la résistance des poux à la perméthrine en Algérie en utilisant le séquençage automatique par la méthode de Sanger. Nous avons testé un échantillonnage sélectionnés parmi notre collection de poux de tête et de poux de corps et nos résultats ont montré que la résistance des poux humains à la perméthrine s'avère bien installer en Algérie.

A travers les résultats obtenus au cours de cette thèse, nous avons pu, pour la première fois en Algérie et au Nord d'Afrique, approfondir et enrichir des connaissances préalables sur les poux humains. Nous avons mené de larges enquêtes épidémiologiques sur terrain où nous avons pu collecter un nombre de spécimens de poux humains chez différentes population et dans différentes wilayas en Algérie. Nous avons pu révéler la présence d'ADN de plusieurs agents bactériens ainsi que le statut génétique des poux humains. Nous avons pu également détecter et déterminer les mutations conférant aux gènes la résistance des poux à la perméthrine où nos résultats montrent une grande prévalence de cette dernière.

**Mots-clés** : Poux humains, *Pediculus humanus humanus*, *Pediculus humanus capitis*, génotypage, phylogénie, épidémiologie, gènes de résistance, outils moléculaire, Algérie.

## Abstract

---

Human lice (*Phthiraptera: Anoplura*) are obligate blood sucking ectoparasites. Lice parasitizing humans belong to two genera *Pthirus* and *Pediculus*. The latter is of great concern to public health and includes two ecotypes: the head louse (*Pediculus humanus capitis*) and the body louse (*Pediculus humanus humanus*). The aim of our thesis work is to contribute in the field of research and the enrichment of scientific knowledge about human lice by phylogenetic studies, investigation about louse-borne pathogens and the detection and monitoring of the molecular resistance of human lice to permethrin in Algeria.

In the first part of our work, a collection of body and head lice have been performed in Algeria among the homeless population, Nigerien refugees and the infested schoolchildren's. Based on molecular tools, we study the genetic diversity and investigate louse-borne pathogens of the collected human lice. To our knowledge, we report for the first time in Algeria, the presence of the DNA of multiple pathogens bacteria, namely: *Bartonella quintana*, *Borrelia recurrentis*, *Coxiella burnetii*, *Anaplasma phagocytophilum* and different species of *Acinetobacter* in human lice belonging to different haplogroups and haplotypes.

In a second part, we report for the first time the detection and the determination of genetic mutations conferring human lice the resistance to permethrin in Algeria using automatic sequencing by the Sanger method. For the test, we selected samples from our collection of head and body lice and our results showed that the resistance of human lice to permethrin is well established in Algeria.

Through the results obtained during this thesis, we were able, for the first time in Algeria and North Africa, to contribute to enrich previous scientific knowledge on human lice. We conducted epidemiological field surveys in which we collected a large number of human lice specimens from different populations and different locations in Algeria. We have been able to reveal the presence of DNA of several bacterial agents as well as the genetic status of human lice. We have also been able to detect and determine the mutations conferring genes the resistance of lice to permethrin where our results show a high prevalence of human lice resistance.

**Keywords:** Human lice, *Pediculus humanus humanus*, *Pediculus humanus capitis*, genotyping, phylogeny, epidemiology, resistance genes, molecular tools, Algeria.

## ملخص

يُحمل الإنسان (*Insecta: Phthiraptera*) طفيليات دائمة خارجية المنشأ تتغذى على امصاص الدماء وتنتهي إلى نوعين *Pediculus* و *Pthirus*. اغلبية الدراسات تجلت على هذا الأخير بسبب أهميته الكبيرة في مجال الصحة العامة ويتميز بصنوبين اثنين وذلك حسب طبيعة البيئة التي يعيش فيها: يُحمل الرأس (*Pediculus humanus capitis*) ويُحمل الجسم (*humanus Pediculus*). *humanus* ( *Pediculus* ) خلال هذه الظروف، زهدف إلى المساهمة في مجال البحث وإثراء المعرفة العلمية على نُمل الإنسان عن طريق دراسة علم النشوء والتطور، علم الوبئة ودراسة الجينات المسؤولة عن مقاومة النمل للعلاجات الكيميائية في الجزائر.

في المرحلة الأولى من هذا العمل، وُمنّا بجمع عينات من نُمل الجسم وُقمل الرأس من المنشردين، الالجئين الذي جريين و الأطفال المندرسين في الجزائر. باستخدام الأدوات البيولوجية الجزئية درسنا حالة تطور النمل وأثبتنا لأول مرة في الـ الجزائر وجود الـ ADN لعدة بكتيريا مسببة للأمراض وهي: *Borrelia recurrentis*، *Bartonella quintana*، *Acinetobacter spp.* و *Anaplasma phagocytophilum*، *Coxiella burnetii* في نُمل الإنسان الذي يُنتهي عدة haplotypes و haplogroups.

في المرحلة الثانية، تطرقنا لأول مرة في الجزائر إلى اكتشاف الطفرات الوراثية وتحديد الجينات المسؤولة عن مقاومة النمل للـ perméthrine في الجزائر. وُمنّا باختبار عينة من مجموعة نُمل الرأس وُقمل الجسم التي تم جمعها في هذه الدراسة وأجرينا الاختبار باستخدام تقنية التسلسل التلقائي بطريقتين سانجر. أظهرت نتائجنا أن مقاومة نُمل الإنسان للـ perméthrine موجودة بكثرة في الجزائر.

من خلال النتائج التي تم الحصول عليها خلال هذه الرسالة، نُمكننا لأول مرة في الجزائر وشمال إفريقيا من تعميم وإثراء المعرفة السائدة حول نُمل الإنسان. أجرينا مسوحات واسعة النطاق في مجال الوبئة حيث نُمكننا من جمع عدد هائل من عينات النمل البشري من مجموعات سكانية مختلفة وولايات مختلفة في الجزائر. لقد نُمكننا من الكشف عن وجود الحمض النووي من العديد من العوامل البكتيرية نضال عن الوضع الجيني لنمل الإنسان. نُمنّا نُمكننا من اكتشاف وتحديد الطفرات التي تُمنح للجينات مقاومة النمل للـ perméthrine نُظمر نتائجنا ونشرنا في مجلة علم الوبئة.

**الكلمات المفتاحية:** نُمل الإنسان، نُمل الجسم، نُمل الرأس، الترميز الجيني، علم النشوء والتطور، علم الوبئة، الجينات المقاومة، أدوات البيولوجيا الجزئية، الجزائر.

---

# **Introduction générale**

---



Aujourd'hui, les maladies à transmission vectorielle représentent un enjeu scientifique et social primordial à l'échelle de la planète. Ces maladies figurent parmi les plus importantes en santé humaine et animale, tant par la morbidité que par la mortalité qu'elles entraînent (Rodhain *et al.*, 1985). Le mécanisme de transmission des agents pathogènes responsables de maladies vectorielle est généralement complexe, faisant intervenir une triade constituée de trois acteurs biologiques qui définit un système vectoriel : l'agent infectieux, son (ses) vecteur (s), son (ses) hôte (s) vertébré (s) qui peut représenter un réservoir (Rodhain *et al.*, 1985). Les ectoparasites vecteurs sont susceptibles de transmettre de nombreux agents pathogènes infectieux aux animaux et à l'homme. Ces maladies sont dues à des agents infectieux (bactéries, virus, protozoaire, nématodes, etc...), elles sont largement distribuées et peuvent se propager rapidement dans le monde entier (Otranto *et al.*, 2009).

Les poux (*Insecta: Phthiraptera*) sont des ectoparasites obligatoires des oiseaux et des mammifères. Dans le sous ordre des Anoploures, les poux parasitant l'Homme appartiennent à deux familles *Phthiridea* et *Pediculidea* (Reed *et al.*, 2004 ; Johnson *et al.*, 2004 ; Light *et al.*, 2008) . Chaque famille comprend deux genres : *Phthirus* et *Pediculus*. Chaque genre est présenté respectivement par une espèce: *Phthirus pubis* et *Pediculus humanus* ( Chosidow, 2000 ; Reed *et al.*, 2004 ; Light *et al.*, 2008). Les deux espèces sont des ectoparasites obligatoires qui se nourrissent exclusivement du sang humain depuis des milliers d'années (Johnson *et al.*, 2004; Reed *et al.*, 2004). Les poux appartenant à l'espèce *P. humanus* sont les mieux étudiés en raison notamment de l'intérêt médical qu'ils suscitent. Elle comprend deux écotypes : le pou de tête, *Pediculus humanus capitis*, qui vit et pond ses oeufs sur le cuir chevelu humain, et le pou de corps, *Pediculus humanus humanus*, qui vit et pond ses œufs sur les plis et les coutures des vêtements (Badiaga *et al.*, 2008; Boutellis *et al.*, 2014). Contrairement au pou de tête, qui infeste préférentiellement les enfants scolarisés dans le monde entier indépendamment des conditions d'hygiène, le pou de corps est répandu chez les populations vivant dans des conditions précaires telles que les pauvres, les sans-abri, les prisonniers et les réfugiés de guerre (Izri *et al.*, 2010 ; Brouqui, 2011).

Les études phylogénétiques basées sur les gènes mitochondriaux ont révélé la présence de cinq clades mitochondriaux divergents (A, D, B, C et E), chacun présentant une distribution géographique particulière (Drali *et al.*, 2015b ; Amanzougaghene *et al.*, 2016b). En plus de la diversité inter-haplogroupes, *P. humanus* présente également une diversité intra-haplogroupe

illustrée par de nombreux haplotypes distincts au sein de chaque clades (Amanzougaghene *et al.*, 2016b).

A ce jour, seul le pou de corps était connu comme vecteur d'au moins trois agents pathogènes bactériens responsables de maladies humaines qui ont tué des millions de personnes à travers l'histoire de l'humanité, à savoir le typhus épidémique, la fièvre des tranchées et fièvre récurrente, causée respectivement par *Rickettsia prowazekii*, *Bartonella quintana* et *Borrelia recurrentis*. Récemment, des études épidémiologiques et expérimentales ont montré que les poux de corps peuvent aussi être capables d'héberger et éventuellement de transmettre *Yersinia pestis*, l'agent de la peste pendant les pandémies (Houhamdi *et al.*, 2006; Piarroux *et al.*, 2013). Bien que les poux de corps, contrairement aux poux de tête, sont des vecteurs potentiels d'agents pathogènes bactériens, le statut épidémiologique et la compétence vectorielle des poux de tête n'est pas entièrement compris (Amanzougaghene *et al.*, 2016a). En effet, récemment, des études épidémiologique ont rapporté la présence de l'ADN de multiples agents pathogènes bactériens chez les poux de tête appartenant à différents clades mitochondriaux (Bouvresse *et al.*, 2011; Drali *et al.*, 2015 ; Sunantaraporn *et al.*, 2015 ; Amanzougaghene *et al.*, 2016a, 2017;; Mana *et al.*, 2017;).

Avant l'avènement des pédiculicides, le contrôle des poux était basé sur les moyens physiques (Mumcuoglu, 1988). Au cours de ces dernières décennies, différentes molécules chimiques ont été développées pour lutter contre la pédiculose. Malheureusement les poux ont pu développer une résistance contre la plupart de ces molécules dont le chef du fil est la perméthrine (Clark *et al.*, 2013) où une résistance potentielle des poux à cette molécule eut été démontrée dans le plusieurs pays dans le monde (Clark, 2010).

En Algérie, très peu d'études phylogénétiques et épidémiologiques ont été menés, où ils ont rapporté l'existence du clade A et B chez les poux de tête ainsi que l'association des bactéries de la famille des *Acinetobacter* à ces derniers (Boutellis *et al.*, 2015 ; Mana *et al.*, 2017). Ainsi que, à ce jour, aucune étude n'a été menée dans le but de caractériser le statut de la résistance des poux humains à la perméthrine sachant que, c'est le pédiculicide le plus utilisée afin de lutter contre cette population d'insectes nuisibles. L'Ensemble de ces considérations nous a conduits à mener ce présent travail.

Dans le cadre de notre thèse qui porte sur « Les Gènes de Résistances des Poux Humains et la Détection des Agents Pathogènes en Algérie », nous avons voulu apporté notre contribution dans le domaine de la recherche et de l'enrichissement des connaissances scientifiques par

l'étude des poux humains d'Algérie ; sachant que, très peu d'études ont été menées sur ces arthropodes dans ce pays. Pour ce faire, pendant les trois dernières années consécutives, nous avons commencé par des études épidémiologiques sur terrain, où nous avons collecté un nombre très intéressant de poux humains sur différentes tranches de populations et dans différentes wilayas en Algérie. Dans un second temps, nous avons effectué un ensemble d'analyses moléculaires dans le but d'effectuer une étude génétique et épidémiologique au sein du laboratoire d'accueil à l'Unité de Recherche VITROME (Vecteurs – Infections TROPicales et Méditerranéennes) au sein de l'Institut Hospitalo-Universitaire (IHU), Marseille, France.

Le présent manuscrit de thèse est organisé autour de 3 chapitres couvrant chacun une thématique différente à savoir (1) une revue bibliographique sur les poux humains : l'histoire des poux de l'Homme, leur association avec les bactéries pathogènes causant de graves épidémies et la résistance des poux humains aux insecticides à travers le monde entier, (2) l'étude phylogénétique et épidémiologiques des agents pathogènes associés aux poux humains collectés en Algérie en utilisant les techniques de biologie moléculaire dont les résultats ont fait l'objet de trois publications (deux articles publiés et un article soumis) et (3) la détection des mécanismes de résistance moléculaire des poux humains à la perméthrine en Algérie. Enfin, ce manuscrit sera clôturé par une conclusion générale ouvrant de nouvelles voies aux perspectives où nous proposons de nouvelles pistes d'études permettant une meilleure compréhension des poux humains en particulier en Algérie.

---

**Chapitre I**  
**Revue bibliographique sur les poux humains**

---



Les poux (*Insecta: Phthiraptera*) sont des ectoparasites obligatoires des oiseaux et des mammifères (Weiss, 2009). Environ 4.900 espèces ont été répertoriées et réparties dans deux sous-ordres: d'une part les Mallophages (*Mallophaga*), insectes non hématophages spécifiques aux animaux comprenant les Rhynchophthirina, les Ischnocera et les Amblycera, ils se nourrissent de débris épidermiques du tégument et des phanères de mammifères ou bien de plumage des oiseaux (Johnson *et al.*, 2004). D'autre part les Anoploures (*Anoplura*), poux hématophages qui se nourrissent exclusivement du sang des mammifères placentaires (Johnson *et al.*, 2004). Les données morphologiques (Lyal, 1985) combinées aux données moléculaires (Barker *et al.*, 2003) ont montré qu'il y avait une relation paraphylétique entre les poux Mallophages et les Anoploures. En effet, il est largement convenu que ces derniers provenaient d'un groupe ancestral commun, non parasitaire, liés étroitement à l'ordre *Psocoptera* (poux de livre) (Barker *et al.*, 2003; Johnson *et al.*, 2004).

Dans le sous ordre des Anoploures, les poux parasitant l'Homme appartiennent à deux familles qui sont hématophages à tous les stades et dans les deux sexes (Durden, 2002) et potentiellement vecteurs d'agents pathogènes responsables d'épidémies durant l'histoire humaine (Bonilla *et al.*, 2013 ; Raoult et Roux, 1999). Les poux ont probablement été toujours associés à l'Homme et ses ancêtres et sont dispersés à travers le monde grâce aux différentes migrations qu'a effectué l'être humain durant son existence (Reed *et al.*, 2007).

## **I.1. Taxonomie des poux humains**

Dans l'ordre des *Phthiraptera*, le sous ordre des Anoploures comprend près de 500 espèces regroupées en une quinzaine de familles (Reed *et al.*, 2004). Les poux parasitant l'Homme appartiennent à la famille des *Pediculidae* et *Phthiridea* comprenant respectivement deux genres : *Pediculus* et *Phthirus*, qui comprennent chacun à leur tour une espèce d'importance médicale, *P. humanus* et *P. pubis* (Fig. 1) (Durden et Musser, 1994; Chosidow, 2000 ; Durden, 2002). *P. humanus* fut initialement établi par Linnaeus en 1758. Deux décennies plus tard, en 1778, De Geer proposa les nomenclatures *P. capitis* de Geer 1778 et *P. corporis* de Geer 1778 pour différencier le pou de tête du pou de corps (De Geer, 1778). En 1952, Hopkins a proposé

une nomenclature qu'il souhaitait finale à l'égard au foisonnement d'appellations données à *P. humanus*: *P. h. humanus* Linnaeus 1758 pour le pou de corps et *P. h. capitis* de Geer 1778 pour le pou de tête (Hopkins, 1952).

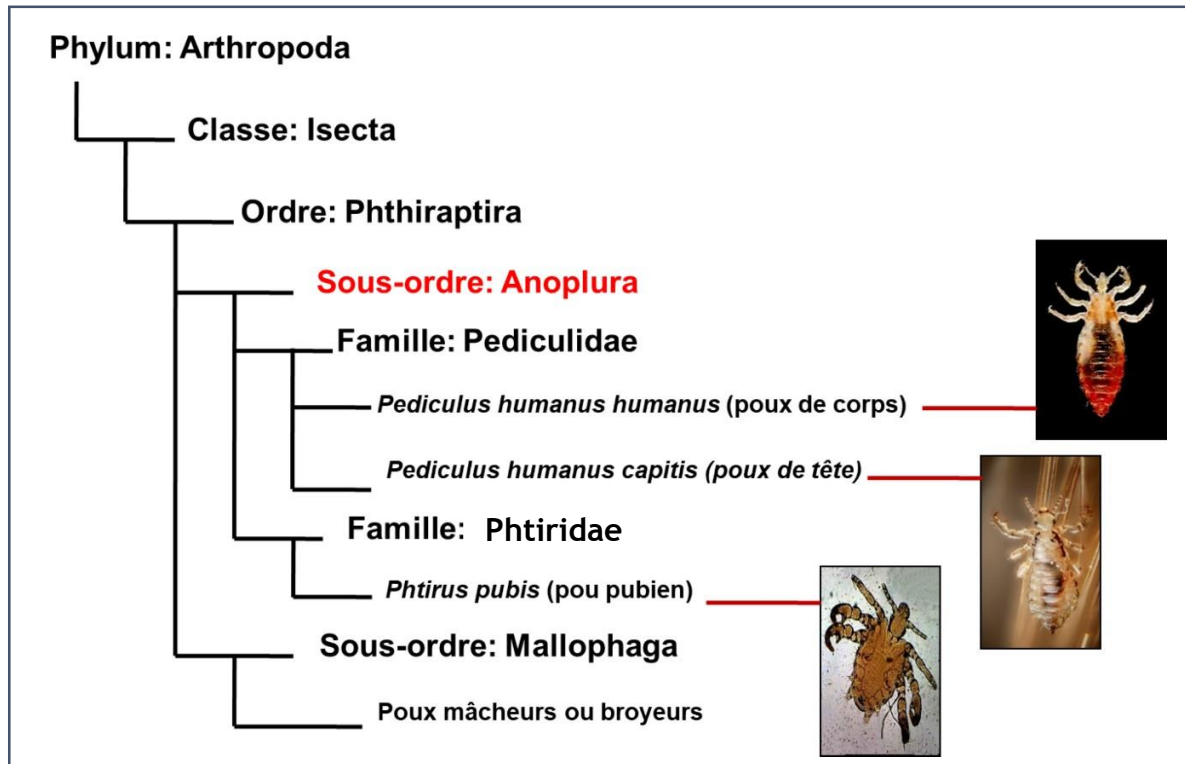


Figure 1. Classification des poux de de l'ordre des *Phthiraptera* (Durden et Musser, 1994; Chosidow, 2000 ; Durden, 2002).

## I.2. Morphologie, biologie et écologie des poux humains

### I.2.1. Morphologie générale

Le pou humain est d'une forme ovoïde, plus ou moins allongé et aplati dorso-ventralement. Il est d'une symétrie bilatérale et d'un corps métamérisé recouvert d'une cuticule sclérifiée et rigide qui joue le rôle de squelette externe expliquant une croissance discontinue par mue (Price et Graham, 1997). Le pou est un petit insecte aptère, c'est le premier caractère régressif de l'adaptation au parasitisme (Durden, 2002; Weiss, 2009).

#### I.2.1.1. La famille des *Pediculidae*

Au sein de la famille des *Pediculidea*, le genre *Pediculus*, l'espèce *P. humanus* comprend deux écotypes, comme leurs noms l'indiquent, les poux de tête (*P. h. capitis*) et les poux de corps (*P. h. humanus*) vivant dans deux biotopes distincts (Busvine, 1948; Durden, 2002; Reed

*et al.*, 2004). D'un point de vue morphologique, les poux de tête et les poux de corps sont très similaires, mis à part quelques différences comme la taille qui est relativement plus grande chez les poux de corps que les poux de tête ( Durden, 2002 ; Bonilla *et al.*, 2013) ; les segments de l'abdomen plus découpés latéralement chez les poux de tête, hormis des segments moins découpés sur les bords latéraux des poux de corps (Howlett, 1917 ; Hopkins, 1952). Une autre mesure qui distingue entre les deux écotypes est la longueur des antennes qui sont plus longues chez les poux de corps, probablement en raison de leur adaptation à l'obscurité (Nuttall, 1919). Une graduation de couleur caractérise les poux de tête aux poux de corps, généralement en fonction des cheveux de leurs hôtes parasités, allant du brun au noir chez un sujet aux cheveux foncés et d'une couleur claire chez un sujet aux cheveux blonds (Ewing, 1926 ; Veracx et Raoult, 2012) (Tab. 1). Ces caractéristiques ne représentent pas des critères d'identification morphologiques consistants entre les poux de tête et les poux de corps (Ferris, 1953), l'identification se fait donc par la localisation de ces derniers sur leurs biotopes (Maunder, 1983).

Tableau 1. Différences morphologiques et biologiques entre les poux de tête et de corps (Bonilla *et al.*, 2013).

Caractéristiques	Poux de tête	Poux de corps
Couleur	Dépend de l'hôte	Plus clair
Longueur du pou femelle	2.4–3.3 mm	2.4–3.6 mm
Longueur du pou male	2.1–2.6 mm	2.3–3.0 mm
Forme de l'antenne	Plus court et plus large	Plus long et plus étroit
Segment antennaire	5	5
Indentations abdominales	Importantes	Non-importantes
Œufs fécondé	4–5/jour	8–12/jour
Longévité des adultes	> 27 jours	> 60 jours
Nombre des repas sanguin	4–10/jour	1–5/jour

### ***I.2.1.1.1. La tête de *Pediculus humanus****

La tête possède une partie allongée plus au moins étroite que le thorax ; elle est dotée de deux paires de yeux latéraux surmontée d'une paire d'antennes latérales bien visibles composées habituellement de 3 segments au stade larvaire et cinq segments au stade adulte dépourvue de cils sensoriels. Pour se nourrir, le pou possède des pièces buccales du type piqueur-suceur évoluées chez les deux sexes mâle et femelle comprenant une série de denticules qui vont lui permettre de bien se fixer à la peau de son hôte lors de son repas et une trompe rétractile dans la capsule céphalique (Séguy, 1944 ; Moulinier, 2002 ; Durden, 2002).

### ***I.2.1.1.2. Le thorax de *Pediculus humanus****

Le thorax est constitué de trois segments plus au moins fusionnés : prothorax, mésothorax et métathorax dont chacun porte une paire de pattes. Les pattes sont très courtes et robustes composées d'une partie coxale, un trochanter, un fémur, un tibia qui est recourbé et élargi à l'extrémité portant sur son bord interne un prolongement appelé pouce, nu ou armé d'une ou de plusieurs petites épines. Enfin, un tarse uni-articulé qui est nettement associé au tibia, terminé par une griffe très robuste. Celle-ci forme avec l'épine tibiale une pince pouvant entourer le poile pour la fixation de l'hôte. Chez le mâle, les tibias de la première paire de pattes sont très développés et les griffes plus longues pour saisir la femelle lors de l'accouplement (Séguy, 1944 ; Moulinier, 2002 ; Durden, 2002) (Fig. 2).

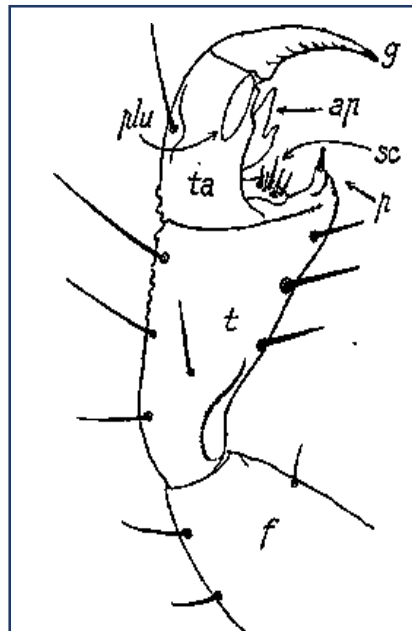


Figure 2. La patte antérieure de *P. humanus* (Séguy, 1944).

### **I.2.1.1.3. L'abdomen de *Pediculus humanus***

L'abdomen est d'une forme ovale ou subcirculaire, il est étroit et allongé représentant les deux tiers du corps et comporte neuf segments visibles pourvus d'une ou plusieurs rangées de soies. Une paire de stigmates respiratoires est portée sur chacun du troisième au neuvième des segments (Séguy, 1944 ; Kettler, 1995). L'abdomen est mou et couvert d'une peau mince sur des plaques sclérifiées dorsales (tergites) et ventrales (sternites) qui donnent une certaine rigidité à l'abdomen, puis cette couche s'épaissit sur les plaques latérales (pleures) formant sur les côtés un bourrelet plus ou moins distingué, les pleures étendues sont capables de se distendre sous la pression du repas sanguin ( Séguy, 1944 ; Durden, 2002).

Le dernier segment abdominal porte les annexes génitales, il existe à ce niveau un dimorphisme sexuel (Fig. 3). Chez la femelle, le dernier segment est échancré et présente des expansions terminales (gonopodes) encadrant les deux orifices anal et génital ; ces deux structures sont utilisées par la femelle pour diriger et aligner les œufs sur le poil de l'hôte (Moulinier, 2002 ; Durden, 2002). Chez le mâle, l'extrémité terminale de l'abdomen est arrondie et présente dorsalement un orifice commun à l'anus et au pénis rétractile (Moulinier, 2002 ; Durden, 2002). La Morphologie générale de *P. humanus* au stade adulte est illustré dans la Figure 3.

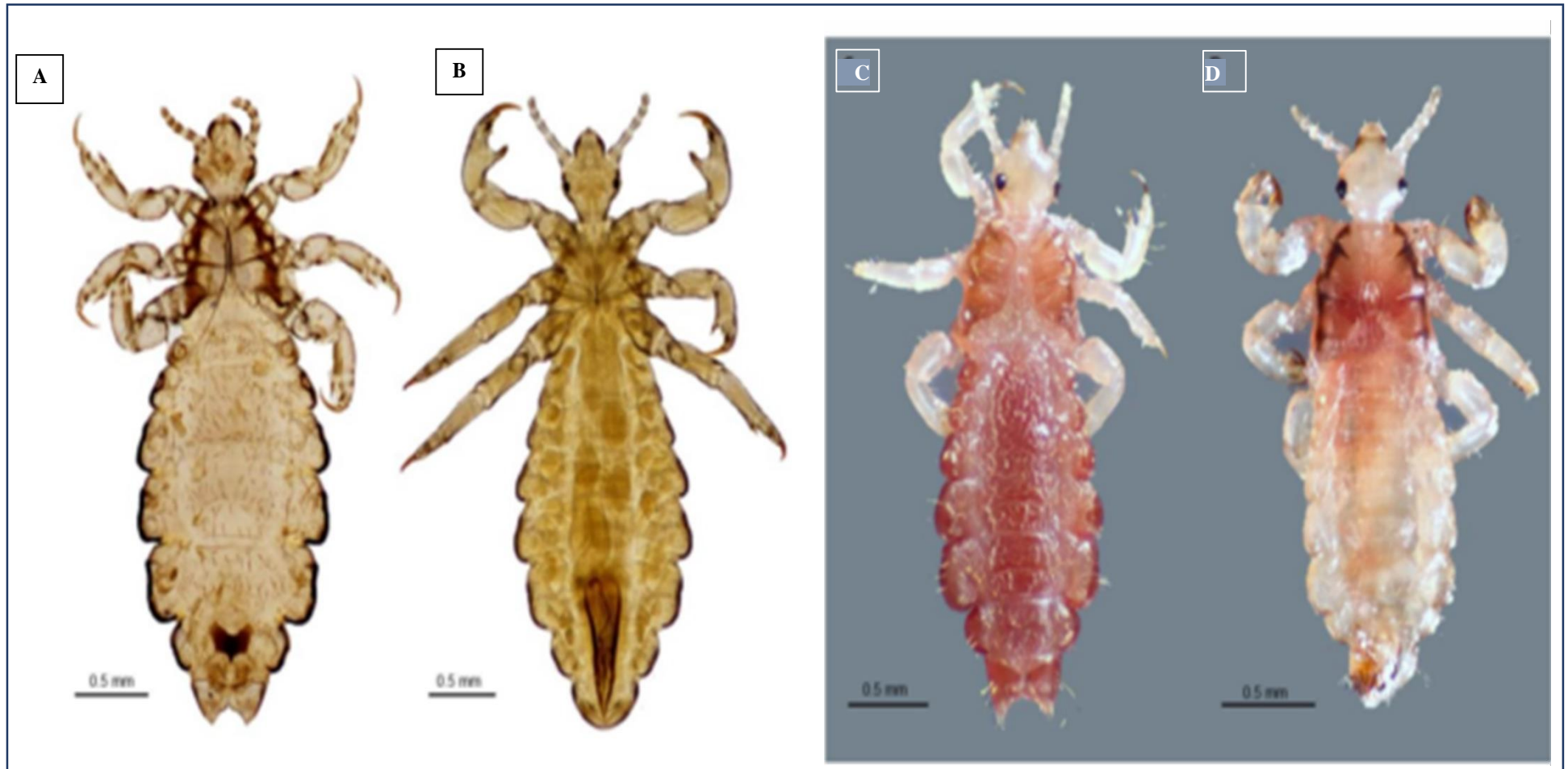


Figure 3. Morphologie générale de l'adulte *P. humanus*. A : Vue ventrale d'un pou de tête femelle monté sur glissière; B : Vue ventrale d'un pou de corps mâle monté sur glissière; C : Vue dorsale d'un pou de tête femelle préservée à l'éthanol; D : Vue dorsale d'un pou de corps mâle préservé à l'éthanol. Toutes les photographies ont été prises à l'aide d'un microscope à longue distance Visionary Digital K2 / SC (Infinity Photo-Optical Company, Boulder, CO), gracieuseté de Lorenza Beati (Bonilla *et al.*, 2013).

### I.2.1.2. La famille des *Phthiridae*

Au sein de la famille des *Phthiridae*, le genre *Phthirus* comprend une seule espèce *P. pubis* parasitant l'Homme dans les régions pileuses pubiennes d'où son nom le pou pubien, pou de pubis, ou encore appelé morpion (Séguy, 1944 ; Moulinier, 2002). D'autres sites atypiques peuvent être parasités par les morpions: la barbe, la moustache, les sourcils et les cils (Izri, 2001). Il est très facile de distinguer le *P. pubis* de *P. humanus* ; en effet, au stade adulte sa longueur est de 1,5 à 2,0 mm et une largeur de 1,0 à 1,5 mm. L'aspect du corps est trapu et large par rapport au *P. humanus* (Fig. 4) (Durden, 2002). Sa forme est ovale avec une tête enfoncée dans le thorax qui est plus large que la zone abdominale ; de ce fait, il a un aspect de crabe d'où sa nomination anglaise « Crab louse » (Chosidow, 2000). Son abdomen est court et incomplètement segmenté avec seulement cinq segments bien visibles. Les pattes et les griffes sont très robustes et encore plus fortes, elles permettent au morpion de s'accrocher aux poils de gros calibres en particulier ceux de la région pubienne et anale (Séguy, 1944 ; Durden, 2002).

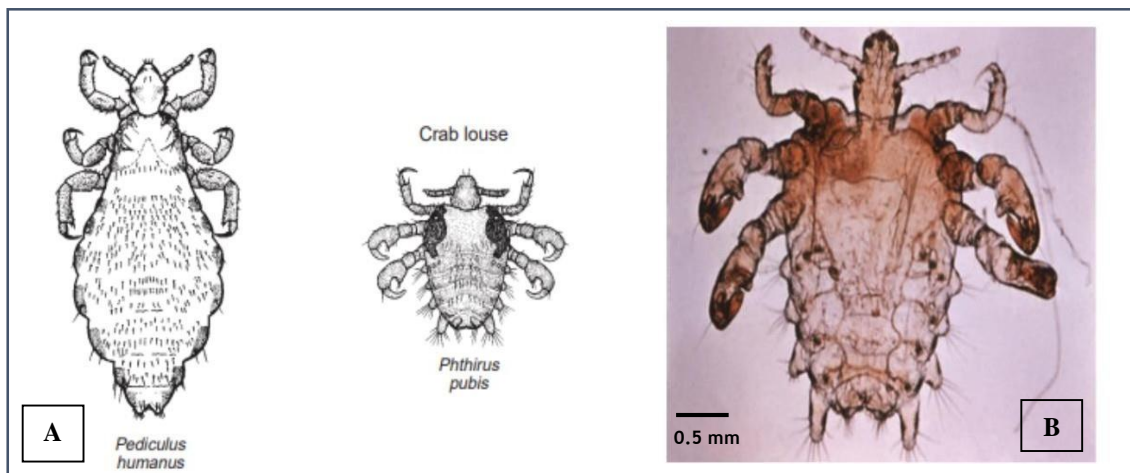


Figure 4. A : Morphologie générale de *P. pubis* comparé à *P. humanus*. B : Stade mûre de *P. pubis* (Darryl, 1997 ; Anderson et Chaney, 2009).

## I.2.2. Biologie et écologie des poux humains

### I.2.2.1. Cycle biologique de *Pediculus humanus*

Les poux humains sont des insectes hétérométaboles, durant leur vie, ils passent successivement par trois stades larvaires (L1, L2 et L3) strictement hématophages avant de devenir adulte (Durden, 2002) ; c'est une métamorphose incomplète où les jeunes possèdent le même aspect général que l'adulte avec une taille plus réduite. Les deux écotypes, *P. h. capitis*

et *P. h. humanus* ont le même cycle biologique, occupant chacun une niche écologique distincte (Boutellis *et al.*, 2014).

#### 1.2.2.1.1. L'œuf de *Pediculus humanus*

L'œuf de *P. humanus* est appelé lente (*nit en anglais*) ; il mesure 0,8 mm à la pointe, il est de forme ovalaire, la coque plus au moins gaufrée et d'une couleur blanchâtre ou jaunâtre. La lente est fixée par la femelle lors de la ponte sur un support (poil, cheveu, tissu...) à l'aide d'une sécrétion adhésive collante appelée « ciment ». Au pôle supérieur de la lente se trouve un opercule percé de pores permettant la respiration de l'embryon au cours de l'incubation qui dure généralement 4 à 15 jours (Fig. 5) (Séguy, 1944; Durden, 2002).

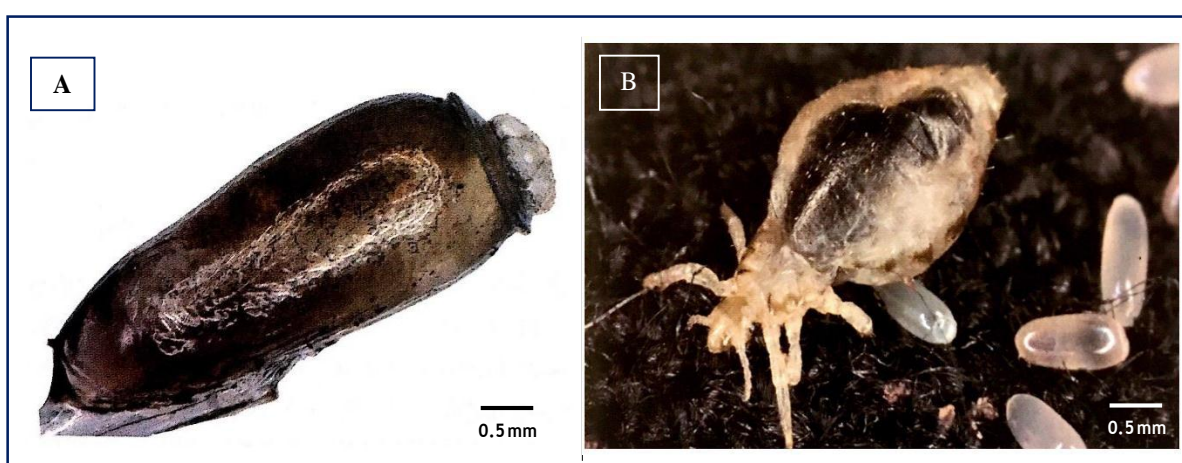


Figure 5. A : Lente de *P. h. capitis*. B : Pou femelle et lentes de *P. h. humanus* (© collection Urmite) (Boutellis *et al.*, 2017).

#### 1.2.2.1.2. La larve de *Pediculus humanus*

Hématophage dès son éclosion, elle est caractérisée par un tégument mou, ses pièces céphaliques, les parties discales du thorax ainsi que des pattes chitineuses. Son abdomen est non segmenté, à l'exception de l'extrémité anale où les deux derniers segments sont distinguables. Les larves passent par trois mues successives séparées généralement par une période de 3 à 8 jours pour devenir enfin un pou-adulte (Fig. 6) (Séguy, 1944; Durden, 2002). Concernant l'adulte de *P. humanus*, sa morphologie ainsi que sa biologie ont été détaillées dans (pages 7-8).

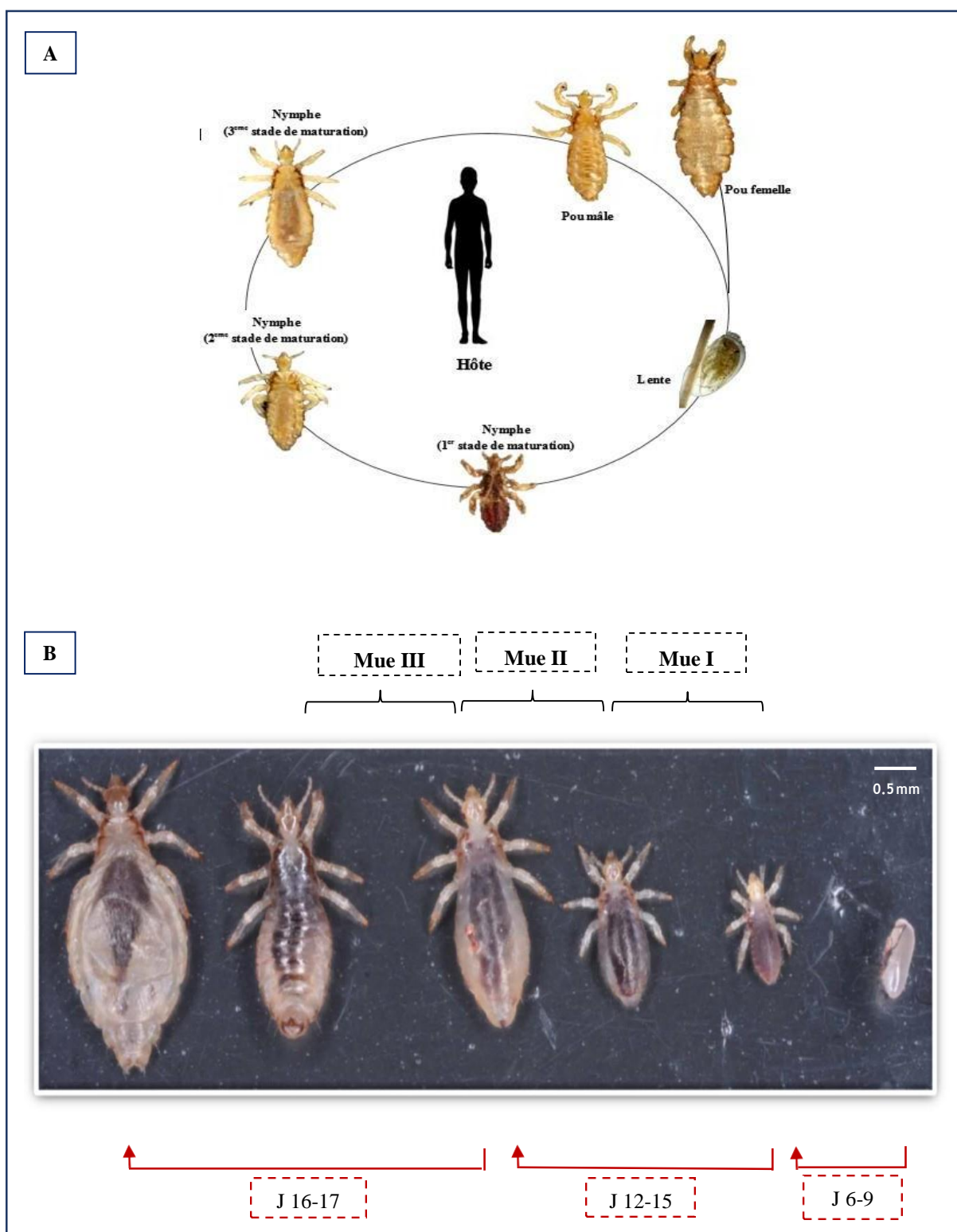


Figure 6. (A) : Cycle de vie de *P. humanus* (B) Les différents stades de vie de *P. humanus* (© collection Urmitte) (Boutellis *et al.*, 2017).

### ***1.2.2.2. Bio-écologie des *Pediculus humanus****

#### ***1.2.2.2.1. *Pediculus humanus capitis****

Comme son nom l'indique, cet insecte se retrouve généralement sur le cuir chevelu de la tête, au niveau de la nuque, autour des oreilles et sur la frange frontale. Ce sont des poux grimpeurs qui se déplacent rapidement en s'accrochant sur les cheveux grâce à leurs griffes (Fig. 7) (Izri, 2001 ; Moulinier, 2002). Mâles, femelles et larves, les poux de tête sont hématophages et se nourrissent exclusivement du sang humain qu'ils prélèvent en piquant le cuir chevelu 4 à 10 fois par jour (Burgess, 2004 ; Bonilla *et al.*, 2013) ; ce dernier constitue une niche écologique adéquate où ils peuvent vivre, se nourrir et se reproduire. Les poils du cheveu sont d'un support idéal à la femelle pour la fixation des 4 à 5 lentes qu'elle pond chaque jour durant toute sa vie. Après 6 à 9 jours, ces dernières éclosent et donnent naissance à des larves qui subissent 3 mues avant de devenir un pou adulte en 8 à 12 jours. Les poux ont un taux de reproduction élevé, dotés de 2 paires de testicules, un pou mâle peut féconder successivement 18 femelles sans repos. Les poux adultes s'accouplent plusieurs fois car les femelles sont dépourvus de spermathèques (Veracx et Raoult, 2012 ; Bonilla *et al.*, 2013; Boutellis *et al.*, 2014). La multiplication des poux de tête est conditionnée par deux paramètres : la température dont l'optimal est entre 20 et 30°C et une humidité comprise entre 70 et 80% (Moulinier, 2002).

#### ***1.2.2.2.2. *Pediculus humanus humanus****

Sur le plan morphologique, le pou de corps est très semblable au pou de tête, mais de couleur plus claire et de taille supérieure. Le pou de corps vit sur les vêtements au niveau desquelles il effectue tout son cycle de développement (Fig. 7). La femelle pond environ 8 à 12 œufs par jour durant toute sa vie qui est de plus de 60 jours, Après éclosion, la larve I se déplace immédiatement sur la peau pour se nourrir avant de retourner dans les vêtements jusqu'au prochain repas sanguin et cela jusqu'à devenir adulte. Un taux d'humidité de 70 à 90 % est essentiel pour la survie des poux qui sont très sensibles à la déshydratation. La durée de vie de pou de corps est de 60 jours, cependant, il peut résister jusqu'à 7 jours en dehors de son hôte ( Veracx et Raoult, 2012 ; Bonilla *et al.*, 2013).



Figure 7. A : Poux de corps et lentes sur les vêtements d'une personne SDF. B : Poux de tête et lentes sur une touffe de cheveux d'une personne SDF (Veracx et Raoult, 2012).

### I.2.2.3. Bio-écologie de *Pthirus pubis*

Le *P. pubis* vit dans la région pileuse pubienne de l'Homme, sa croissance se fait par étapes successives, où au total, 30 à 50 œufs sont pondus durant toute sa vie. Les lentes des morpions sont semblables à ceux de *P. humanus*, légèrement plus petites, elles éclosent en 7 à 8 jours, suivis d'une phase larvaire de 15 à 20 jours entrecoupée de trois mues. Au stade immature, les jeunes possèdent le même aspect général que l'adulte avec une taille plus réduite mais sans organes génitaux. La longévité de l'adulte est de 3 semaines, et en dehors de son hôte il ne dépasse pas les trois jours ( Chosidow, 2000 ; Izri, 2001 ; Anderson et Chaney, 2009).

## I.3. Le génome des poux humains

### I.3.1. Composition génomique

En 2010, Kirkness et ses collaborateurs publiaient pour la première fois la version du génome de *P. humanus* et son endosymbiont *Candidatus Riesia pediculicola* (Kirkness *et al.*, 2010). En effet, le séquençage du génome du pou du corps a confirmé que les poux ont le plus petit génome de tous les insectes rapporté à ce jour (108 Mb pour les femelles et 109 Mb pour les mâles) ( Johnston *et al.*, 2007 ; Kirkness *et al.*, 2010). Cependant, malgré sa petite taille, le génome de *P. humanus* est complètement fonctionnel. Le génome contient 10 773 gènes codant pour des protéines dont 163 sont spécifiques, il contient aussi 57 microARN (Kirkness *et al.*, 2010; Olds *et al.*, 2012).

Les poux sont des organismes diploïdes menés de six chromosomes (cinq chromosomes métacentriques et un chromosome télocentrique) (Hindle et Pontecorvo, 1942). Les éléments transposables représentent seulement 1% du génome et le pourcentage de la guanine-cytosine (GC) est de 28% expliquant la petite taille de ce génome (Kirkness *et al.*, 2010).

### **I.3.2. Le génome mitochondrial**

Chez les eucaryotes, Le génome mitochondrial (mt) est typiquement circulaire mesurant d'environ 16 kb de longueur et contenant 37 gènes (Boore, 1999). Cependant, chez les poux, les 37 gènes mt sont situés sur 20 chromosomes minicirculaires, chacun mesure de 3 à 4 kb de longueur et contient de un à trois gènes mt (Shao, *et al.*, 2012). Ces derniers contiennent également trois blocs de régions hautement conservés qui peuvent former une tige-boucle stable pour initier la réplication et la transcription, tandis que les régions codantes montrent un polymorphisme d'un seul nucléotide (SNP, *single-nucleotide polymorphism*) (Shao, *et al.*, 2012). Cette organisation serait due à l'absence de la protéine de liaison monocaténaire mitochondriale (mtSSB) impliquée dans la réplication du génome mitochondrial (Shao, *et al.*, 2012).

### **I.3.3. Le profil transcriptomique**

En dehors de leurs biotopes, le pou de tête et le pou de corps sont morphologiquement indiscernables (Drali *et al.*, 2014). Dans une étude visant à comparer le profil transcriptionnel du pou de tête et du pou de corps, Olds *et al.* avaient soutenu que les deux écotype de poux présentait que 752 pair de base (pb) de différence dans le gène phum\_PHUM540560, qui code pour une protéine hypothétique de 69 acides aminés de fonction inconnue et que ce gène était présent et transcrit chez les poux de corps mais absent chez les poux de tête (Olds *et al.*, 2012). Récemment, en se basant sur la différence entre les deux séquences du gène Phum\_PHUM540560 des deux écotypes, une PCR en temps réel multiplex a été développée pour différencier entre ces derniers. Cet outil s'est révélé particulièrement utile sur le terrain pour connaître le statut génotypique des poux collectés sur des hôtes mono-infestés (Drali *et al.*, 2013).

## **I.4. L'endosymbiont des poux humains et son génome**

### **I.4.1. Généralité sur l'endosymbiont**

L'endosymbiont des poux humains est une bactérie appartenant à la famille *Enterobacteriaceae* dans la classe g-protéobactéries nommée *Candidatus RIESIA PEDICULICOLA*. De

nombreuses études ont été réalisées au cours des cinq dernières années sur l'endosymbiont des poux. Ce micro-organisme est principalement situé dans un organe en forme de disque situé sur la côte ventrale de l'intestin moyen (le mycétome) et est transmis du pou femelle à sa progéniture après sa migration aux ovaires (Kirkness *et al.*, 2010).

#### **I.4.2. Le génome de l'endosymbiont**

Le génome de *Candidatus Riesa pediculicola* comprend moins de 600 gènes répartis entre un chromosome linéaire court et un plasmide circulaire. En comparaison avec le génome d'autres endosymbionts, seulement 24 gènes sont uniques à *Candidatus Riesa pediculicola*, y compris les gènes codants pour le transport et des protéines de liaison, ainsi que les enzymes impliquées dans la biosynthèse des lipopolysaccharides qui peuvent être essentielles pour la stabilité de la paroi cellulaire au cours de la migration extracellulaire (Kirkness *et al.*, 2010).

Il y a 30 gènes dans toutes les bactéries étudiées qui sont absentes chez *Candidatus Riesa pediculicola*. Ces gènes sont principalement des exonucléases nécessaires à la conjugaison et les enzymes qui sont impliqués dans le métabolisme énergétique, reflétant donc la dépendance du symbiote aux poux pour la nutrition (Kirkness *et al.*, 2010). En revanche, la bactérie est considérée comme requis par les poux pour la production d'acide pantothénique (vitamine B5). Les gènes codant pour cette fonction sont situés sur le plasmide et non sur le chromosome linéaire de la bactérie (Perotti *et al.*, 2009).

### **I.5. Evolution et phylogénie des poux humains**

#### **I.5.1. Génétique et phylogénie de *Pediculus humanus***

La différence la plus frappante entre les poux de tête et les poux de corps reste leur écologie ; cependant, les caractères morphologiques ont été remis en question par des études génétiques (Boutellis *et al.*, 2017). L'analyse moléculaire des gènes mitochondriaux (le gène Cytochrome b *Cytb* et la première sous unité  $\alpha$  du gène codant pour le Cytochrome oxydase *CoxI*) a permis de classer *P. humanus* en cinq clades ou haplogroupes, appelés A, B, C, D et E. Chaque clade présente une distribution géographique particulière (Amanzougaghene *et al.*, 2016a; Ashfaq *et al.*, 2015; Drali *et al.*, 2015; Light *et al.*, 2008). Les poux de corps n'appartiennent qu'aux clades A et D, tandis que les poux de tête englobent toute la diversité des clades (Light *et al.*, 2008). L'haplogroupe A est le plus commun et répandu dans le monde entier (Ashfaq *et al.*, 2015; Drali *et al.*, 2015; Light *et al.*, 2008) ; il est subdivisé en trois sous-clades: le sous clade euraitique A1, le sous clade subsaharien A2 et le sous clade A3 qui a été identifié comme un génotype purement américain retrouvé dans une population amazonienne. Tandis que le clade D est décrit

qu'en Afrique centrale, en particulier en Éthiopie et en République démocratique du Congo (Drali *et al.*, 2015b; Light *et al.*, 2008). Le Clade B se trouve en Amérique, en Europe, en Australie et en Afrique du nord et du sud, il a été récemment signalé en Israël sur des fossiles de poux datant d'environ de 2000 ans (Amanzougaghene *et al.*, 2016b; Ashfaq *et al.*, 2015; Light *et al.*, 2008). Le Clade C se trouve principalement en Afrique (République Démocratique du Congo), en Asie (Népal et Thaïlande) et récemment, en France (Amanzougaghene *et al.*, 2016a; Light *et al.*, 2008; Sunantaraporn *et al.*, 2015). Enfin, le nouveau clade E décrit antérieurement comme un sous-clade dans le clade C regroupant les poux d'Afrique de l'ouest (Sénégal et Mali) (Amanzougaghene *et al.*, 2016b; Ashfaq *et al.*, 2015), a été rapporté récemment pour la première fois dans des poux de tête à Bobigny, en France (Candy *et al.*, 2018) (Fig. 8). Toutes ces données soutiennent l'hypothèse que toutes les migrations des poux humains actuels sont liées avec des hominidés archaïques et des esclaves d'Afrique (Amanzougaghene *et al.*, 2017). En plus de la diversité inter-haplogroupes, *P. humanus* présente également une diversité intra-haplogroupe illustrée par de nombreux haplotypes distincts au sein de chaque clades (Amanzougaghene *et al.*, 2016b) (Fig. 9).

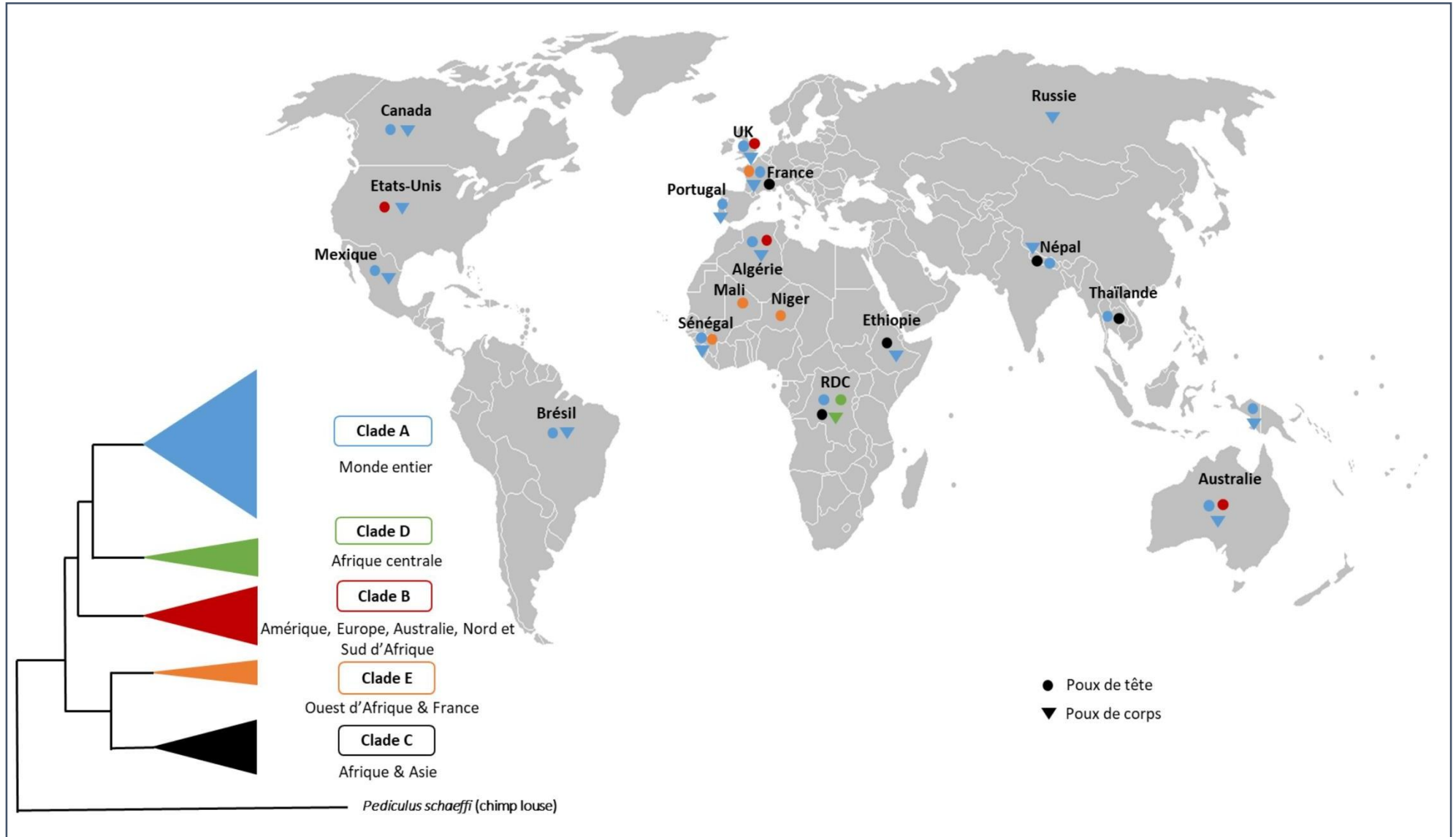


Figure 8. Phylogénie et distribution de l'espèce *P. humanus* dans le monde (d'après Amanzougaghene *et al.*, 2016 ; Boutellis *et al.*, 2017 ; Louni *et al.*, 2018) (Modifiée).

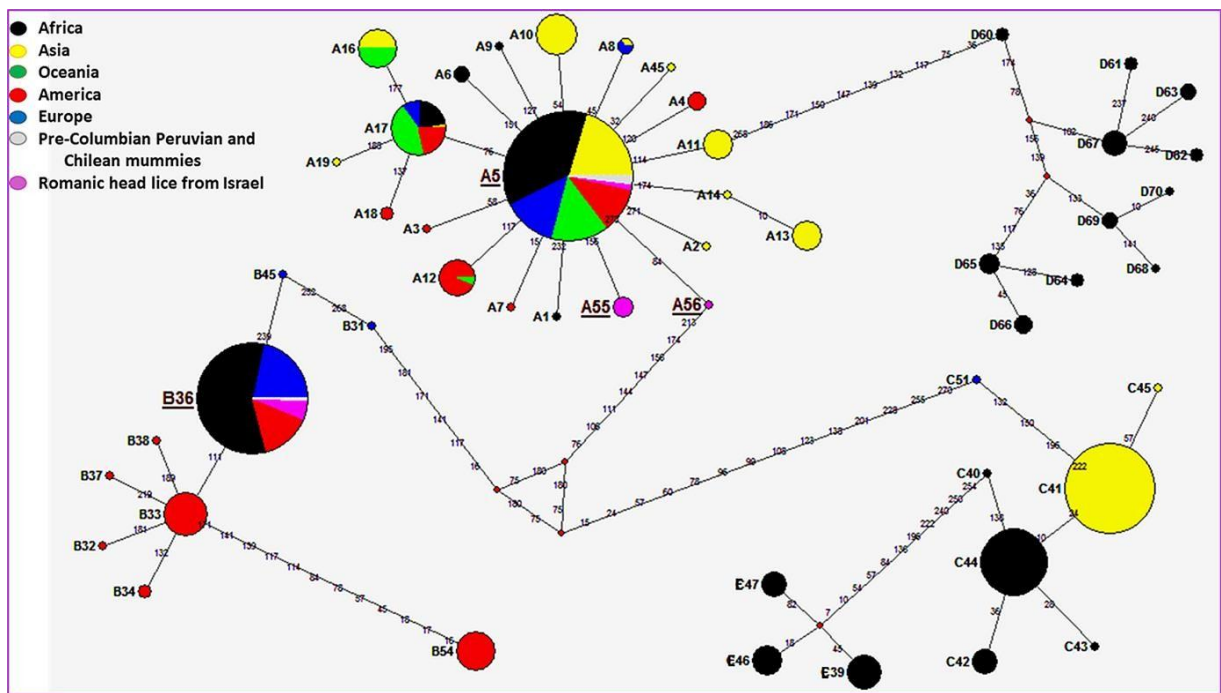


Figure 9. Réseaux d'haplotypes des poux humains.

### I.5.2. Histoire évolutive de *Pediculus humanus*

*Pediculus humanus* est probablement l'un des parasites les plus anciens et les plus intimes à l'Homme (Araújo *et al.*, 2000; Mumcuoglu, 2008). L'ultime association entre les poux et leurs hôtes peut expliquer pourquoi les poux présentent une forte cospéciation et une coévolution durant des millions d'années (Reed *et al.*, 2004). Ce critère fait d'eux d'excellents marqueurs pour l'étude de l'histoire évolutive de l'humanité (Ascunce *et al.*, 2013a ; Boutellis *et al.*, 2014). Les infestations des poux sont mentionnées dans la Bible (Ascunce *et al.*, 2013a); des fossiles archéologiques de poux ont également été trouvés dans le monde entier (Araújo *et al.*, 2000 ; Rivera *et al.*, 2008 ; Ascunce *et al.*, 2013 ; Arriaza *et al.*, 2012) (Fig. 10). Dans l'Ancien Monde, le premier cas de pou de tête remonte à l'âge néolithique il y a environ 9 000 ans, chez un individu qui vivait dans la grotte de Nahal Hemar en Israël (Mumcuoglu, 2008). Dans le Nouveau Monde, le plus ancien cas de poux vient d'un squelette humain archaïque au Brésil, daté de plus de 10 000 ans (Araújo *et al.*, 2000; Mumcuoglu, 2008). Basé sur les analyses moléculaires des poux de tête prélevés sur des momies péruviennes, Raoult *et al.* ont montré que le clade B avait une présence précolombienne sur le continent américain et avait probablement des liens avec l'Ancien Monde (Raoult *et al.*, 2008). En 2013, Boutellis *et al.* confirment ce résultat et démontrent que le Clade B était également présent en Amérique plus de 4000 ans, avant d'entrer en contact avec l'Europe, suggérant ainsi une origine américaine pour cet haplogroupe, suivie de sa dispersion vers l'Ancien Monde d'Amérique à partir du 16<sup>ème</sup> siècle (Boutellis *et al.*, 2015). Récemment, une étude menée par la même équipe sur la diversité génétique ancestrale des poux humains a révélé de nouveaux aperçus sur l'origine des

poux du Clade B d'Israël. En effet, la présence de l'haplogroupe B a été rapporté pour la première fois dans la région du Moyen-Orient (Amanzougaghene *et al.*, 2016b). En conséquence, ces résultats montrent que les poux du clade B existaient bien avant dans la région méditerranéenne avant la découverte de l'Amérique, ce qui signifie que les poux du clade B ne provenaient pas d'Amérique comme on le pensait auparavant, mais probablement existaient, au moins dans le Moyen-Orient, avant le contact entre les Américains Natifs et les Européens (Amanzougaghene *et al.*, 2016b). Ces résultats sont en accordance avec l'hypothèse suggérant que ce clade pourrait provenir d'Asie, qui aurait peuplé l'Amérique (Reed *et al.*, 2004 ; Ascunce *et al.*, 2013a).

Des recherches antérieures ont suggéré que les clades de poux connus ont évolué sur différentes lignées de *Homo* datant de 0,03 à 2,3 million d'années (Reed *et al.*, 2004 ; Ashfaq *et al.*, 2015) et par conséquent, leur répartition géographique peut fournir des informations concernant l'histoire évolutive des poux ainsi que de leurs hôtes humains (Light *et al.*, 2008). Le Clade A des poux a probablement émergé en Afrique et évolué sur la lignée d'hôte jusqu'à l'Homme anatomiquement moderne (*Homo sapiens*), montrant des signes d'une expansion démographique récente en dehors de l'Afrique il y a 100 000 ans, d'abord en Eurasie et par la suite en Europe, en Asie et au Nouveau Monde (Reed *et al.*, 2004 ; Ascunce *et al.*, 2013a). L'haplogroupe B a divergé de l'haplogroupe A entre 0,7 et 1,2 million d'années et a probablement évolué sur des hominidés archaïques, comme le *Homo neanderthalensis*, qui s'est répandu en Europe et en Asie et s'est associé à l'Homme moderne qu'au cours de la période de chevauchement récent du changement d'hôte (Reed *et al.*, 2004 ; Ascunce *et al.*, 2013a ; Boutellis *et al.*, 2014). Le clade C a divergé des clades A et B il y a environ 2 millions d'années (Weiss, 2009). Compte tenu de l'âge de ce clade, il est possible qu'il a évolué chez les humains archaïques en Afrique ou en Asie et a été transmis à l'Homme moderne, ce qui est compatible aux interactions proximatives de l'Homme moderne et de l'Homme archaïques en Afrique et en Asie (Ascunce *et al.*, 2013b). Récemment, une description de deux nouveaux clades a été rapporté, le clade D et le clade E, le clade D est le groupe-sœur du clade A, tandis que le clade E est le groupe-sœur du clade C (Amanzougaghene *et al.*, 2016b).



Figure 10. Une lente isolée d'une momie précolombienne trouvée au Camarones 15-D, Chili (Boutellis *et al.*, 2014).

## **I.6. Epidémiologie et compétence vectorielle des poux humains**

Mis à part leur rôle en tant que marqueurs biologiques pour l'étude de l'histoire évolutive de l'humanité, les poux peuvent fournir des informations relatives à l'histoire épidémiologique des maladies à transmission vectorielles humaines, car ces derniers sont vecteurs de dangereux agents pathogènes bactériens (Raoult et Roux, 1999).

### **I.6.1. Epidémiologie et rôle vecteur de *Pediculus humanus humanus***

#### **I.6.1.1. Pédiculose corporelle**

Les infestations par les poux de corps sont connues sous le nom de « pédiculose ». Comme les autres insectes piqueurs, le pou injecte des protéines biologiquement actives lors du repas sanguin. Certains antigènes provoquent une réaction allergique ce qui déclenche le prurit. Le diagnostic est affirmé par la mise en évidence des lentes et des poux dans les vêtements. Il existe toutefois certaines manifestations cliniques qui systématiquement évoquent une pédiculose corporelle, notamment des lésions de grattage succédant des prurits intenses. Elles peuvent apparaître au bout de 3 à 4 semaines suite à la réaction allergique ou lors d'infestation massive par ces derniers (milliers de poux par personne) (Roux et Raoult, 1999 ; Bonilla *et al.*, 2013). En cas d'infestation prolongée notamment chez les SDF (Sans Domicile Fixe), ces troubles cutanés sont connus sous le nom de « mélanodermie des vagabonds » ou « maladie du vagabond » (Brouqui, 2011) (Fig. 11). D'autres symptomatologies peuvent se manifester,

associant de la fièvre, des céphalées, des éruptions cutanées, des maux de tête et des lymphadénopathies (Brouqui, 2011).

Les poux de corps se multiplient très rapidement dans des conditions appropriées et favorables tels que : les guerres, les catastrophes naturelles, les camps de réfugiés, les prisons etc... (Raoult et Roux, 1999). En effet, les facteurs prédisposant à l'infestation sont liés à l'absence d'hygiène, la pauvreté, la promiscuité et à travers les échanges de vêtements et des literies. Cette infestation est signalée beaucoup plus dans les pays non développées tels qu'en Afrique (Ethiopie, Burundi et Rwanda), en Asie Centrale (Népal et Chine) et en Amérique (Pérou). Mais aussi, dans les pays développés tels qu'en Europe et aux Etats-Unis, chez les populations marginalisées notamment la population urbaine des SDF et des réfugiés (Brouqui, 2011).



Figure 11. Lésions de grattages prurigineuses chez un homme (A) et une femme (B) SDF à Marseille (Boutellis *et al.*, 2014).

### I.6.1.2. Compétance vecrorielle du pou de corps

Jusqu'à aujourd'hui, seul le pou du corps est connu comme vecteur d'au moins trois agents pathogènes bactériens responsables de maladies épidémiques à transmission vectorielles, qui ont tué des millions de personnes à travers l'histoire de l'humanité, à savoir : le typhus épidémique, la fièvre récurrente et la fièvre des tranchées causées respectivement par *Rickettsia prowazekii*, *Borrelia recurrentis* et *Bartonella quintana* (Roux et Raoult, 1999). Des observations naturelles et expérimentales ont montré que les poux de corps peuvent également être capable d'héberger et éventuellement de transmettre *Yersinia pestis*, l'agent responsable de

la peste (Blanc et Baltazard, 1942; Raoult, 2016). Des études ont démontré que la compétence vectorielle du pou de corps est due à la réduction du système phagocytaire et de son système immunitaire à différents pathogènes (Kim *et al.*, 2011 ; Previte *et al.*, 2014 ; Kim *et al.*, 2017).

#### **I.6.1.2.1. Le typhus épidémique**

Le typhus épidémique a causé le taux le plus élevé de mortalité pendant les guerres durant toute l'histoire de l'humanité (Zinsser, 1935); sa transmission par le pou de corps a été démontrée par Charles Nicolle (Gross, 1996; Nicolle, 1910). C'est une rickettsiose due à *R. prowazekii*, une bactérie intracellulaire stricte (Andersson et Andersson, 2000). L'épidémie la plus récente est décrite lors de la guerre civile au Brundi dans les années 1990, considérée comme la plus grande depuis la Seconde Guerre Mondiale. Certains auteurs la considèrent comme une maladie européennes ancienne qui a causé ce qu'on a appelé la peste d'Athènes. Il existe un réservoir extrahumain américain chez des écureuils volants, *Glaucomys volans volans* (Raoult et Roux, 1999).

Le pou acquiert *R. prowazekii* après avoir piqué un Homme infecté, mais ne devient infectieux que 5 à 7 jours plus tard. Quand les rickettsies sont ingérées par le pou avec le repas sanguin, elles infectent les cellules épithéliales de la première partie du tube digestif, puis se multiplient en entraînant l'éclatement des cellules infectées. Les rickettsioses sont alors libérées dans la lumière de l'intestin puis éliminées dans les fèces, où elles peuvent rester infectieuses pendant au moins 100 jours. Avec la repture de l'épithélium digestif, le sang humain ingéré passe dans l'hémolymphe. Le pou prend alors une teinte rouge caractéristique et meurt peu de temps après. Ainsi, le typhus épidémique a également été appelé « la maladie des poux rouges » (Niang *et al.*, 1999).

Les êtres humains qui contractent le typhus conservent les rickettsies pour le reste de leur vie. Sous certaines conditions de stress, ils peuvent rechuter et développer une forme bactériémique plus modérée, appelé « maladie de Brill-Zinsser » (Badiaga et Brouqui, 2012; Zinsser, 1935). La bactérie permet alors aux poux éventuellements présents de s'infecter, ce qui peut être à l'origine d'une nouvelle épidémie (Raoult et Roux, 1999).

#### **I.6.1.2.2. La fièvre reccurrente**

*Borrelia recurrentis* est l'agent de la fièvre reccurrente, historiquement responsable d'épidémies massives en Eurasie et en Afrique et qui sévit actuellement en Ethiopie et dans les pays avoisinants (Mitiku et Mengistu, 2002). En 1907, Mackie a montré pour la première fois en Irlande, le rôle des poux de corps dans la transmission de la bactérie à l'Homme (Mackie, 1907). Les épidémies à *B. recurrentis* ont été enregistrées pendant la Première Guerre Mondiale

où, un demi-million de personnes ont contracté la fièvre récurrente en Serbie. En 1919 et 1923, pendant la guerre civile en Russie et en Europe de l'Est, 13 millions de cas ont été signalés entraînant 5 millions de décès (Bryceson *et al.*, 1970).

*Borrelia recurrentis* est une bactérie spirochète à multiplication extracellulaire ; lorsqu'un pou prend un repas sanguin sur l'Homme, cette bactérie passe de l'appareil digestif à l'hémolymphe où elle se multiplie. Les glandes salivaires et les ovaires ne sont pas envahis. Il a été admis jusqu'à présent que l'Homme s'infecte à la suite de l'écrasement des poux infectés lors du grattage. En effet, *B. recurrentis* est fortement contagieuse et extrêmement mobile. Elle est capable de pénétrer la peau ou les muqueuses intactes, puis d'infecter un nouveau sujet. De plus, le pou infecté excrète *B. recurrentis* vivante dans ses fèces, c'est pour quoi l'épidémie se développe très rapidement (Houhamdi et Raoult, 2005). l'Homme est le seul réservoir connu de cette bactérie (Cutler, 2006).

#### **I.6.1.2.3. La fièvre des tranchées**

*Bartonella quintana* est l'agent de la fièvre des tranchées, responsable de bactériemies chroniques, de l'angiomatose bacillaire, d'endocardite et de lymphadénopathies (Brouqui, 2011; Raoult et Roux, 1999). Son nom a été donné par les médecins de l'armée anglaise pendant la Première Guerre Mondiale, c'est une maladie très ancienne où elle a été identifiée dans les pulpes dentaire d'un cadavre il ya 4000 ans (Drancourt *et al.*, 2005). Elle a été décrite pour la première fois lors de la Première Guerre Mondiale et rapporté ensuite pendant la Deuxième Guerre Mondiale (Veracx et Raoult, 2012). Elle est classée depuis 1990 parmi les principales maladies réemergentes (Brouqui et Raoult, 2006). Elle infecte essentiellement les personnes vivants dans des conditions d'hygiène détériorées, comme la population urbaine des sans abris, où elle été rapporté en France, aux États-Unis, aux Pays-Bas, en Éthiopie, au Japon, en Russie et au Mexique et chez des réfugiés, les prisonniers et les populations rurales du Burundi, du Rwanda, du Zimbabwe et du Pérou ( Bonilla *et al.*, 2009 ; Brouqui, 2011; Bonilla *et al.*, 2013).

*Bartonella quintana* se multiplie dans l'intestin du pou, l'infection humaine se fait probablement par déjections des poux infectés, où *B. quintana* peut rester infectieuse pendant plus d'une année (Raoult et Roux, 1999). Les humains étaient considérés comme le seul réservoir de *B. quintana* mais récemment, des singes macaques et leurs poux, *Pedicinus obtusus*, ont également été impliqués (Li *et al.*, 2013a, 2013b).

#### **I.6.1.2.4. La peste**

*Yersinia pestis*, l'agent de la peste, a été identifiée pour la première fois chez les poux de corps collectés sur un patient septicémique au Maroc en 1940 lors d'une épidémie de peste

(Blanc et Baltazard, 1942). Le cycle épidémiologique classique de *Y. pestis* implique les rongeurs autant que réservoir et les puces autant que vecteurs (Raoult *et al.*, 2013). Mais, après la découverte initiale de Blanc et Baltazard (Blanc et Baltazard, 1942), *Y. pestis* a été identifiée de nouveau chez des poux de corps, collectés dans une zone très endémique à la République Démocratique du Congo (Piarroux *et al.*, 2013). La transmission de la peste par le pou a été explorée expérimentalement au laboratoire (Houhamdi *et al.*, 2006) ; un seul repas sanguin infecté par *Y. pestis* est suffisant pour infecter les poux et produire des génération viables de cette bactérie qui sera excrétée dans les fecès (Franc, 1994). Toutes ces observations sont fortement en faveur du rôle vecteur du pou de corps pour cet agent infectieux durant les pandémies de la peste (Raoult, 2016).

#### **I.6.1.2.5. Autres agents pathogènes associés aux poux de corps**

D'autres agents pathogènes bactériens, y compris *Acinetobacter baumannii*, *A. lwoffii* et *Serratia marcescens*, ont été détecté dans les poux de corps supposant ainsi la probabilité de la transmission de ces agents par les poux de corps à l'Homme (La Scola *et al.*, 2001; La Scola et Raoult, 2004; Bonilla *et al.*, 2013). Dans des conditions expérimentales, les poux de corps sont également capables de transmettre aux lapins *Rickettsia typhi*, *R. rickettsii* et *R. conorii*, agents responsables respectivement du typhus murin, la fièvre pourprée des montagnes rocheuses et la fièvre pourprée méditerranéenne (Houhamdi *et al.*, 2003; Houhamdi et Raoult, 2006a).

### **I.6.2. Nuisance et agents pathogènes associés aux poux de tête**

#### **I.6.2.1. Pédiculose du cuir chevelu**

La pédiculose du cuir chevelu causée par le pou de tête, est une infestation extrêmement contagieuse, touchant des centaines de millions d'individus, préférentiellement les enfants scolarisés, à travers le monde (Chosidow, 2000) (Fig. 12). Elle peut causer une détresse sociale importante, de l'anxiété parentale et de l'embarras pour l'enfant, sans parler des fréquentes absences scolaires (Nutanson *et al.*, 2008). Lors de la piqûre du cuir chevelu, le pou injecte sa salive contenant une substance anticoagulante pour faciliter la succion du sang. Ce qui a pour effet de provoquer une réaction allergisante chez l'hôte qui peut s'accompagner dans certains cas d'un prurit (Izri, 2001). Le prurit est le principal signe d'infestation par les poux de tête, son intensité peut perturber le sommeil, le travail en classe et le comportement de l'enfant. Dans les cas extrêmes, le grattage intense favorise l'inoculation microbienne par des germes présents sur les doigts et les ongles plus ou moins propres (staphylocoques ou streptocoques) et les lésions évoluent vers une surinfection. On doit systématiquement évoquer une pédiculose devant un impétigo ou une pyodermite du cuir chevelu ( Izri, 2001 ; Bonilla *et al.*, 2013).

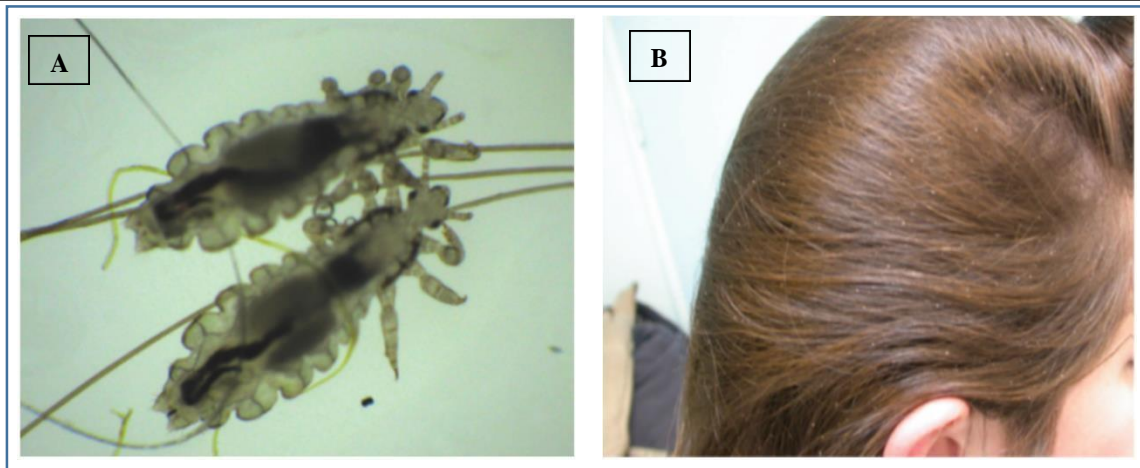


Figure 12. *P. h. capitis* accroché aux cheveux (A) Les lentes de *P. h. capitis* collées aux cheveux d'un enfant (B) (Izri et Guiguen, 2013).

### I.6.2.2. Agents pathogènes associés au pou de tête

Bien que les poux de corps sont connus d'être vecteurs potentiels de pathogènes bactériens, le statut épidémiologique et la compétence vectorielle des poux de tête n'est pas entièrement compris. Les poux de tête élevés au laboratoire peuvent supporter une charge élevée de *B. quintana* pendant plusieurs jours après leur exposition à des repas sanguins infectés (Previte *et al.*, 2014). Une infection expérimentale à *R. prowazekii* a montré que les poux de tête peuvent facilement être infectés et par la suite disséminer ce pathogène dans leurs fèces. Ces résultats montrent que les poux de tête peuvent être vecteurs de pathogènes sous des conditions épidémiologiques optimales (Robinson *et al.*, 2003). En effet, au cours de ces dernières années, des études épidémiologiques ont rapporté la présence de plusieurs agents pathogènes chez les poux de tête appartenant à différents clades mitochondriaux dans le monde entier, incluant : *B. quintana*, *B. recurrentis* et *Borrelia theileri*. D'autres études ont rapporté également la présence de l'ADN de différentes espèces d'*Acinetobacter*, *Y. pestis* ainsi que la détection de l'ADN de *Coxiella burnetii*, *R. aeschlimannii* et deux potentielles nouvelles espèces du genre *Anaplasma* et *Ehrlichia* dont leur pathogénicité est inconnue (Angelakis *et al.*, 2011; Boutellis *et al.*, 2012, 2013 ; Sangaré *et al.*, 2014 ; Sunantaraporn *et al.*, 2015 ; Drali *et al.*, 2015b ; Amanzougaghene *et al.*, 2016a, 2017; Mana *et al.*, 2017 ; Candy *et al.*, 2018).

### I.6.3. Epidémiologie et nuisanc de *Pthirus pubis*

#### I.6.3.1. Pédiculose pubienne

La pédiculose pubienne, dont l'agent causal est *P. pubis*, se manifeste par un prurit pubien, issu d'une réaction aux piqûres de morpions, engendrant par la suite des lésions de grattage. Ce dernier peut causer une infection cutanée bactérienne secondaire comme pour les deux pédiculoses précédentes. Le diagnostic de certitude afin d'établir l'infestation est possible à

l'œil nu ou à l'aide d'une loupe. La pédiculose pubienne est une maladie à transmission sexuelle, ce qui nécessite d'examiner les deux partenaires sexuels (Chosidow, 2000; Izri, 2001).

### **I.6.3.2. Épidémiologie du morpion**

Alors que les épidémies des poux de corps et des poux de tête ont été observées et étudiées depuis des siècles, très peu de données ont été enregistrées sur les épidémies de *P. pubis*. Les poux du pubis ne sont pas connus comme vecteurs de pathogènes bactériens pour l'Homme. Leur infestation est enregistrée que chez 2 à 10% de la population mondiale (Anderson et Chaney, 2009). Récemment, une étude a démontré pour la première fois la détection d'*A. johnsonii* chez les morpions en Algérie (Mana *et al.*, 2017). Dans des conditions expérimentales, *P. pubis* a été infecté par *B. quintana* et *R. prowazekii* afin de déterminer la capacité vectorielle de ce dernier. Seul le développement de l'infection à *R. prowazekii* a été enregistrée dans les cellules de l'estomac de *P. pubis* (Mumcuoglu, 2013).

## **I.7. La Lutte anti-poux**

### **I.7.1. Méthodes physiques**

La pédiculose est l'infestation parasitaire la plus répandue chez l'Homme (Roux et Raoult, 1999). Très tôt, le contrôle et l'éradication des poux a été une nécessité pour ce dernier ; pour cela, plusieurs méthodes ont été testées (Burgess, 2004). Traditionnellement, l'élimination des poux de tête passe par des méthodes physiques telles que le peignage de la racine à la pointe, l'épouillage ou le rasage (Roberts, 2002). Cependant, l'éradication des poux de corps ne peut être effective que si le niveau général d'hygiène vestimentaire des populations augmente. Des mesures pourtant simples, telles que le changement complet des vêtements et/ou leur lavage avec de l'eau chaude (>50 °C), suffiraient à éradiquer les poux de corps ; toutefois, ceci n'est pas toujours aisé (Houhamdi, 2005).

### **I.7.2. Méthodes chimiques**

Pour lutter contre les populations d'insectes nuisibles, de nombreux insecticides ciblant principalement leur système nerveux ont été commercialisés depuis le début des années 50 à l'instar des organochlorés (DDT, lindane), des organophosphorés (malathion), des carbamates et des pyrethrinoides de synthèse dont le chef de file est la perméthrine (Casida, 2010) (Tab. 2).

### **I.7.2.1. Dichlorodiphényl trichloroéthane (DDT)**

Les organochlorés (DDT, lindane) furent les premiers insecticides organiques de synthèse à être utilisés. La découverte des propriétés insecticides du DDT en 1939 par le chimiste suisse Paul Müller était probablement le développement le plus important dans l'histoire de la lutte antiparasitaire. Le DDT semblait être l'insecticide idéal, très toxique pour la plupart des insectes nuisibles mais relativement inoffensif pour l'Homme. La première utilisation déclarée du DDT à grande échelle a été pendant la Deuxième Guerre Mondiale en 1943 lors d'une épidémie du typhus à Naples, Italie. En quelques semaines, les poux de corps ont été éradiqués par un traitement de masse de plus de 2,5 millions de personnes avec 10% de DDT en poudre. En raison du développement de la résistance des poux à cette molécule et les doutes qui pèsent sur la sécurité des individus traités, l'utilisation de ces produits a été abandonnée dans la plus part des pays ( Mellanby, 1992 ; Davies *et al.*, 2007).

Le DDT agit principalement sur le système nerveux périphérique des poux VGSC (*Voltage-Gated Sodium Channel*). Le contact initial de l'insecticide provoque le déclenchement spontané des neurones des poux et par la suite des contractions musculaires avec des tremblements tout au long du corps et des appendices. Au cours de quelques heures ou jours, l'exposition au DDT entraîne une paralysie excitatrice et par conséquent la mort des poux. Comparé à certains insecticides, le DDT est plutôt lent à agir. Ses effets à la jonction neuromusculaire sont provoqués par la dépolarisation en raison d'une augmentation de fréquence des potentiels post-synaptiques miniatures dus à la libération spontanée accélérée de neurotransmetteur. Si la dépolarisation continue, la jonction neuromusculaire devient bloquée en raison de l'épuisement du neurotransmetteur (Davies *et al.*, 2007).

### **I.7.2.2. Lindane**

Le lindane (c-hexachlorocyclohexane) est un insecticide organochloré non aromatique. Quand la résistance des poux de corps au DDT a été signalée dans les années 1950, le lindane est rapidement devenu le traitement de choix pour les poux humains. Avant l'introduction des pyréthroïdes, le lindane était le pédiculicide le plus largement utilisé aux États-Unis d'Amérique (Durand *et al.*, 2012; Kucirka *et al.*, 1983). Disponible seulement par prescription en shampooing à 1% et lotion à 0.5%, le lindane a des propriétés neurotoxiques entraînant la mort de l'insecte par hyperstimulation de son système nerveux central (Meinking *et al.*, 1986; Durand *et al.*, 2012). La résistance au lindane a été rapportée dans le monde entier depuis de nombreuses années et l'utilisation de ce dernier a été également abandonnée (Kucirka *et al.*, 1983 ; Burgess *et al.*, 1995; Durand *et al.*, 2012).

### **I.7.2.3. Malathion**

La découverte des propriétés insecticides des organophosphorés a été faite vers les années 1950. Le malathion, un insecticide organophosphoré neurotoxique, se lie irréversiblement à l'acétylcholine, neuromédiateur libéré au niveau des fentes synaptiques de la jonction neuromusculaire permettant la transmission de l'influx nerveux. Ceci entraîne un blocage de l'influx nerveux et une accumulation du neuromédiateur. Chez le pou, on observe une phase d'excitabilité suivie de tremblements puis finalement une paralysie spastique mortelle. Le malathion est utilisé à des formules de 0,5%, aussi bien active sur le pou adulte que sur les lentes (Chosidow *et al.*, 1994; Ross, 2008). Les poux de tête semblent avoir développé moins de résistance au malathion qu'aux pyréthroides. En effet, l'utilisation du malathion avec des temps d'application plus courts peut contribuer d'abaisser la pression de sélection des insecticides et de réduire la concentration résiduelles ; ce qui peut retarder l'émergence et la propagation de la résistance (Durand *et al.*, 2012).

### **I.7.2.4. Carbaryl**

Le carbaryl, introduit en 1977, est un insecticide carbamate qui agit en inhibant de manière réversible l'acétylcholinestérase, ce qui conduit à la paralysie spastique ensuite la mort. Il est utilisé avec une formule de 0,5-1% en lotions ou en shampoing (Maunder, 1981). L'exposition des poux à des concentrations allant de 0,8 à 3,2 g/100 mL de carbaryl ont montré une efficacité réduite (Downs *et al.*, 2002). Depuis 1995, le carbaryl a été disponible uniquement sous ordonnance en raison des préoccupations concernant les effets cancérigènes possibles sur l'Homme (Durand *et al.*, 2012).

### **I.7.2.5. Spinosad**

Le spinosad est un traitement topique qui s'est révélé aussi bien pédiculicide qu'ovicide. C'est une molécule synthétisée à partir de la fermentation de la bactérie actinomycète du sol *Saccharopolyspora spinosa*. Le Spinosad a un spectre d'activité relativement large contre les insectes, y compris les poux (Cole et Lundquist, 2011; Villegas et Breitzka, 2012). Cependant, des effets indésirables apparus chez les individus traités, tels l'érythème ou l'irritation oculaire, découragent ainsi son utilisation (Stough *et al.*, 2009).

### **I.7.2.6. Benzoate de benzyle**

Cette substance a été largement utilisée dans le traitement de la pédiculose mais aussi de la gale. Avec une formule de 10% à 50% de lotion, les poux meurent par asphyxie. Cependant, le benzoate de benzyle a démontré ses limites quand il s'agissait d'éliminer les lentes. Ce produit peut provoquer des réactions allergiques et des irritations cutanées. A ce titre, il a été retiré de la liste des produits enregistrés pour le contrôle des poux aux Etats-Unis d'Amérique et au Canada (Burgess, 2004).

### **I.7.2.7. Ivermectine**

L'ivermectine est un macrocyclique apparenté aux avermectines qui sont extraits de la bactérie *Streptomyces avermitilis*. L'ivermectine a un effet toxique, elle agit sur le système nerveux et la fonction musculaire en inhibant la neurotransmission de façon très similaire aux perithrenoides. La molécule présente une affinité importante pour les canaux chlorure glutamate-dépendants (GluCl) présents dans les cellules nerveuses et musculaire des invertébrés. La paralysie et la mort sont alors provoquées par atteinte neuro-musculaire. L'absence de ces canaux chez les mammifères semble rendre compte de la spécificité de l'action de l'ivermectine sur les parasites invertébrés et son manque d'effets secondaires sur leurs hôtes mammifères (Tribble *et al.*, 2007; Yoon *et al.*, 2011).

Récemment, des traitements oraux successifs à l'ivermectine ont été utilisés afin de traiter les infestations des poux de tête (Chosidow *et al.*, 2010). L'ivermectine a également été formulée comme pédiculicide appliquée par voie topique moins invasive qui possède la capacité de tuer les poux de tête résistants à la perméthrine (Strycharz *et al.*, 2011). Une étude a été effectuée afin d'évaluer l'efficacité de l'ivermectine sur les poux de corps chez les SDF. En effet, l'usage régulier d'ivermectine dans les centres des SDF et les problèmes de contrôle de résistance soulignent la nécessité de surveillance d'une apparition de résistance potentielle à cette molécule (Foucault *et al.*, 2006).

### **I.7.2.8. Pyréthroides de synthèse**

Le pyrèthre naturel a été introduit en 1945 et a été remplacé plus tard par des dérivés synthétiques appelés pyréthroides. En effet, les pyréthroides de synthèse, y compris la d-phénothrine et la perméthrine, ont été enregistrées comme pédiculicides depuis les années 1970, et ont été largement disponibles depuis les années 1980. Ces composés ont été modifiés chimiquement pour fournir une meilleure stabilité que le pyrèthre naturel. Les pyréthroides de synthèse sont parmi les insecticides les plus utilisés pour la lutte contre les poux (Durand *et al.*, 2012).

Les pyrethrinoides agissent rapidement, quelques minutes suffisent pour provoquer l'effet knockdown chez les insectes. Cet effet est caractéristique des insecticides pyrethrinoides et provoque une paralysie des muscles et du système nerveux qui précède leur mort. Par ailleurs, ils sont inoffensifs pour l'Homme (Zaim *et al.*, 2000). C'est à ce titre qu'ils ont été très largement utilisés durant les quatre dernières décennies dans la lutte anti vectorielle. Ils représentent 25% du marché mondial des insecticides (Shafer *et al.*, 2005). Dans les années 80, une étude réalisée par l'armée des USA, a démontré l'efficacité des uniformes imprègnes avec de la perméthrine (0,125 mg/cm<sup>2</sup>) pour l'éradication des poux de corps aussi bien sauvages que

ceux provenant de l'élevage au laboratoire. D'autre part, cette même étude a démontré la rémanence de la perméthrine dont l'effet persiste après 20 lavages (Sholdt *et al.*, 1989).

## **I.8. La résistance des poux humains aux insecticides**

### **I.8.1. Statut de la résistance des poux**

L'utilisation intensive des insecticides a conduit inéluctablement au développement d'une résistance des insectes (Knipple *et al.*, 1994). La résistance aux insecticides menace le succès de tous les programmes de lutte contre les insectes et particulièrement dans le contrôle des poux humains, où la résistance aux pédiculicides commerciaux ne cesse d'augmenter (Durand *et al.*, 2012) (Tab. 2). La résistance des poux a été rapportée beaucoup plus à la perméthrine (Clark *et al.*, 2013), où elle a été signalée pour la première fois en France en 1995 (Izri, 1995), en République tchèque (Rupes, 1995), au Royaume-Uni (Burgess, 1995), au Danemark (Kristensen *et al.*, 2006), en Israël (Mumcuoglu *et al.*, 1995), aux États-Unis d'Amérique (Meinking *et al.*, 2001), en Argentine (Picollo *et al.*, 1998), au Japon (Tomita *et al.*, 2003) et en Australie (Hunter et Barker, 2003). Les problèmes actuels du contrôle de résistance soulignent la nécessité de comprendre les mécanismes moléculaires des poux à la résistance aux insecticides. L'identification des mécanismes de résistance peuvent permettre le développement de nouveaux composés et synergistes spécifiques non toxiques utiles dans les nouvelles stratégies de contrôle des résistances (Clark *et al.*, 2013)

Tableau 2. Options thérapeutiques pour le traitement de la pédiculose humaine (Bonilla *et al.*, 2013).

Composition chimique	Pédiculicide	Mécanisme d'action	Effet sur les poux de tête <sup>2</sup>	Effet sur les poux de corps	Résistance chez les poux	Effet sur la santé humaine
<b>Organochloré</b>	DDT (Dichlorodiphényl trichloroéthane)	Ouverture des canaux ioniques sodium dans les neurones	+/+	+	Oui	Toxique
	Lindane	Inhibition de l'acide $\gamma$ -aminobutyrique canal de chlorure	+/-	+	Oui	Toxique
<b>Organophosphoré</b>	Malathion	Inhibition irréversible de l'acétylcholinestérase	+/+	+	Oui	Mineur
<b>Carbamate</b>	Carbaryl	Inhibition irréversible de l'acétylcholinestérase	+/+	+	Oui	Modéré à très toxique
<b>Macrolides tétracycliques, spinosyn A et spinosyn D</b>	Spinosad	Sur-stimulation des Cellules nerveuses en agissant comme acétylcholine	+/+	+	Oui	Mineur
<b>Alcool aromatique</b>	Benzoate de benzyle	Asphyxie des poux	+/-	ND	Oui	Minimal
<b>Lactone macrocyclique</b>	Ivermectin	Liaison au GABA et au glutamate canaux ioniques de chlorure	+/+	+	Oui <sup>5</sup>	Aucun à minimal
<b>Extrait de chrysanthème</b>	Pyréthrine naturelles et synergiques	Repolarisation retardée du VSSC sodiques et paralysie	+/-	+	Oui	Mineur
<b>(+) – 3 phénoxybenzyl 3-(2,2-dichlorovinyl) - 2,2diméthylcyclopropane carboxylate</b>	Permethrine, pyréthrianoïde synthétique <sup>1</sup>	Repolarisation retardée du VSSC sodiques et paralysie	+/+ <sup>3</sup>	+	Oui <sup>4</sup>	Mineur

<sup>1</sup>La perméthrine est également utilisée pour l'imprégnation des vêtements pour ses propriétés anti-poux et comme pesticide agricole ; <sup>2</sup>Informations indicatives sur l'activité pédiculicide et ovicide de l'insecticide (Frankowski et Bocchini, 2010); <sup>3</sup>Une activité ovicide partielle de la perméthrine a été rapportée (Durand *et al.*, 2012); <sup>4</sup>Au départ, 38% des poux de corps collectés chez les sans-abri étaient résistants à la perméthrine (Drali *et al.*, 2012); <sup>5</sup>La possibilité d'apparition de résistance à l'ivermectine chez les poux de corps a été démontrée en laboratoire (Yoon *et al.*, 2011).

## I.8.2. Résistance des poux à la perméthrine

### I.8.2.1. Mode d'action de la perméthrine sur le canal sodique (VSSC) des poux

Les pyrethrinoides dont le chef du file est la perméthrine, jouent le rôle de modulateurs des canaux sodium voltage-dépendants  $Na_v$  (*Voltage-Sensitive Sodium Channel (VSSC)*)  $Na_v$  du système nerveux des insectes, qui sont à l'origine de la phase de dépolarisation des potentiels d'action (Sholdt *et al.*, 1989 ; Zlotkin, 1999).

Les canaux sodium d'insectes sont des glycoprotéines hetero-multimeriques, constituées d'une sous-unité  $\alpha$  associée à une ou plusieurs sous-unités  $\beta$ . La sous-unité  $\alpha$ , protéine transmembranaire des cellules nerveuses, a été caractérisée pour la première fois dans les années 80 chez la mouche *Drosophila melanogaster*, modèle de référence en génétique. Elle est constituée de quatre domaines (I à IV) reliés par des liaisons intracellulaires. Chaque domaine renferme six segments (S1 à S6) joints par des boucles intra et extracellulaires. Les segments S5 et S6 des quatre domaines une fois regroupés, forment le port central du canal  $Na_v$ . Les segments S4 constituent le senseur de potentiel des canaux  $Na_v$ , ils sont responsables de l'ouverture du canal (Knipple *et al.*, 1994 ; Zlotkin, 1999 ; Shafer *et al.*, 2005 ; Davies *et al.*, 2007). Ainsi, chez les insectes, les sous-unités  $\alpha$  des canaux  $Na_v$  partagent entre 72% et 99% d'identité de séquence avec la sous-unité  $\alpha$  de *D. melanogaster* (O'Reilly *et al.*, 2006) (Fig. 13). En 2003, Lee et ses collaborateurs ont séquencé le cadre de lecture ouvert du gène codant pour la sous-unité  $\alpha$  du canal  $Na_v$  chez un pou de corps naïf provenant d'un élevage sur lapin au laboratoire. Il en a déduit une séquence protéique de 2051 acides aminés [*GenBank* AY191155] (Lee *et al.*, 2003).

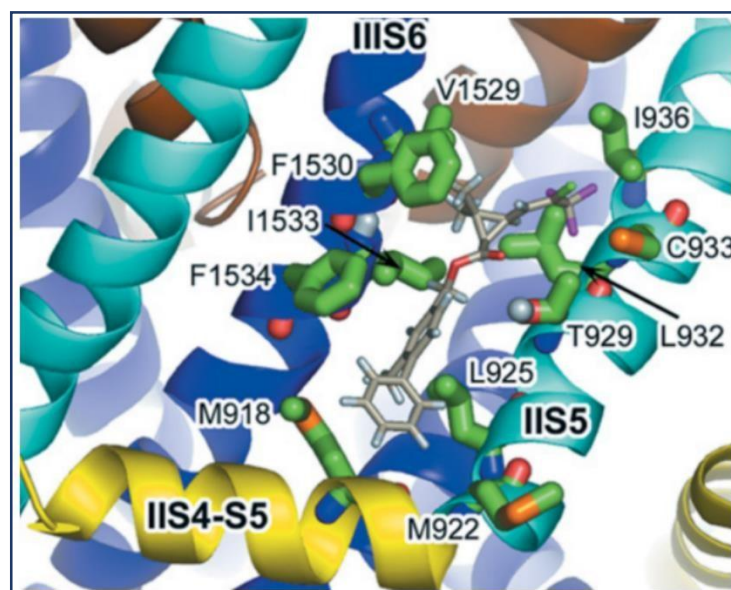


Figure 13. Prédictions des sites de fixation des pyrethrinoides au niveau du port central du canal sodique  $Na_v$  chez la mouche *Musca domestica* (O'Reilly *et al.*, 2006).

### **I.8.2.2. Les mutations conférant la résistance des poux à la perméthrine**

Le mécanisme de résistance est causé par des mutations communes à certains insectes et connu sous le nom de kdr (knock down resistance) (Davies *et al.*, 2007; Dong, 2007). La résistance des poux de corps au DDT a été rapportée dès 1952, pendant la guerre de Corée (Eddy *et al.*, 1955 ; Brown, 1960; Busvine, 1967). Chez le pou de tête, la résistance à la perméthrine a été rapportée une première fois en France en 1994, puis rapidement un peu partout à travers le monde (Clark, 2010).

C'est un mécanisme supporté par trois mutations conférant l'effet kdr qui se traduit par une diminution de la sensibilité des poux de tête aux pyréthrinoïdes. Ces trois mutations surviennent au niveau du domaine II du canal sodium. La première mutation (M815I) touche la boucle extracellulaire IIS1-2, alors que les deux autres très proches l'une de l'autre, (T917I et L920F) se localisent sur IIS5 ( Lee *et al.*, 2000 ; Lee *et al.*, 2003) (Fig. 14). Plusieurs auteurs parlent d'un haplotype de résistance ( Sasaki *et al.*, 2002 ; Clark, 2010; Durand *et al.*, 2011). D'autres études ont montré que seule la mutation T917I confère la résistance totale à la perméthrine alors que les deux autres (M815I et L920F) réduisent la sensibilité des poux à cette molécule (Yoon *et al.*, 2008). La caractérisation de la résistance moléculaire des poux de corps à la perméthrine a été rapportée récemment pour la première fois en France chez les SDF (Drali *et al.*, 2012 ; Benkouiten *et al.*, 2014), où Drali et ses collaborateurs ont démontré que c'est les mêmes mutations qui sont responsables de la résistance chez les poux de tête à la perméthrine (Drali *et al.*, 2012).

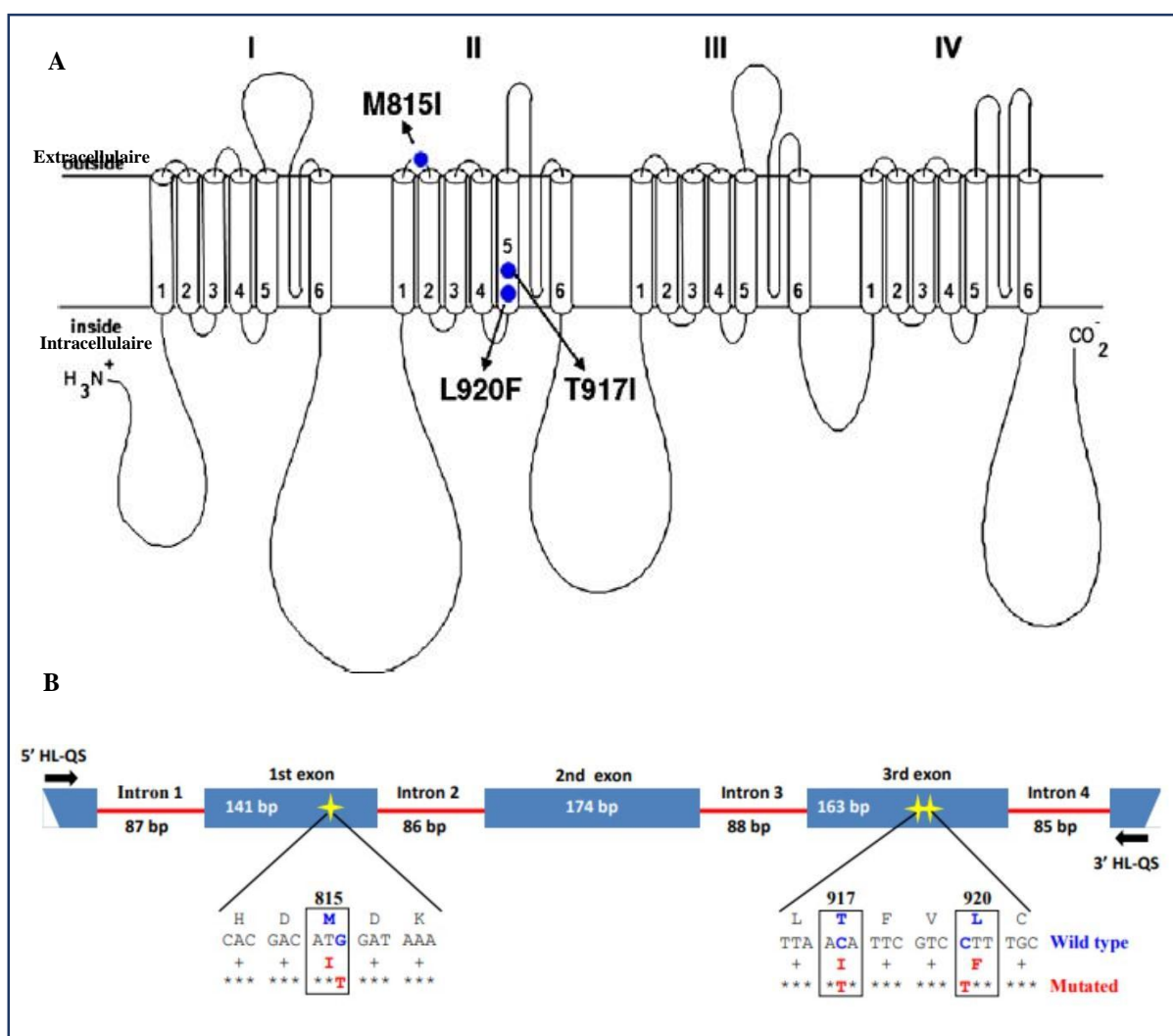


Figure 14. Topologie membranaire de la sous unité  $\alpha$  du canal sodium (A) structure d'un fragment de 908 pb du gène VSSC indiquant l'emplacement des mutations responsables de la résistance des poux à la perméthrine e (Clark, 2010).

### I.8.2.3. Détection moléculaire et surveillance de la résistance des poux à la perméthrine

La détection d'un génotype associé au phénotype de résistance servira de système d'alarme pour le monitoring et la surveillance de la résistance des poux à la perméthrine (Drali *et al.*, 2012). Chez le pou de tête, il est bien établi que la résistance moléculaire à la perméthrine est occasionnée par la survenue de trois mutations (M815I, T917I et L920F) sur le gène VSSC codant pour la sous-unité  $\alpha$  du canal sodium (Clark, 2010). Pour la mise en évidence du génotype kdr pour chaque mutation: pou homozygote résistant (R), homozygotes sauvage (S) et hétérozygote (H) en plus du séquençage automatique de Sanger, d'autres techniques telles la PCR-RFLP (PCR-restriction fragment length polymorphism) (Kristensen, 2005 ; Durand *et al.*, 2007 ; Toloza *et al.*, 2014 ; Eremeeva *et al.*, 2017), les méthodes QS (quantitative sequencing), rtPASA (real-time PCR amplification of specific allele) et SISAR (serial invasive signal amplification reaction) ont été utilisées (Kwon *et al.*, 2008 ; Clark, 2009 ; Clark *et al.*, 2013 ;

Lee *et al.*, 2010), où ils ont montré un grand intérêt dans la surveillance ainsi que l'établissement de cartes géographiques montrant la fréquence allélique de la résistance kdr des poux de tête à la perméthrine dans le monde entier (Fig. 15, 16, 17 et 18).

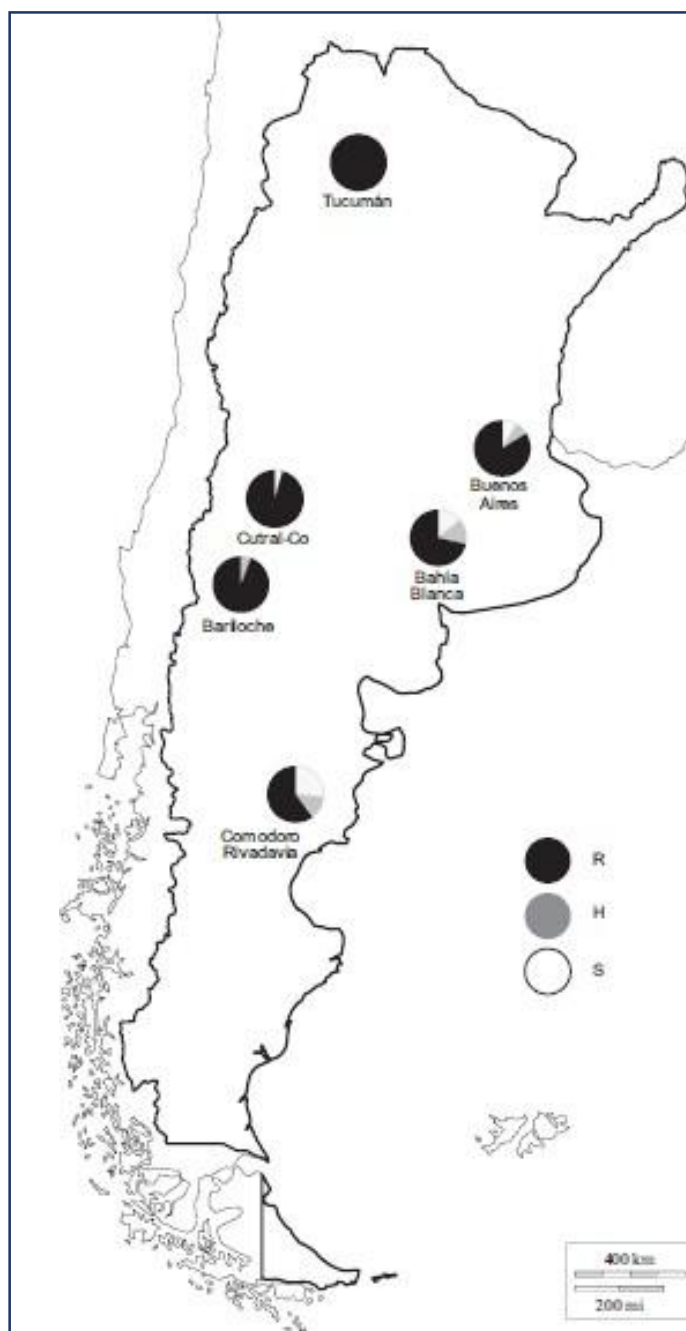


Figure 15. Répartition géographique de la résistance des poux humains en Argentine (Toloza *et al.*, 2014).



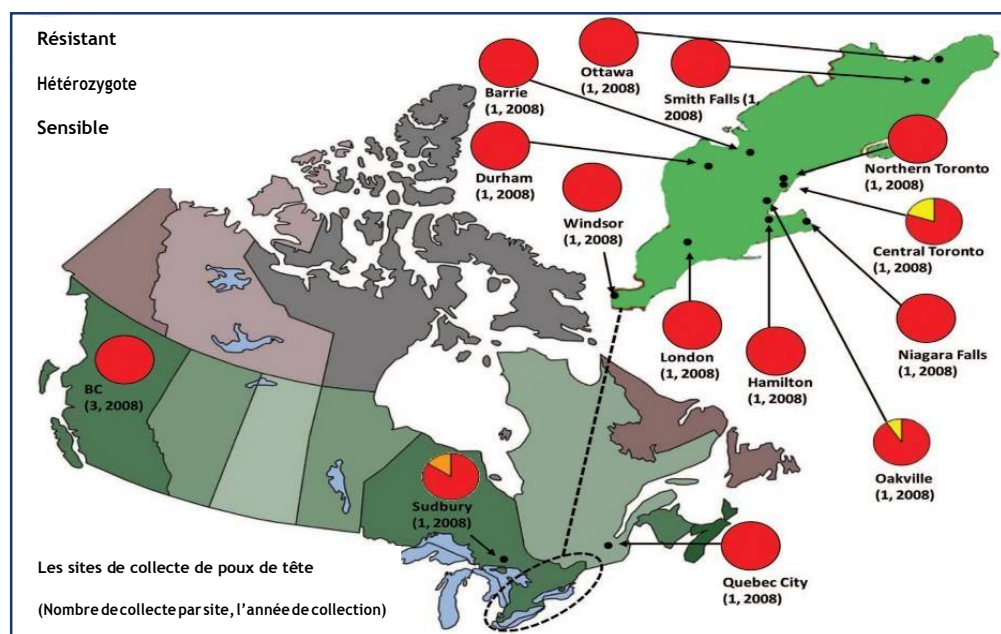


Figure 18. Carte géographique de la résistance des poux de tête à la perméthrine au Canada (Yoon *et al.*, 2014).

Concernant la surveillance de la résistance des poux de corps à la perméthrine, elle a été mise en évidence par le génotypage en utilisant la PCR en temps réel avec des sondes d'hybridation FRET (Fluorescence Resonance Energy Transfer) suivi de l'analyse des courbes de fusion chez des poux de corps collectés chez les SDF en France. C'est une technique élégante et fiable dotée d'une haute sensibilité et spécificité et répond parfaitement aux critères de rapidité ; elle permet le génotypage d'un grand nombre d'échantillons lors des larges enquêtes épidémiologiques (Drali *et al.*, 2012).

### I.8.3. Management de la résistance des poux

La résistance aux pédiculicides s'est développée dans le temps et à travers le monde entraînant des échecs cliniques, de sorte que des stratégies de gestion sont nécessaires. Cette dernière implique des processus qui réduisent la fréquence allélique, la dominance et l'aptitude des poux à génotypes résistants (Leeper et Rough, 1986). Cependant, ces stratégies de gestion de la résistance doivent s'appuyer sur des connaissances scientifiques solides avant l'évolution de cette dernière. Il est également impératif que les mécanismes moléculaires responsables de la résistance soient identifiés pour le ciblage sélectif de nouveaux composés et la formulation appropriée du mélange visant à lutter contre ces insectes. Le projet sur le génome du pou de corps (Kirkness *et al.*, 2010) a permis de fournir les informations de base nécessaires sur les nouveaux sites cibles afin d'améliorer le contrôle des poux, d'identifier les gènes responsables de la résistance, d'établir les relations croisées de la résistance et les outils pour un suivi efficace et abordable (Clark *et al.*, 2013).

## I.9. Les études sur les poux humains en Algérie

Les poux du genre *Pediculus* infestant l'Homme sont les mieux étudiés en raison notamment de l'intérêt médical important qu'ils suscitent ainsi que leur capacité de développer des résistances moléculaires aux insecticides. En Algérie, peu d'études ont été menées sur la phylogénie, les agents pathogènes associés ainsi que la résistance des poux humains.

En effet, une seule étude phylogénétique a été menée sur les poux de tête collectés chez les enfants scolarisés dans deux localités à Alger (El Madania et Tessala El Merdja), où Boutellis et ses collaborateurs, ont révélé pour la première fois, l'existence du Clade B en Algérie et au nord d'Afrique, vivant en sympatrie avec les poux de tête du clade A (Boutellis *et al.*, 2015).

Les notions épidémiologiques sur les agents pathogènes associés aux poux humains ont été rapportées depuis plusieurs années en Algérie. Comme le cas du typhus épidémique où plusieurs foyers d'endémies ont été signalés principalement dans les hauts plateaux, les Aurès et la vallée du Chleff. Depuis 1868, l'Algérie a connu des épidémies de typhus (Raoult et Roux, 1999 ; Mokrani, 2008) à savoir:

- En 1868, plus de 200 000 décès ont été enregistré à Alger.
- En 1888, une nouvelle épidémie s'étendant à Alger sur plusieurs années.
- En 1914 à 1918, réapparition d'une épidémie du typhus qui s'est prolongée jusqu'à 1926 où plus de 4 000 cas ont été déclarés et un nombre de décès évalué à plus de 2 000 morts.
- En 1941 à 1943, une épidémie du typhus s'étend en Algérie où 53233 cas ont été touchés.

Après la grande épidémie de 1943, l'endémie typhique se manifesta dans le pays par quelques cas sporadiques, ci-après :

- En 1963 à 1967, 38 cas de typhus ont été observés à l'hôpital d'El Kettar à Alger.
- En 1968 à 1970, 55 cas ont été hospitalisés de typhus à l'hôpital d'El Kettar d'Alger.

Pendant les années soixante une évolution géographique de la maladie a été remarquée en Algérie. En 1964 à 1967, le typhus s'étendait du sud vers le nord du pays par les migrations des nomades. En 1970, les différents foyers de la maladie dans le pays semblaient éteints à l'exception de ceux du Titteri, Médéa et de Sour El Ghozlane, Bouira. Aucune partie du pays n'a échappé à l'épidémie du typhus (Mokrani, 2008). En 1999, l'agent du typhus épidémique a été rapporté en France, chez un patient français revenant d'Algérie ; le diagnostic a été confirmé par des tests sérologiques et l'isolement de *R. prowazekii* dans le sang du patient (Niang *et al.*, 1999).

Pendant les deux guerres mondiales, des épidémies à *B. recurrentis* ont été rapportés où plusieurs cas de mortalité ont été signalés. Pendant la deuxième guerre mondiale. Un million

de cas ont été observés en Afrique du nord (Algérie, Tunisie, Maroc et Libye) avec un taux de mortalité de 10%. (Raoult et Roux, 1999 ; Houhamdi et Raoult, 2005). En 2008, la prévalence de l'agent étiologique de la fièvre récurrente à poux a été rapportée sérologiquement par l'IFI (Imuuno-Fluorescence Indirect) déterminant des titres d'anticorps significatifs vis-à-vis de *B. recurrentis* chez 2,73 % des nomades et 2,22 % des malades hospitalisés en psychiatrie (Mokrani, 2008).

En Algérie, le premier cas de la fièvre des tranchées a été décrit par Parrot en 1945. En 2008, une étude sérologique a rapporté une séropositivité pour *B. quintana* chez 9,58% des nomades prélevés, 13,33% des malades hospitalisés en psychiatrie et chez 5,31% des sujets d'âge égal ou supérieur à 60 ans (Mokrani, 2008). En 2005, l'étude faite par Benslimani et ses collaborateurs a rapporté que 13% des cas d'endocardites sont causées par *B. quintana*, mais la présence des poux de corps n'a pas été signalée (Benslimani *et al.*, 2005).

Récemment, les bactéries du genre *Acinetobacter* ont été de plus en plus détectées chez les poux humains dans le monde entier. En 2001, *A. baumannii* a été détectée chez des poux de corps collectés en Algérie (La Scola et Raoult, 2004). En 2017, une étude a révélé la présence de l'ADN de plusieurs espèces d'*Acinetobacter* dont *A. baumannii*, *A. johnsonii* et *A. variabilis* chez des poux de tête collectés chez les enfants scolarisés dans 4 localités à Alger (El Madania, El Achour, Chéraga et Tassala El Merdja), ainsi que chez des poux de pubis collectés chez un patient infesté à l'hôpital de Boudouaou, wilaya de Boumerdès (Mana *et al.*, 2017).

Concernant la résistance des poux aux insecticides et plus particulièrement à la perméthrine, de nombreuses études à travers le monde entier ont montré la prévalence élevée de la fréquence alléliques de la résistance de type kdr des poux de tête ainsi que des poux de corps (Kristensen, 2005 ; Durand *et al.*, 2007 ; Kwon *et al.*, 2008 ; Lee *et al.*, 2010 ; Clark *et al.*, 2013 ; Toloza *et al.*, 2014 ; Ereemeeva *et al.*, 2017).

En Algérie, comme au Nord d'Afrique, à ce jour, aucune étude n'a été menée dans le but de mettre en évidence le statut de la résistance des poux humains à la perméthrine, sachant que, c'est le pédiculicide le plus utilisée afin de lutter contre cette population d'insectes nuisibles.

L'ensemble de ces considérations nous a conduits à mener le présent travail dans le cadre de notre thèse qui portera sur l'étude phylogénétique, épidémiologique et des gènes de résistances des poux humains collectés en Algérie.

---

**Chapitre II**

**Etude phylogénétique et épidémiologique des  
poux humains en Algérie**

---



## II.1. Préambule et objectifs

L'infestation par les poux humains reste répandue dans le monde entier. Elle reste un problème majeur de santé publique avec un impact social important. Des aperçus surprenants et novateurs de l'évolution de ces fléaux anciens et très intimes à l'Homme, de leurs agents pathogènes bactériens associés et de l'épidémiologie des maladies transmises par les poux stimulent un regain d'intérêt pour l'étude de ces insectes (Amanzougaghene *et al.*, 2017).

Dans ce deuxième chapitre de thèse, nous élaborerons le premier axe de travail où nous avons pour objectif de mener des études phylogénétiques ainsi que des enquêtes épidémiologiques des agents pathogènes associés aux poux humains d'Algérie. Pour ce faire, nous avons mené des collectes des poux de tête et des poux de corps dans différentes wilayas et sites en Algérie qui s'étendent du nord jusqu'à la frontière du sud, ce qui n'a jamais été étudié dans le pays, à savoir :

- (i) La première étude porte sur l'analyse moléculaire des poux de corps collectés chez la population des SDF vivant dans des conditions précaires, dans trois différentes wilayas en Algérie. Nous avons pour but d'analyser les spécimens des poux collectés afin de mettre en évidence leur statut phylogénétique ainsi que d'investiguer la présence des agents pathogènes associés à ces poux vecteurs.
- (ii) Depuis l'apparition des crises humanitaires dans le monde, les migrations des africains de la Corne d'Afrique vers le nord d'Afrique et aux pays européens ont été enregistrées. L'Algérie est parmi les pays qui continue de recevoir des milliers de réfugiés, notamment ceux de l'Afrique de l'ouest et particulièrement ceux venant du Niger. Cette population de réfugiés génère de par leurs conditions de vie très précaires un risque de propagation des poux et de leurs maladies bactériennes associées. Notre deuxième étude est la première qui porte sur l'étude phylogénétique et épidémiologique des poux de tête collectés chez des réfugiés Nigériens en Algérie.
- (iii) Notre troisième étude porte sur l'analyse phylogénétique ainsi que les agents pathogènes associés aux poux de tête collectés chez les enfants scolarisés en Algérie. En effet, une large collecte de poux de tête a été effectuée dans plusieurs écoles élémentaires, communes et wilayas en Algérie, où des milliers d'enfants scolarisés ont été examinés pour l'infestation par les poux de tête.

## **II.2. Matériels et méthodes**

### **II.2.1. Zone d'étude et échantillonnage des poux humains**

#### **II.2.1.1. Etude 1 : les poux de corps collectés chez la population des SDF**

La collecte des poux de corps des SDF a fait l'objet d'une autorisation du Centre d'Accueil pour les personnes des Sans Domicile Fixe et le SAMU (Service d'Aide Médicale Urgente) en Algérie. Les poux de corps ont été collectés sur des vêtements de personnes sans abri lors d'une étude épidémiologique enregistrée dans le nord de l'Algérie, avec le consentement verbal des individus infestés. Nous n'avions pas pu obtenir un consentement écrit car la plupart des sujets impliqués dans l'étude étaient analphabètes. Cependant, les représentants du centre de santé local étaient présents lors de la collecte. L'anonymat des personnes infestées par les poux dans la présente étude a été conservé.

L'enquête épidémiologique a été menée durant la période de septembre 2014 à juin 2016, lorsqu'une infestation massive de poux de corps a été signalée chez des individus fréquentant le Centre d'Accueil des SDF. Un total de 524 échantillons de poux de corps a été collecté auprès de 44 personnes SDF. Les poux de corps visibles ont été isolés à partir des vêtements des individus infestés (Fig.19). La collecte a été menée dans trois différentes localités dans le nord de l'Algérie, à savoir : Alger, où 235 poux ont été isolés chez 19 SDF (17 hommes et 2 femmes), Tizi Ouzou, où 184 poux ont été collectés chez 16 SDF (12 hommes et 4 femmes) et enfin à Boumerdès, où 105 poux de corps ont été collectés chez 9 SDF (7 hommes et 2 femmes) (Fig. 20). Tous les individus ont été examinés afin de détecter aussi bien la présence des poux de corps que des poux de tête, cependant, aucun pou de tête n'a été trouvé pendant l'examen.

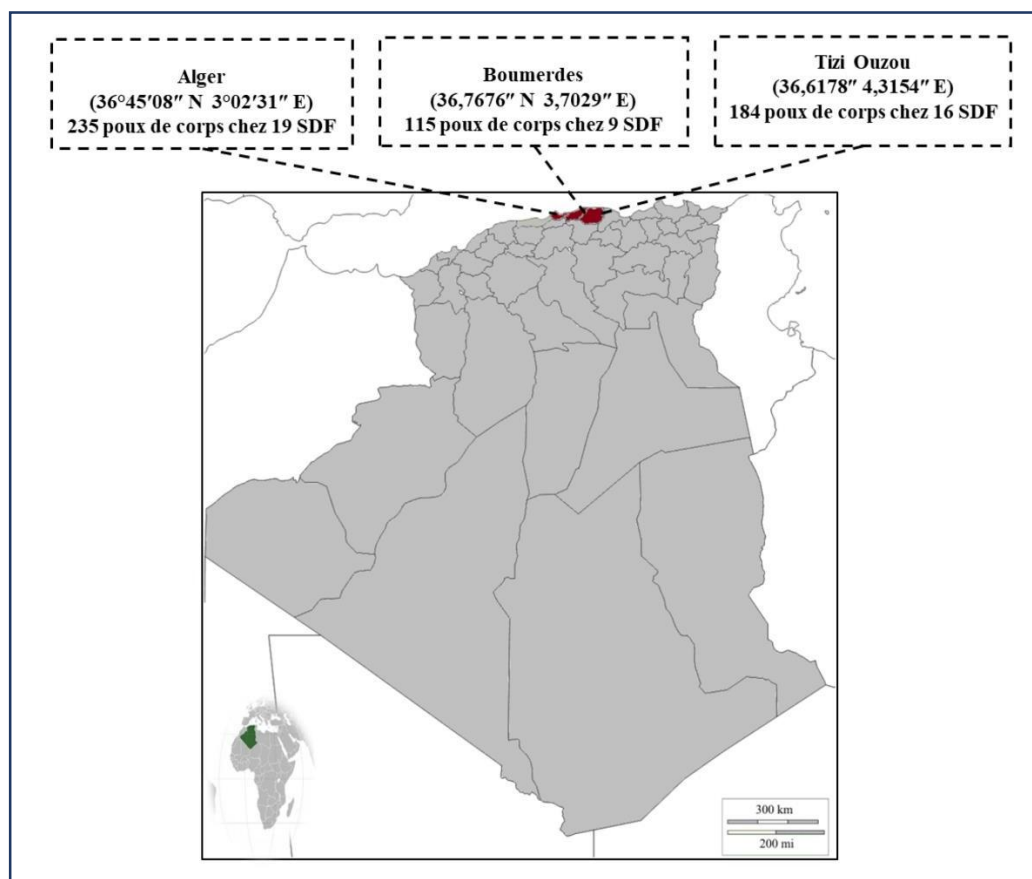


Figure 19. Carte géographique de la collecte des poux de corps chez la population des SDF dans trois localités au nord d'Algérie

### II.2.1.2. Etude 2 : les poux de tête collectés chez les réfugiés Nigériens

La collecte des poux de tête des réfugiés a fait l'objet d'une autorisation par l'organisation du Croissant-Rouge Algérien (292 / CRA / PRE). Le consentement verbal a été obtenu de chaque individu infesté. Le consentement écrit n'a pas pu être obtenu car la plupart des sujets impliqués dans l'étude étaient analphabètes. L'anonymat des individus inclus dans la présente étude a été préservé.

En janvier 2016, une enquête épidémiologique a été menée dans un camp de réfugiés Nigériens à Bab Ezzouar (36 ° 43'00 "N, 3 ° 11'00" E), Est d'Alger, Algérie. La plupart des réfugiés venaient de Zinder, sud du Niger, après s'être arrêtés à Tamanrasset, l'extrême sud de l'Algérie (Fig. 21). Tous les individus ont été examinés afin de détecter la présence des poux de tête et des poux de corps. Cependant, aucun pou de corps n'a été trouvé pendant l'examen. Un total de 37 poux de tête a été recueilli chez 31 individus.

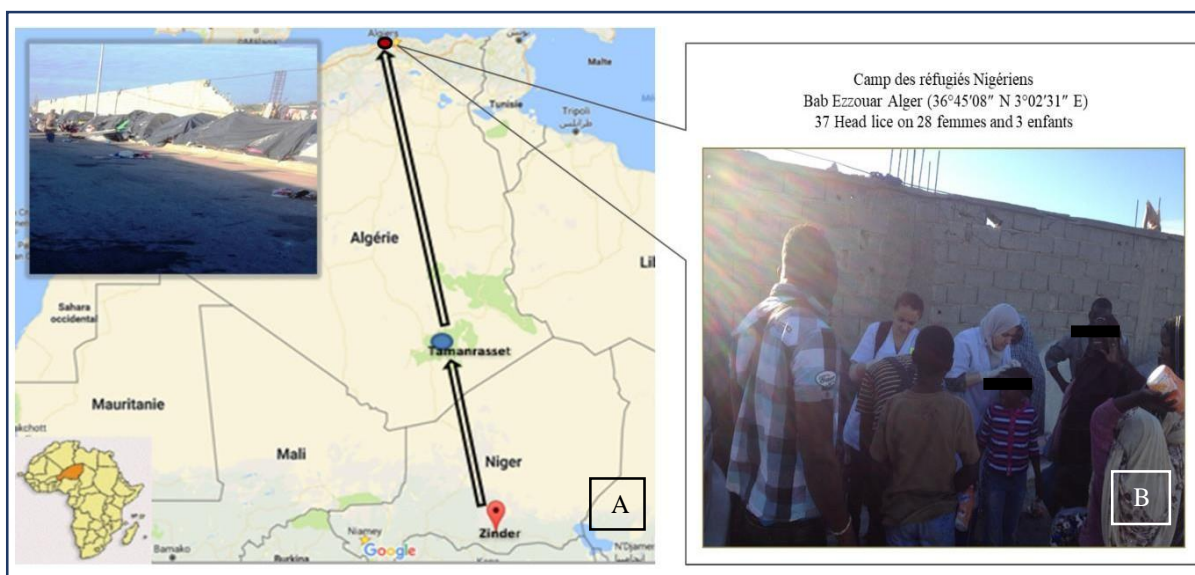


Figure 20. (A) Carte géographique indiquant la migration des réfugiés de leur pays jusqu'à Alger. (B) Echantillonnage des poux de tête chez les réfugiés Nigériens.

En outre, un échantillonnage comparatif de poux de tête collecté chez la population locale (non-migrante) soit les enfants scolarisés a été soumis au même examen afin de cadrer les résultats obtenus dans le cadre d'étude des poux de tête des réfugiés Nigériens (population migrante). Cette collecte a fait l'objet d'une autorisation du Ministère de l'Education Nationale en Algérie (N ° N14 / 0.0.2 / 224) avec le consentement verbal explicite des parents.

Entre novembre 2015 et mai 2016, des poux de tête ont été collectés chez les enfants scolarisés dans 5 écoles élémentaires dans 3 différents localités à l'est d'Alger, y compris les régions de Bab Ezzouar, El Mohammadia (36 ° 44'00 "N, 3 ° 08 '00 "E,) et Bordj el kiffan (36 ° 45'00" N, 3 ° 11'00 "E). Au total, 45 poux de tête ont été recueillis chez 27 enfants scolarisés (Fig. 22).

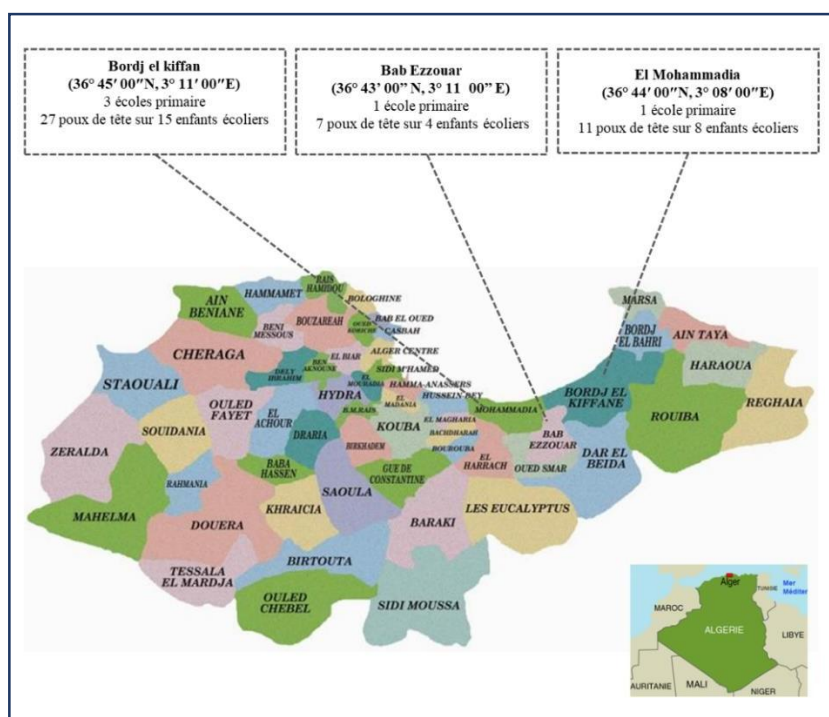


Figure 21. Carte géographique de la collecte des poux de tête sur les enfants scolarisés dans trois localités à Alger.

### II.2.1.3. Etude 3 : les poux de tête collectés chez les enfants scolarisés

La collecte des poux de tête chez les enfants scolarisés a fait l'objet d'une autorisation du Ministère de l'Education National d'Algérie (N14/0.0.2/224, N15/0.0.2/40 et N16/0.0.2/108). Pendant la période de janvier 2015 à septembre 2016, une enquête épidémiologique a été menée dans 76 écoles primaires, 45 localités différentes appartenant dans 14 wilayas en l'Algérie (Fig. 23). Un total de 606 échantillons de poux de tête a été collecté auprès de 474 enfants scolarisés infestés. Les détails de la collecte : nombre d'école, communes, wilayas et le nombre des enfants infestés sont mentionnés dans le Tableau 3.

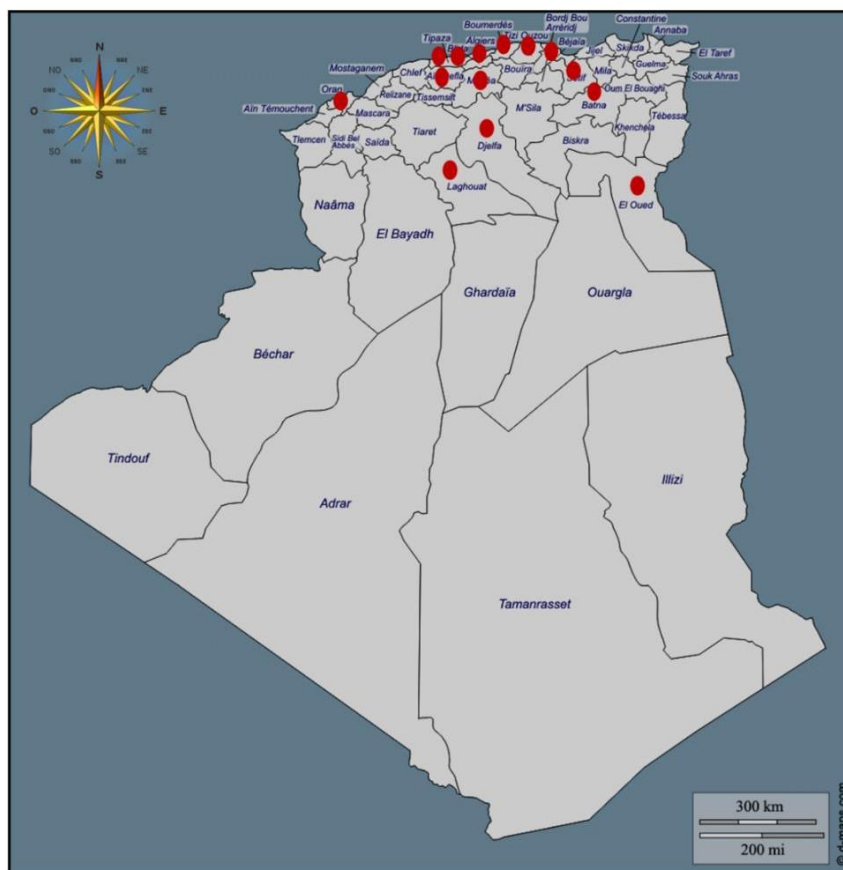


Figure 22. Carte géographique de la collecte des poux de tête sur les enfants scolarisés dans trois localités à Alger.

Un nombre de 269 poux de tête a été sélectionnés pour l'étude moléculaire, cette sélection a été faite à base d'un tri exhaustif de la base de données, où nous avons touché à tous les poux collectés dans toutes les écoles, communes et wilaya dans le but d'avoir une diversité générale de tous les poux de tête collectés durant cette étude.

Tableau 3. Listes des zones d'études des poux de tête collectés.

Wilaya	Commune	N. école	N. enfant infesté	N. poux
<b>Alger</b>	Tessala el Merdja	4	12	14
	Chéraga	2	6	7
	Douéra	2	5	7
	Mahelma	1	3	3
	Birtouta	2	13	15
	Zéralda	2	9	10
	Dekakna	1	2	2
<b>Ain defla</b>	Bathia	2	12	14
	Bourached	1	2	5
	Khemis Miliana	2	11	15
<b>Batna</b>	N'gaous	2	2	4
	Oued Chaaba	1	3	5
<b>Tipaza</b>	Koléa	3	12	15
	Fouka	2	8	11
	Bou Ismail	3	6	9
	Attatba	3	11	14
<b>Blida</b>	Boufarik	4	11	13
	Ouled fares	3	8	10
	Centre-ville	1	2	4
	Oued Alleug	1	3	5
<b>Djelfa</b>	Centre-ville	3	4	6
	Bernada	1	1	4
	Ouled Abid Allah	2	12	16
<b>Boumerdes</b>	Centre-ville	3	18	20
	Tidjelabine	2	2	5
	Aliliguia	1	8	14
	Boudouaou	1	9	13
	Corso	1	7	10
	Zemmouri	1	14	20
	Figuier	1	29	36
	Beni Amrane	1	22	25
	Bordj menaiel	1	4	7
Thénia	1	16	20	
<b>Tizi Ouzou</b>	Centre-ville	2	20	22
	Makouda	1	38	42
	Tadmait	1	11	16
<b>Bejaia</b>	Centre-ville	1	2	4
	El kseur	1	2	4
<b>Médéa</b>	Centre-ville	1	3	9
<b>Oran</b>	Centre-ville	1	16	21
<b>Laghouat</b>	Centre-ville	1	20	23
	Brida	1	40	47
<b>El Oued</b>	Centre-ville	2	15	21
	Kouinine	2	12	16
<b>Sétif</b>	Centre-ville	1	2	3
<b>14</b>	<b>45</b>	<b>76</b>	<b>474</b>	<b>606</b>

N : nombre

Tous les poux humains collectés ont été prélevés avec une pince à partir des vêtements pour les poux de corps et du cuir chevelu pour les poux de tête. Ils ont été immédiatement congelés à -20°C, puis transportés à l'unité de recherche Vecteurs – Infections Tropicales et Méditerranéennes (VITROME), à l'institut hospitalo-universitaire (IHU), Marseille, France, où une large étude moléculaire a été effectuée.

## **II.2.2. Etude expérimentale**

Tous les poux humains (poux de corps et poux de tête) collectés dans le cadre de ce travail ont fait objet d'étude moléculaire. Après identification morphologique et l'extraction d'ADN génomique, nous allons effectuer dans un premier temps une étude du statut phylogénétique des poux et par la suite une étude des agents pathogènes bactériens associés.

### **II.2.2.1. Identification morphologique des poux**

L'identification des poux a été réalisée sous une loupe binoculaire (Stéréo-microscope SFC-11 (MOTIC®)). Pendant l'identification, l'affiliation au genre puis à l'espèce a été réalisée en se basant sur la clé dichotomique de Pajot (Pajot, 2000).

L'identification de l'espèce est basée sur l'observation de certains caractères morphologiques du pou à savoir :

- les proportions du fémur de la deuxième paire de patte
- les proportions des segments antennaires
- le nombre et la forme des soies des sternites abdominaux

Selon les éléments de diagnose décrits par Pajot (Pajot, 2000), la détermination du sexe se fait sur la base de la taille des individus, l'extrémité abdominale, ainsi que la présence d'une griffe au niveau du tibia droit chez le mâle qui lui permet d'accrocher la femelle lors de l'accouplement.

Les poux collectés ont été pris en photo en utilisant la loupe binoculaire l'Axio Zoom (Zeiss Axio Zoom. V16, France).

### **II.2.2.2. Etude moléculaire**

Afin de mener l'étude phylogénétique et épidémiologique, nous utiliserons différentes approches moléculaire. Dans notre domaine d'application, nous nous baserons sur l'amplification des gènes universels (*cytb* et le *vCOI*) ou des gènes spécifiques du genre ou d'espèce pour la détection et/ou l'identification des agents bactériens (*rpoB*, 16S, etc...). Les techniques utilisées dans notre étude sont les PCR standard (conventionnelle), la PCR en temps réel (qPCR) et le séquençage.

La PCR standard est une technique basée sur la reconnaissance d'un fragment d'ADN spécifique de la cible recherchée. L'ADN cible est amplifié en utilisant des amorces spécifiques. Elle permet d'obtenir, à partir d'un échantillon complexe et peu abondant, d'importantes quantités d'un fragment d'ADN double brins spécifique et de longueur définie (Vassias, 2012).

Le principe de la qPCR est même que celui de la PCR standard, l'ADN cible est amplifié en utilisant des amorces spécifiques. La phase de détection fait appel à une sonde d'hybridation fluorescente. Trois types de qPCR sont possibles sur l'ADN : soit avec une sonde fluorescente (ex. TaqMan, FRET, ...), ou avec fluorophore (SYBR Green). La qPCR peut être qualitative (utilisation des sondes fluorescente et fluorophore spécifique à l'ADN) et/ou quantitative (utilisation de courbes d'étalonnage). Dans notre étude, nous utiliserons la qPCR marquée avec des sondes de fluorescence TaqMan. L'intensité de la fluorescence détectée au fil des cycles est directement proportionnelle à la quantité de l'ADN répliquée (Poitras et Alain, 2002).

Le séquençage automatique par méthode de Sanger des produits de PCR permet l'identification et/ou la confirmation des espèces. Il consiste à déterminer l'ordre d'enchaînement des nucléotides pour un fragment d'ADN donné par la méthode de Sanger. L'interprétation des résultats de séquences se fait avec l'aide d'un logiciel (Parlons sciences, 2013). Dans notre étude, nous utiliserons le logiciel ChromasPro.

#### **II.2.2.2.1. Extraction de l'ADN génomique des poux**

Avant de procéder à l'isolement de l'ADN, nous avons décontaminé chaque spécimen de pou avec des bains d'eau et d'alcool à 70% afin d'éviter toutes contaminations externes, comme décrit précédemment (Robinson *et al.*, 2003) ; chaque pou est ensuite coupé longitudinalement. L'ADN génomique a été par la suite extrait de la moitié de chaque pou et la moitié restante a été congelés à -20°C pour d'éventuelles expérimentations. Après traitement de la moitié de l'insecte avec une solution de lyse (protéinase K (20µl) et tampon G2 (180µl)) et chauffage au bain-sec à 56°C pendant toute la nuit, l'extraction a été réalisée automatiquement avec l'extracteur EZ1 (QIAGEN-BioRobot EZ1 ®, Tokyo, Japon). Nous avons utilisé pour cela, un Kit EZ1 (ADN des tissus, QIAGEN ®, Hilden, Allemagne) en suivant les recommandations du fournisseur fournies avec le Kit. L'ADN a été élué dans 100 µl de tampon TE et conservé à -20°C jusqu'à la prochaine étape de l'investigation.

#### II.2.2.2. Identification morpho-moléculaire des poux

Afin de confirmer l'écotype des poux collectés, nous procédons à une analyse moléculaire par PCR en temps réel multiplex, ciblant une partie du Gène PHUM540560. Ce test a été mis en place récemment et a permis enfin de distinguer génétiquement entre les poux de tête et les poux de corps (Drali *et al.*, 2012). C'est une technique qui repose sur des sondes TaqMan et cible deux fragments d'ADN génomique: l'un spécifique pour les poux de tête marqué par le fluorochrome VIC et le deuxième est spécifique pour les poux de corps et marqué par le fluorochrome FAM (Drali *et al.*, 2012). Les amorces et sondes ainsi que les protagonistes de la réaction d'amplification, le mélange réactionnel et le programme de la qPCR ont été utilisés comme décrit par ce dernier (Drali *et al.*, 2012) (Tab. 4). Comme contrôles positifs, nous avons utilisé un pou de tête et un pou de corps avec un statut morpho-moléculaire préalablement détecté. Les qPCR multiplex ont été réalisées avec le Mastermix (Eurogentec, Liège, Belgique) en utilisant les thermocycleurs CFX96 Real-Time (Bio-Rad, Marnes-la-Coquette, France).

#### II.2.2.3. Statut génétique et l'étude phylogénétique des poux

- **Détermination du clade mitochondrial des poux par qPCR multiplex.**

Afin de déterminer les clades mitochondriaux des poux collectés dans cette étude, tous les échantillons d'ADN des poux extraits ont été analysés par la qPCR multiplex conçue afin de cibler une partie spécifique du gène *cytb* pour les clades A, B, C, D, (Amanzougaghene *et al.*, 2016b) et récemment E (Amanzougaghene *et al.*, article soumis). Cette technique s'est avérée être rapide, spécifique, sensible et entièrement compatible lors de l'analyse systématique de grandes collections de spécimens de poux (Amanzougaghene *et al.*, 2016a). L'amplification a été réalisée avec le Mastermix (Eurogentec, Liège, Belgique) en utilisant le thermocycleur CFX96 Real-Système de temps (Laboratoires Bio-Rad, Foster City, CA, USA) comme décrit précédemment (Amanzougaghene *et al.*, 2016b). Nous avons utilisé des poux avec des clades connus comme contrôles positifs et le mélange réactionnel comme contrôle négatif pour chaque test. Les séquences d'amorces et des sondes ainsi que le programme utilisés sont détaillés dans le tableau qui suit (Tab. 4).

- **Amplification du gène *cytb* par PCR standard.**

Pour l'étude phylogénétique, nous avons sélectionné au hasard 60 échantillons d'ADN de poux de corps du nombre total des poux collectés dans les trois localités afin d'assurer une répartition égale des poux collectés inclus dans cette étude. Afin de déterminer les différents haplotypes, les échantillons d'ADN des poux ont été soumis à une PCR standard ciblant le gène

*cytb* d'une longueur de 272 pb comme décrit précédemment (Li *et al.*, 2010) (Tab. 4). Les PCRs ont été réalisées en utilisant les thermocycleurs Peltier PTC-200 (MJ Research Inc., Watertown, MA, USA). Après amplification, les produits issus de la PCR sont soumis à une électrophorèse en gel d'agarose concentré à 1.5% pour la visualisation des bandes d'ADN.

- **Le séquençage.**

Pour procéder au séquençage par la méthode de Sanger, les produits de PCR ont été purifiés par filtration et aspiration en utilisant les plaques PCR NucleoFast 96 (Macherey Nagel EURL, Hoerdt, France) selon les instructions du fabricant. Les ADN purifiés ont été soumis à une réaction de séquences Big Dye (Big Dye Terminator v1.1 Cycle Applied Biosystem™). Le séquençage se fait avec le séquenceur automatique ABI (Applied Biosystems). Les électrophérogrammes obtenus ont été assemblés et analysés en utilisant le logiciel ChromasPro (ChromasPro 1.7.1, Technelysium Pty Ltd., Tewantin, Australie) et comparés à ceux disponibles dans la base de données GenBank par NCBI BLAST (<http://blast.ncbi.nlm.nih.gov/Blast.cgi>).

#### **II.2.2.2.4. Détection moléculaire de la présence des agents pathogènes associés aux poux**

Les qPCR ont été performées dans le but de rechercher les agents pathogènes associés aux poux de corps en utilisant des amorces et sondes spécifiques pour chaque agent pathogène bactérien comme précédemment rapportées dans la littérature, à savoir : *Rickettsia* spp., *Borrelia* spp., *B. quintana*, *Y. pestis*, *Acinetobacter* spp., *C. burnetii* et *Anaplasma* spp. Toutes les séquences d'amorces et sondes ainsi que leurs sources respectives sont présentées dans le tableau qui suit (Tab. 4). Les qPCR ont été réalisés avec le Mastermix (Eurogentec, Liège, Belgique) dans les thermocycleurs CFX96 Real-Time (Bio-Rad, Marnes-la-Coquette, France). Nous avons inclus l'ADN de la bactérie cible comme contrôle positif et le Mastermix comme contrôle négatif pour chaque test. Les échantillons positifs pour *B. quintana*, *C. burnetii* et *Anaplasma* spp. ont été resoumis à une seconde qPCR ciblant d'autres gènes spécifiques pour chaque agent bactérien cité (Tab. 4). Les échantillons ont été considérés comme positifs lorsque le seuil du cycle de positivité (Ct) est inférieur à 35 Ct.

Afin d'identifier les espèces de bactéries, tous les échantillons positifs en qPCR ont été soumis à une PCR standard, ciblant un fragment de gène spécifique pour chaque agent bactérien. Tous les gènes, la longueur du fragment et les programmes utilisés sont illustrés respectivement dans le Tableau 4. Afin d'effectuer le génotypage de la souche de *C. burnetii*, tous les poux positifs ont également été soumis à une amplification par PCR standard suivi par

le séquençage, ciblant quatre spacers intergénique (Cox2, Cox5, Cox18 et Cox22) comme décrits précédemment (Tab. 4).

Les produits de PCR sont par la suite traités et soumis à une réaction de séquençage et un traitement de données comme décrit pour les analyses du *cytb* ci-dessus.

#### **II.2.2.2.5. Identification de la source du repas sanguin des poux**

Afin de confirmer la source du repas sanguin des poux humains, les échantillons des poux de corps et des poux de têtes positifs pour les agents pathogène ont été testé par PCR standard en utilisant des amorces spécifique ciblant l'ADN du sang des vertébrés vCOI, comme décrit précédemment (Townzen *et al.*, 2008) (Tab. 4). Les produits de PCR sont par la suite traités et soumis à une réaction de séquençage et un traitement de données comme décrit pour les analyses du *cytb* et les agents bactériens ci-dessus.

#### **II.2.2.3. Analyse des données**

##### **II.2.2.3.1. Analyse moléculaire des données**

Pour l'étude phylogénétique, à titre de comparaison, les séquences nucléotidiques du *cytb* des poux humains analysés obtenues dans cette étude ont été combinées avec les séquences du *cytb* obtenus dans d'autres études disponibles sur GenBank. Ces derniers comprennent tous les haplotypes des poux couvrant une localisation géographique différente dans les cinq continents, tel que rapporté par Amanzougaghene et ses collaborateurs (Amanzougaghene *et al.*, 2016b). Le logiciel MEGA 6 a été utilisé pour les analyses et la construction des arbres phylogénétiques par le modèle Kimura 2-paramètres avec 500 répliques comme décrit précédemment (Tamura *et al.*, 2013).

Nous avons aussi effectué une étude phylogénétique pour les agents pathogènes détectés chez les poux humains dans cette étude. Toutes les séquences obtenues ont été analysées à l'aide du BLAST (<http://blast.ncbi.nlm.nih.gov/Blast.cgi>) et comparées avec les séquences disponibles dans la base de données GenBank. L'analyse phylogénétique est performés comme décrit pour l'analyse ci-dessus (Tamura *et al.*, 2013).

##### **II.2.2.3.2. Analyse statistique des données**

###### **• Indices parasitaires.**

Nous avons également effectué une analyse statistique afin d'estimer la prévalence (P) de l'infestation parasitaire chez la population des SDF et des enfants scolarisés (étude n°1 et n°3)

C'est le rapport en pourcentage du nombre d'individus infestés (N) par les poux divisé sur le nombre d'individus examinés (H) :

$$P (\%) = (N/H) \times 100$$

- **Analyses statistiques.**

L'analyse statistique soit le calcul de la valeur P-value, est réalisé tout d'abord sur Excel suivi d'un traitement statistique et analyse de données en utilisant le test d'indépendance Khi-deux ( $X^2$ ) avec le logiciel R (<http://www.R-project.org/2018>). Ce test a été réalisé afin de déterminer s'il existe une corrélation significative entre différents paramètre pour la population des SDF et des enfants scolarisés (étude n°1 et n°3). Les résultats étaient considérés comme étant significatifs quand le P-value est  $< 0.05$  avec un intervalle de confiance de 95 %.

Tableau 4. Amorces, sondes, mélange réactionnel et programmes utilisés pour les qPCR et les PCR standard dans cette étude.

Méthode	ADN cible et nom du fragment	Les amorces (5'-3') et sondes	Longueur fragment	Mélange réactionnelle	Programme	Référence
qPCR multiplex	<b>PHUM Phum540560</b>	GTCACGTTTCGACAAAATGTT	190pb HL 187pb BL	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Master Mix Roche LightCycler®: 10 µl</li> <li>• H<sub>2</sub>O : 2.5 µl</li> <li>• Amorces F : 0.5 µM</li> <li>• Amorces R : 0.5 µM</li> <li>• Sonde S1* : 0.5 µM</li> <li>• Sonde S2* : 0.5 µM</li> <li>• Enzyme UDG : 0.5µl</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Action UDG :</b> 50C° pdt 2'</li> <li>• <b>Dénaturation initiale :</b> 95° pdt 5'</li> <li>• <b>Dénaturation :</b> 95C° pdt 5''</li> <li>• <b>Hybridation- Elongation :</b> X 39 60C° pdt 30''</li> </ul>	(Drali <i>et al.</i> , 2012)
		TTTCTATAACCACGACACGATAAAAT				
		FAM-CGATCACTCGAGTGAATTGCCA-TAMRA				
		VIC-CTCTTGAATCGACGACCATTTCGCT-TAMRA				
	<b>Cytochrome b Duplex A-D</b>	F_ GATGTAAATAGAGGGTGGTT	88pb			
		R_ GAAATTCCTGAAAATCAAAC				
		FAM-CATTCTTGTCTACGTTTCATATTTGG-TAMRA				
		VIC-TATTCTTGTCTACGTTTCATGTTTGA-TAMRA				
	<b>Cytochrome b Duplex B-C</b>	F_ TTAGAGCGMTTRTTACCC				
		R_ AYAAACACACAAAAMCTCCT				
		FAM-GAGCTGGATAGTGATAAGGTTTAT-MGB				
		VIC-CTTGCCGTTTATTTTGTGGGGTTT-TAMRA				
qPCR monoplex	<b>Rickettsia spp. RKND03</b> <i>citrate synthase (gltA)</i>	F_GTGAATGAAAAGATTACACTATTTAT	166 bp	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Master Mix Roche LightCycler®: 10µl</li> <li>• H<sub>2</sub>O : 3 µl</li> <li>• Amorces F : 0.5 µM</li> <li>• Amorces R : 0.5 µM</li> <li>• Sonde S1 : 0.5 µM</li> <li>• Enzyme UDG : 0.5µl</li> </ul>		(Rolain <i>et al.</i> , 2002)
		R_GTATCTTAGCAATCATTCTAATAGC				
		FAM-CTATTATGCTTGCGGCTGTCGGTTC-TAMRA				
	<b>Borrelia spp. Bor16S</b> <i>16S ribosomal RNA</i>	F_AGCCTTTAAAGCTTCGCTTGTAG	148pb			
		R_GCCTCCCGTAGGAGTCTGG				
		FAM-CCGGCCTGAGAGGGTGAACGG-TAMRA				
	<b>Bartonella quintana yopP</b> Hypothetical intracellular effector	F_GATGCCGGGGAAGGTTTTC	134pb			
		R_GCCTGGGAGGACTTGAACCT				
		FAM-GCGCGCGCTTGATAAGCGTG-TAMRA				

<b><i>Bartonella quintana</i></b> <b><i>fabF3</i></b> 3-oxoacyl-synthase gene	F_GCGGCCTTGCTCTTGATGA	139pb			
	R_GCTACTCTGCGTGCCTTGGA				
	FAM-TGCAGCAGGTGGAGAGAACGTG-TAMRA				
<b><i>Yersinia pestis</i></b> <b><i>PLA</i></b>	F_ATG GAG CTT ATA CCG GAA AC	180pb			(Nguyen-Hieu <i>et al.</i> , 2010)
	R_GCG ATA CTG GCC TGC AAG				
	FAM-TCCCGAAAGGAGTGCGGGTAATAGG-TAMRA				
<b><i>Acinetobacter spp.</i></b> <b><i>rpoB</i></b> <i>RNA polymerase <math>\beta</math></i> <i>subunit gene</i>	F_TACTCATATACCGAAAAGAAACGG	237pb			(Bouvresse <i>et al.</i> , 2011)
	R_GGYTTACCAAGRCTATACTCAAC				
	FAM-CGCGAAGATATCGGTCTSCAAGC-TAMR				
<b><i>Coxiella burnetii</i></b> <b><i>IS1111</i></b>	F_CAAGAAACGTATCGCTGTGGC	154pb			(Mediannikov <i>et al.</i> , 2010)
	R_CACAGAGCCACCGTATGAATC				
	FAM- CCGAGTTCGAAACAATGAGGGCTG-TAMRA				
<b><i>Coxiella burnetii</i></b> <b><i>IS30A</i></b>	F_CGCTGACCTACAGAAATATGTCC	164pb			
	R_GGGGTAAGTAAATAATACCTTCTGG				
	FAM-CATGAAGCGATTTATCAATACGTGTATGC-TAMRA				
<b><i>Anaplasma spp.</i></b> <b><i>TtAna</i></b> 23S ribosomal RNA	F_TGACAGCGTACCTTTTGCAT	190pb			(Dahmani <i>et al.</i> , 2015)
	R_TGGAGGACCGAACCTGTTAC				
	FAM-GGATTAGACCCGAAACCAAG-TAMRA				
<b><i>Anaplasma phagocytophilum</i></b> <b><i>apaG</i></b>	F_TAAGCGCAGTTGGAAGATCA	184pb			(Subramanian <i>et al.</i> , 2012)
	R_CGGCACATCCACATAAAACA				
	FAM-TGATGAACGGCTGGTATCAG-TAMRA				

PCR standard	Cytochrome b	F_GAGCGACTGTAATTACTAATC	272pb	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Master Mix AmpliTaq Gold Applied Biosystems™ : 25µl</li> <li>• H<sub>2</sub>O : 18µl</li> <li>• Amorce F : 1µl</li> <li>• Amorce R : 1µl</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Dénaturation initiale:</b> 95°C pdt 15'</li> <li>• <b>Dénaturation :</b> 95°C pdt 1'</li> <li>• <b>Hybridation :</b> Tm** pdt 30''</li> <li>• <b>Elongation :</b> 72 °C pdt 1' ***</li> <li>• <b>Elongation finale:</b> 72 °C pdt 5'</li> <li>• <b>Conservation:</b> 4 °C +∞</li> </ul>	(Li <i>et al.</i> , 2010)	
		R_CAACAAAATTATCCGGGTCC				(Vial <i>et al.</i> , 2006)	
	<i>Borrelia spp.</i> <i>flab</i> flagellin gène	F_GCTGAAGAGCTTGGAATGCAACC	344pb			(Scola <i>et al.</i> , 2006)	
		R_TGATCAGTTATCATTCTAATAGCA				(Dahmani <i>et al.</i> , 2015)	
	<i>Acinetobacter spp.</i> <i>rpoB (zone1)</i> RNA polymerase β subunit gene	F_TAYCGYAAAGAYTTGAAAGAAG	397pb			x 39	
		R_CMACACCYTTGTTMCCRTGA					(Glazunova <i>et al.</i> , 2005)
	<i>Anaplasma spp.</i> <b>Ana23S</b> 23S ribosomal RNA	F_ATAAGCTGCGGGGAGTTGTC	753pb				(Townzen <i>et al.</i> , 2008)
		R_TGCAAAAGGTACGCTGTCAC					
	<i>Coxiella burnetii</i> <b>Cox2</b> Spacers	F_CAACCCTGAATACCCAAGGA	358pb				
		R_GAAGCTTCTGATAGGCGGGA					
<i>Coxiella burnetii</i> <b>Cox5</b> Spacers	F_CAGGAGCAAGCTTGAATGCG	344pb					
	R_TGGTATGACAACCCGTCATG						
<i>Coxiella burnetii</i> <b>Cox18</b> Spacers	F_CGCAGACGAATTAGCCAATC	556pb					
	R_TTCGATGATCCGATGGCCTT						
<i>Coxiella burnetii</i> <b>Cox22</b> Spacers	F_GGGAATAAGAGAGTTAGCTCA	340pb					
	R_CGCAAATTTCCGGCACAGACC						
Universal vertebrate (vCOI) Cytochrome C Oxidase I gene	F_AAGAATCAGAATARGTGTG	231pb					
	R_AACCACAAAGACATTGGCAC						

**HL** : Head lice (poux de tête) ; **BL** : Body lice ; **Mix Roche** : mélange de la réaction (dNTPs, MgCl<sub>2</sub>, Taq-polymérase) de la réaction de qPCR ; **Mix ATG** (ATG : Apli-Taq Gold): mélange des protagonistes de la réaction de la PCR standard (dNTPs, MgCl<sub>2</sub>, Taq-polymérase\_HotStarTaq); **H<sub>2</sub>O** : eau distillée (RNase free) ; **Amorce F** : sens (*Foorward* en anglais) ; **Amorce R** : anti-sens (*Reverse* en anglais), **S1** : Sonde à fluorescence FAM, **S2** : Sonde à fluorescence VIC,\* : sonde de qPCR multiplexe. **Pdt** : pendant ; ' : minute ; '' : seconde ; **Tm\*\***: température d'hybridation des amorces /\*\* elle dépend et diffère de chaque paire d'amorces; \*\*\* : Le temps d'élongation dépend de la longueur du fragment à amplifier (1 min/kilobas).

## II.3. Résultats

### II.3.1. Etude 1 : les poux de corps collectés chez la population des SDF

#### II.3.1.1. Taux d'infestation de la population d'étude

Sur un total de 101 personnes SDF examinés pour les infestations des poux de corps, 44 (43.5%) SDF étaient infestés et la majorité étaient d'un sexe masculin : 36 hommes et 8 femmes (sex-ratio M/F = 4,5) ; leur âge était entre 30 et 63 ans. Au total, 524 poux de corps ont été collectés sur les 44 SDF infestés dans trois différentes localités au nord de l'Algérie (Tab. 5).

Tableau 5. Récapitulatif de la collecte des poux de corps collectés chez la population des SDF dans trois wilayas en Algérie.

Wilaya	N. SDF examinés	N. SDF infestés	N. SDF examinés/infestés %
Alger	51	19	27,53
Boumerdes	23	9	29,03
Tizi Ouzou	27	16	34,04
<b>Total</b>	<b>101</b>	<b>44</b>	<b>29,93</b>

N : nombre

Afin de déterminer l'existence d'une corrélation significative de l'infestation de la population des SDF entre chaque wilaya de collecte, nous avons effectué le test de l'indépendance Khi-deux ( $X^2$ ). Les résultats ont montré que le P-value est de  $0,85 > \alpha (0,05)$  ce qui montre que la différence de taux d'infestation entre les wilayas n'est pas statistiquement significative.

#### II.3.1.2. Identification morphologique et morpho-moléculaire

Dans notre étude, la totalité des poux ont été collectés sur les vêtements des personnes infestés. L'identification morphologique a montré que tous les poux collectés étaient des poux de corps (Tab. 6). Des spécimens de poux de corps ont été pris en photo en utilisant la loupe binoculaire l'Axio Zoom (Zeiss Axio Zoom. V16, France) (Fig. 24).

Tableau 6. Mensuration morphologiques des poux de corps collectés chez les SDF en Algérie.

<i>Pediculus humanus humanus</i>		
Sexe	♀	♂
Longueur totale du corps (mm)	3,10 (+/- 0,3)	2,60 (+/- 0,2)
Longueur de tête (mm)	0,30 (+/- 0,3)	0,26 (+/- 0,03)
Longueur des antennes (mm)	0,24 (+/- 0,03)	0,32 (+/- 0,03)
Longueur de thorax (mm)	0,53 (+/- 0,03)	0,33 (+/- 0,03)
Largeur de thorax (mm)	0,40 (+/- 0,03)	0,26 (+/- 0,03)
Longueur de l'abdomen (mm)	1,90 (+/- 0,03)	1,70 (+/- 0,03)

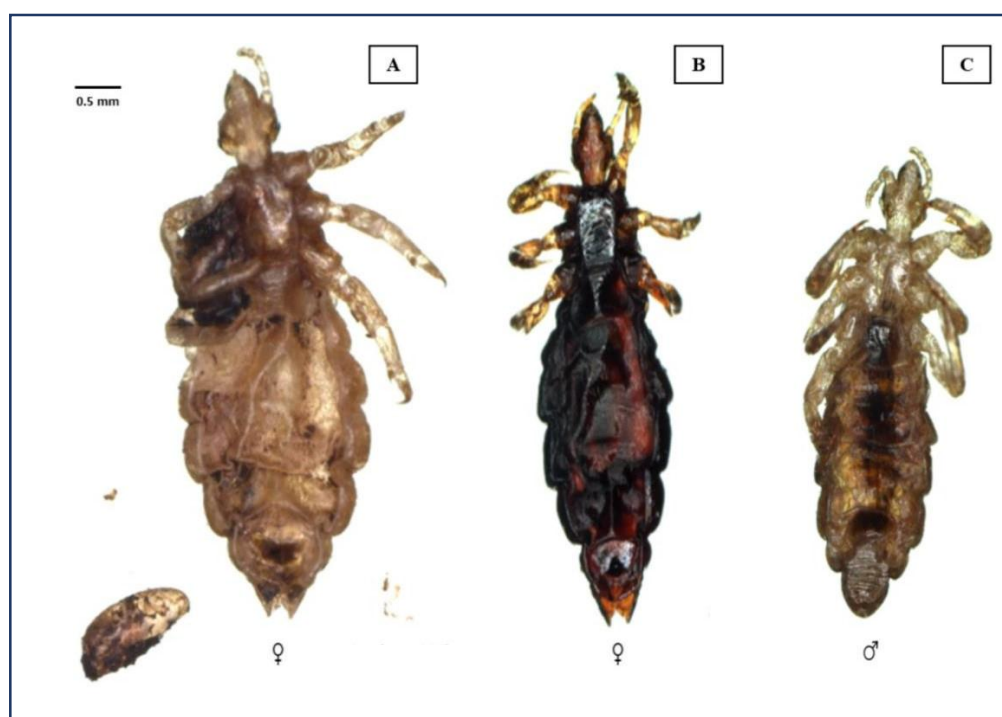


Figure 23. Spécimens de poux de corps humains collectés chez les SDF en Algérie. Prise ventrale de : (A) un pou femelle avec une lente ; (B) un pou femelle et (C) un pou male.

Les résultats de l'analyse morfo-moléculaire sont comme excepté. En effet, tous les poux de corps testés par la qPCR multiplexe ciblant le gène PHUM afin de déterminer l'espèce sont revenus positifs pour le génotype *P. h. humanus*.

### II.3.1.3. L'étude génétique et phylogénétique

Tous les poux de corps collectés dans cette étude ont été analysés par qPCR multiplex ciblant une partie du gène spécifique *cytb* afin de déterminer leurs clades. Les résultats ont montré que tous les poux de corps appartenaient au clade A.

Pour l'étude phylogénétique, nous avons sélectionné au hasard 60 échantillons d'ADN de poux de corps du nombre total des poux collectés dans les trois localités afin d'assurer une répartition égale des poux collectés dans cette étude. Ceux-ci ont ensuite été soumis à une PCR standard ciblant un fragment de 272 pb du gène *cytb*. Les résultats ont montré l'existence de 3 différents haplotypes. Trente échantillons (50%) appartenaient à l'haplotype A5, c'est un haplotype qui comprend aussi bien les poux de corps et les poux de tête. Quatorze échantillons (23.23%) appartenaient au deuxième haplotype A9. Alors que les 16 échantillons restants (26.66%) appartenaient au troisième nouveau haplotype identifié pour la 1<sup>ère</sup> fois dans cette étude et nommé ici A63. Ces haplotypes, ainsi que les références de tous les poux de corps et les haplogroupes décrits dans la littérature, ont été utilisés pour la construction d'un arbre phylogénétique (Fig. 25).

#### II.3.1.4. Détection moléculaire des pathogènes bactériens

Dans cette étude, nous n'avons pas détecté l'ADN de *Rickettsia* spp., *Borrelia* spp. et *Y. pestis* chez les 524 spécimens de poux de corps analysés. L'ADN de *B. quintana* a été détecté dans 70/524 (13,35%) des poux de corps collectés chez 30/44 (68,18%) des individus SDF infestés, ciblant deux gènes spécifiques (*yopP* et *fabF3*) par qPCR. Les poux positifs à *B. quintana* appartenaient à l'haplotypes A5, A9 et A63 au sein du clade A (Fig. 25), collectés dans deux localités: 48 soit (68,57%) de ces poux infectés provenaient d'Alger et 22 (31,43%) de Tizi Ouzou (Tab. 7).

L'ADN de *C. burnetii* a été détecté dans 10 des 524 poux collectés (1,90%) sur 2/19 (10,52%) des SDF à Alger (Tab. 7) ; ces poux appartenaient à l'haplotype A5 (Fig. 25). Ces résultats ont également été confirmés par qPCR ciblant deux gènes spécifiques pour *C. burnetii* (IS1111 et IS30A), complété par l'amplification et le séquençage d'un spacer intergénique. En effet, pour le génotypage *C. burnetii*, nous avons seulement réussi à obtenir des séquences que pour le spacer Cox22, probablement en raison de la faible concentration d'ADN de *C. burnetii* dans nos échantillons de poux de corps.

L'ADN d'*Anaplasma* spp. a été détecté chez 22/524 (4,19%) des poux de corps collectés chez trois individus SDF en utilisant la qPCR ciblant le gène spécifique *TtAna* (ARN ribosomal 23S). Afin d'identifier l'espèce d'*Anaplasma* spp. détecté chez les poux, nous avons effectué une PCR conventionnelle suivi d'un séquençage ciblant le fragment de 525 pb du gène spécifique *rpoB*. Nous avons réussi à amplifier seulement 4/22 échantillons qui étaient positifs par la qPCR. Cela pourrait être dû à la baisse de sensibilité de la PCR standard par rapport à la qPCR. La partie du gène *rpoB* amplifiée était de mauvaise qualité, probablement dû à l'existence de plusieurs génotypes d'*Anaplasma* spp. La recherche sur le BLAST des séquences obtenues

a montré qu'elles correspondaient à l'espèce *Anaplasma phagocytophilum* dans la base de données GenBank, mais avec un faible score d'identification. Nous avons donc testé ces échantillons par qPCR spécifique à *A. phagocytophilum* ciblant le gène spécifique *apaG* comme décrit précédemment (Tab. 4). Nos échantillons sont revenus positifs pour *A. phagocytophilum* avec ce test, ce qui nous a permis de valider nos résultats. Les poux positifs pour cet agent bactérien ont été collectés chez une seule personne SDF provenant d'Alger (Tab. 7) ; ces poux appartenaient à l'haplotype A5 (Fig. 25).

L'ADN des *Acinetobacter* spp. a été détecté chez 246/524 (46,94%) des poux de corps collectés chez 25/44 (56,81%) SDF. Phylogénétiquement, ces poux appartiennent aux trois haplotypes trouvés dans l'étude. Cent deux de ces poux infectés provenaient d'Alger, 96 de Tizi Ouzou et 48 de Boumerdes (Tab. 7). Pour l'identification moléculaire des espèces d'*Acinetobacter*, nous avons réussi à amplifier un fragment de 350 pb du gène spécifique *rpoB* seulement dans 190 des 246 poux qui étaient positifs en qPCR pour *Acinetobacter* spp. Basé sur la recherche sur le BLAST, la comparaison des séquences nucléotidiques avec les séquences de base de données GenBank a révélé l'existence de cinq espèces d'*Acinetobacter* partageant 99±100% d'identité avec leurs références correspondantes. Les espèces d'*Acinetobacter* identifiées étaient *A. baumannii* (83/190, 43,68%), *A. johnsonii* (46/190, 24,21%), *A. berezeniae* (27/190, 14,21%), *A. nosocomialis* et *A. variabilis* (18/190, 9,40% pour les deux) (Fig. 26).

#### II.3.1.5. Analyse de la source du repas sanguin des poux de corps

Les bactéries détectés dans cette étude (*C. burnetii*, *A. phagocytophilum* et *Acinetobacter* spp.), ne sont pas habituellement associées aux poux de corps humain ; nous avons donc utilisé des outils moléculaires supplémentaires pour confirmer que ces micro-organismes amplifiés sont effectivement associés aux poux humains engorgés. La source du repas sanguin des poux positifs testés ont été identifiées avec succès par amplification et séquençage du gène *vCO1* spécifique pour les vertébrés.

Les séquences obtenues ont été comparées aux séquences homologues déposées dans la GenBank en utilisant le BLAST (<http://blast.ncbi.nlm.nih.gov/Blast.cgi>). Comme excepté, tous les spécimens ont montré 100% d'identité avec le *vCO1* de l'*Homo sapiens*, soit le sang humain.

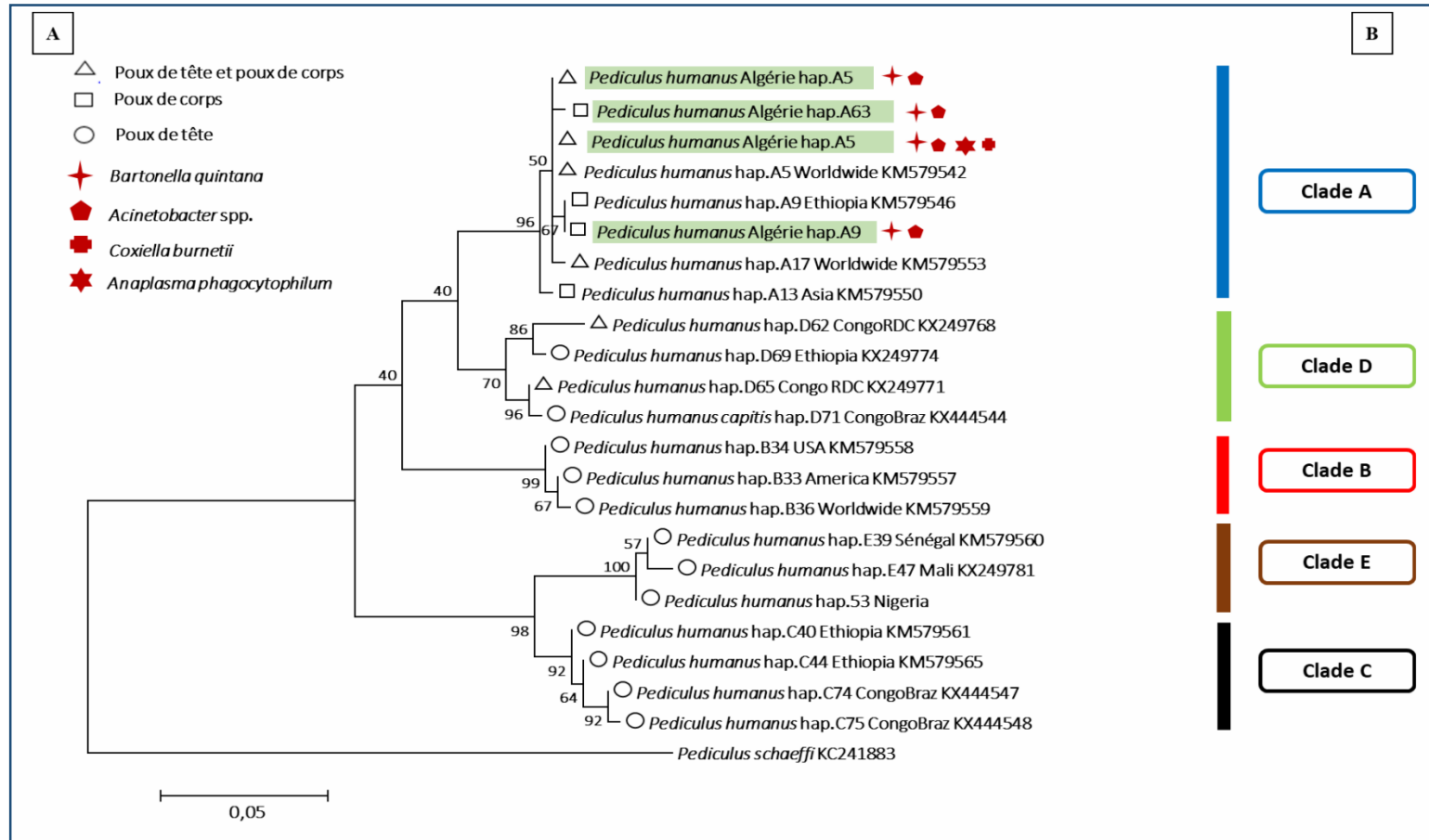


Figure 24. Arbre phylogénétique montrant la relation des haplotypes *P. humanus* identifiés dans cette étude avec ceux décrits dans la littérature. Les inférences phylogénétiques étaient réalisées avec le logiciel MEGA 6 en utilisant la méthode du maximum likelihood basée sur les paramètres Kimura 2. Le support statistique pour les branches internes de l'arbre a été évalué avec 500 répliques. Les numéros d'accès GenBank sont indiqués pour chaque haplotype. Les appartenances au clade mitochondrial sont indiquées à droite de chaque arbre. Les spécimens analysés dans cette étude sont marqué en vert. A) les ADN bactériens détectés dans les poux de corps rapporté dans cette étude. B) Les échantillons de poux positifs pour *B. quintana*, *C. burnetii*, *A. phagocytophilum* et *Acinetobacter* spp.

Tableau 7. Agents pathogènes détectés dans les poux de corps collectés chez la population des SDF en Algérie.

Pathogènes bactériens	Alger N. personne examinés = 69		Tizi Ouzou N. personne examinés = 47		Boumerdès N. personne examinés = 31		Total* N. personne examinés = 147	
	n. personne infestés = 19	n. poux de corps = 235	n. personne = 16	n. poux de corps = 184	n. personne = 9	n. poux de corps = 105	n. personne = 44	n. poux de corps = 524
<i>Bartonella quintana</i>	17	48	13	22	0	0	30 (68.18%)	70 (13.35%)
<i>Coxiella burnetii</i>	2	10	0	0	0	0	2 (10.52%)	10 (1.90%)
<i>Acinetobacter spp.</i>	12	102	7	96	6	48	25 (56.81%)	246 (46.94%)
<i>Anaplasma phagocytophilum</i>	1	4	0	0	0	0	1 (2.27%)	4 (0.76%)
<i>Rickettsia spp.</i>	-	-	-	-	-	-	-	-
<i>Borrelia spp.</i>	-	-	-	-	-	-	-	-
<i>Yersinia pestis</i>	-	-	-	-	-	-	-	-
<b>Total*</b>	17/19 (89.47)	122/235 (51.91%)	13/16 (81.47%)	74/184 (40.21%)	6/9 (66.66)	48/105(45.71%)	42 (95.45%)	317 (60.49%)

(-): il n'y a pas de présence d'agent pathogène ; N : nombre ; \*: Total de personnes infestées avec les poux de corps et le total des poux infectés par les agents pathogènes.

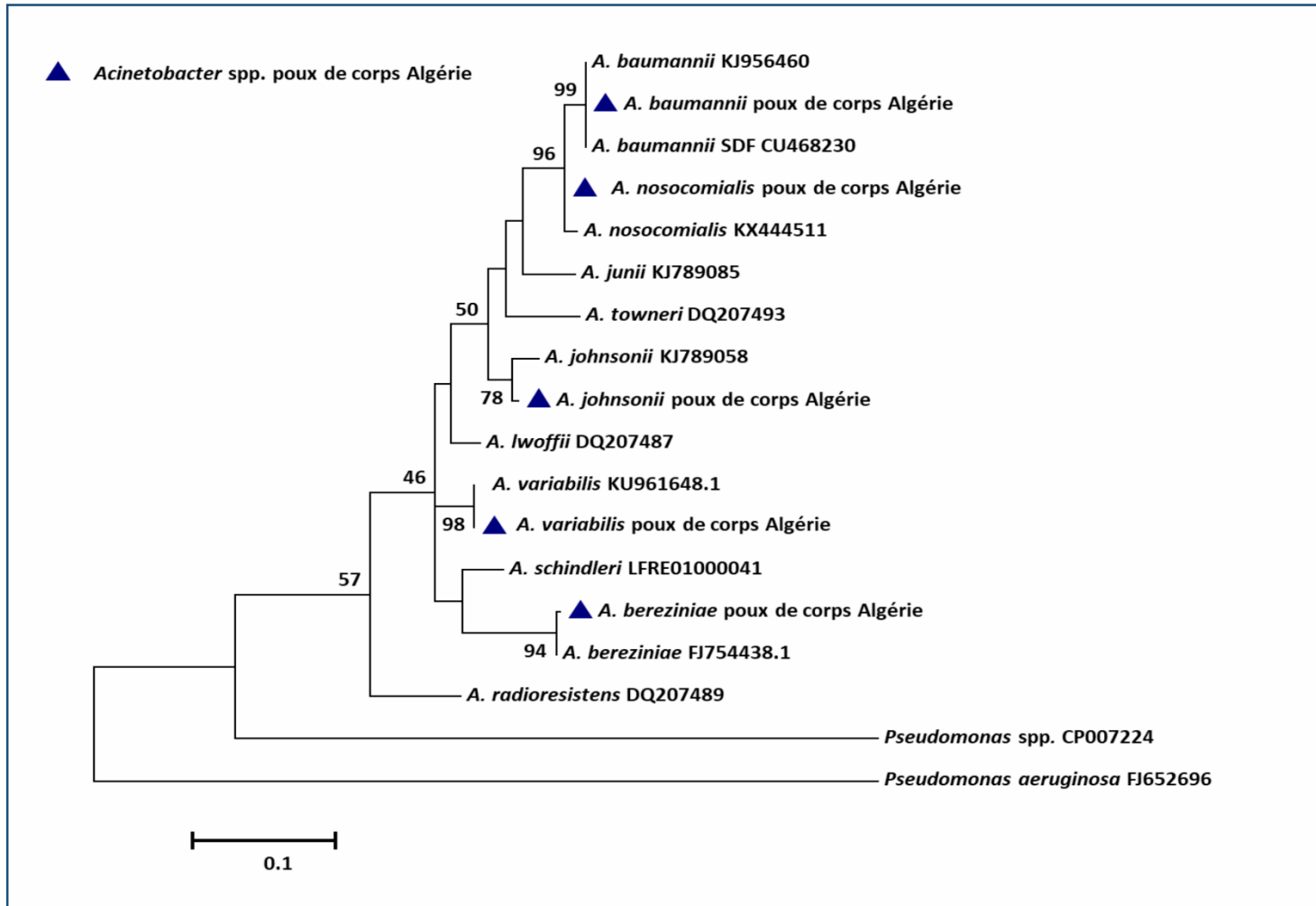


Figure 25. Arbre phylogénétique mettant en évidence la position des espèces *Acinetobacter* identifiées dans les poux de corps comparées avec ceux disponibles dans la base de données GenBank. Les inférences phylogénétiques ont été réalisées par le logiciel MEGA 6 en utilisant la méthode du maximum likelihood basée sur les paramètres Kimura. Le support statistique pour les branches internes de l'arbre a été évalué avec 500 répliques. Les numéros d'accès GenBank sont indiqués pour chaque espèce.

## II.3.2. Etude 2 : les poux de tête collectés chez la population des réfugiés

### II.3.2.1. Taux d'infestation de la population d'étude

En ce qui concerne la population migrante, qui sont les réfugiés Nigériens, nous avons examiné au total 50 femmes ( $\geq 24$  ans) et 20 enfants ( $\leq 5$  ans). Vingt-huit des 50 femmes (56%) et 3 des 20 (15%) enfants étaient infestés par les poux de tête et ont été inclus dans notre étude. Au total, 37 poux de tête ont été collectés auprès de 31 personnes, résidant dans un camp de réfugiés Nigériens situé à l'est d'Alger, Algérie.

Quarante-cinq spécimens de poux de tête ont été collectés auprès de la population non migrante, soit les enfants scolarisés algériens. L'échantillonnage a été effectué dans 5 écoles dans 3 différents localités à l'est d'Alger. Sur les 101 enfants examinés, 27 (26,73%) étaient infestés par les poux de tête et la totalité étaient des filles âgées de 6 à 11 ans. Le taux d'infestation le plus élevé a été enregistré dans la région de Bordj El kiffan avec un taux de 48,14% (13/27), suivi par les régions de Bab Ezzouar et El Mohammadia, avec un taux de 33,33% (9/27) et 18,51% (5 / 27), respectivement.

### II.3.2.2. Identification morphologique et morpho-moléculaire

La totalité des poux collectés chez les réfugiés Nigériens et les enfants scolarisés algériens ont été collectés sur le cuir chevelu des personnes infestées. L'identification morphologique a montré que tous les poux collectés étaient des poux de tête. Des spécimens de poux de tête ont été pris en photo en utilisant la loupe binoculaire l'Axio Zoom (Zeiss Axio Zoom. V16, France) (Fig. 27).

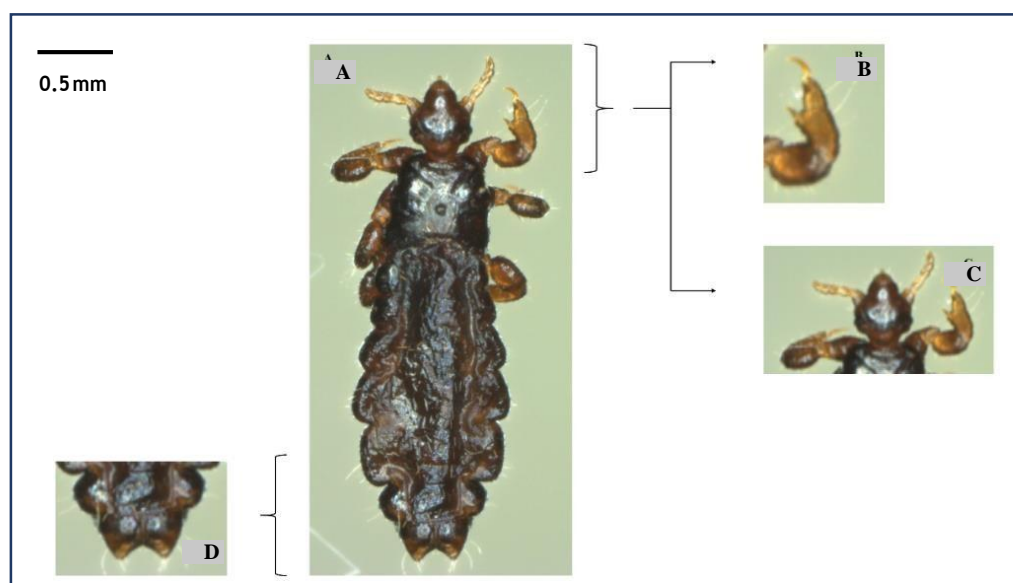


Figure 26. Étude morphologique d'un pou de tête adulte collecté chez un enfant réfugié. (A) pou de tête adulte femelle ; (B) détail d'une patte avec griffe ; (C) tête avec des antennes courtes comportant 5 articles et (D) détail de l'extrémité abdominale échancrée d'un pou femelle.

Les résultats de l'analyse morpho-moléculaire ont confirmé l'écotype des poux de tête analysés. En effet tous les poux de tête testés par la qPCR multiplexe ciblant le gène PHUM afin de déterminer l'espèce sont revenus positif pour le génotype *P. h. capitis*.

### II.3.2.3. L'étude génétique et phylogénétique

Au total, dans cette étude, 82 échantillons de poux de tête ont été collectés sur les réfugiés Nigériens et les enfants scolarisés algériens. L'analyse phylogénétique par qPCR multiplex ciblant une partie du gène spécifique *cytb* a démontré que la totalité des poux de tête collectés chez les réfugiés appartenait au clade E, tandis que 75.55% des poux de tête collectés chez les enfants scolarisés appartenait au clade A et 25.55% des poux appartenait au clade B.

L'analyse phylogénétique ciblant le gène *cytb* par PCR standard suivi du séquençage a révélé que tous les poux de tête de la population migrante (37/82, 45,12%) appartenait au clade E définissant la présence de quatre différents nouveaux haplotypes caractérisés pour la première fois dans la présente étude et nommés : E52, E53, E54 et E55. Vingt-six poux/37 (70,27%) appartenait à l'haplotype E52, 5/37 (13,51%) à l'haplotype E53, 4/37 (10,81%) à l'haplotype E54 et 2/37 (5,40%) à l'haplotype E55. Alors que l'analyse des 45 séquences des poux de tête de la population non migrante a révélé que les poux appartenait aux clades A et B : 34/82 (42,68%) des poux appartenait à l'haplotype A5 et 11/82 (13,41%) appartenait à l'haplotype B36 ; l'haplotype le plus répandu au sein de l'haplogroupe B. Ces haplotypes, ainsi que les références de tous les haplogroupes et haplotypes des poux de tête rapportés dans la littérature ont été utilisés pour la construction d'un arbre phylogénétique (Fig. 28).

### II.3.2.4. Détection moléculaire des pathogènes bactériens

65

Dans cette étude, l'analyse moléculaire des poux de tête par qPCR a révélé que ces derniers n'ont pas montré de résultats positifs pour la présence de l'ADN de *Rickettsia* spp., *Borrelia* spp., *Y. pestis*, *B. quintana* et *Anaplasma* spp. Cependant, nous avons détecté la présence de l'ADN de *C. burnetii* dans les poux de tête des réfugiés Nigériens et l'ADN d'*Acinetobacter* spp. dans les poux de tête collectés chez les deux populations (migrante et non-migrante).

L'ADN de *C. burnetii* a été détecté chez 3 des 37 poux de tête (8,10%) des réfugiés Nigériens collectés chez 3 des 28 femmes infestées (10,71%). Les poux positifs pour *C. burnetii* appartenait aux haplotypes E52 et E54 (Fig. 28) (Tab. 8). Ces résultats ont été confirmés en ciblant deux gènes spécifiques de *C. burnetii* par qPCR, complétés par la PCR standard et le séquençage du spacer intergénique Cox22. Nous avons seulement réussi à obtenir des séquences que pour le spacer Cox22, probablement en raison de la faible concentration d'ADN

de *C. burnetii* dans ces échantillons de poux de tête. Les séquences obtenues ne permettent pas d'identifier le génotype de *C. burnetii*, mais correspondent à l'un des huit génotypes MLST possibles de *C. burnetii*: 8, 9, 10, 38, 43, 48, 50 et 53.

Chez la population migrante, L'ADN d'*Acinetobacter* spp. a été détectés chez 20 des 37 poux de tête (54,05%) collectés chez 25 des 31 réfugiés Nigériens (80,64%) ; tandis que chez la population locale, l'ADN d'*Acinetobacter* spp. a été détecté chez 40 des 45 poux (88,88%) collectés chez 15 des 27 enfants scolarisés (55,55%) en utilisant la qPCR ciblant le gène spécifique *rpoB*. En ce qui concerne l'identification moléculaire des espèces d'*Acinetobacter*, nous avons réussi à amplifier un fragment de 350 pb du gène *rpoB* (zone1) chez tous les poux de tête positifs par la qPCR collectés chez les deux populations. Basée sur la recherche sur le BLAST, la comparaison des séquences nucléotidiques avec les séquences de la base de données GenBank a révélé l'existence d'une seule espèce d'*Acinetobacter* pour les poux de tête des réfugiés Nigériens partageant 99-100% d'identité avec leurs références correspondantes et identifiés comme *A. baumannii*. Tous les poux appartenaient aux quatre haplotypes du clade E trouvés dans cette étude (Fig. 29). L'ADN d'*Acinetobacter* spp. détectés chez les poux de tête collectés chez les enfants scolarisés ont été identifiés comme suit: *A. johnsonii* (24/40, 60%), *A. variabilis* (12/40, 30%) et *A. baumannii* (4/40, 10%), partageant 99-100% d'identité avec leurs correspondantes références et tous appartenaient aux deux haplogroupes A et B (Fig. 28) (Tab. 8).

#### II.3.1.5. Analyse de la source du repas sanguin des poux de tête

La source du repas sanguin des poux de tête positifs pour les agents bactériens testés ont été identifiées avec succès par amplification et séquençage du gène *vCO1* spécifique pour les vertébrés. Comme excepté, tous les spécimens ont montré 100% d'identité avec le *vCO1* de l'*Homo sapiens*, soit le sang humain.

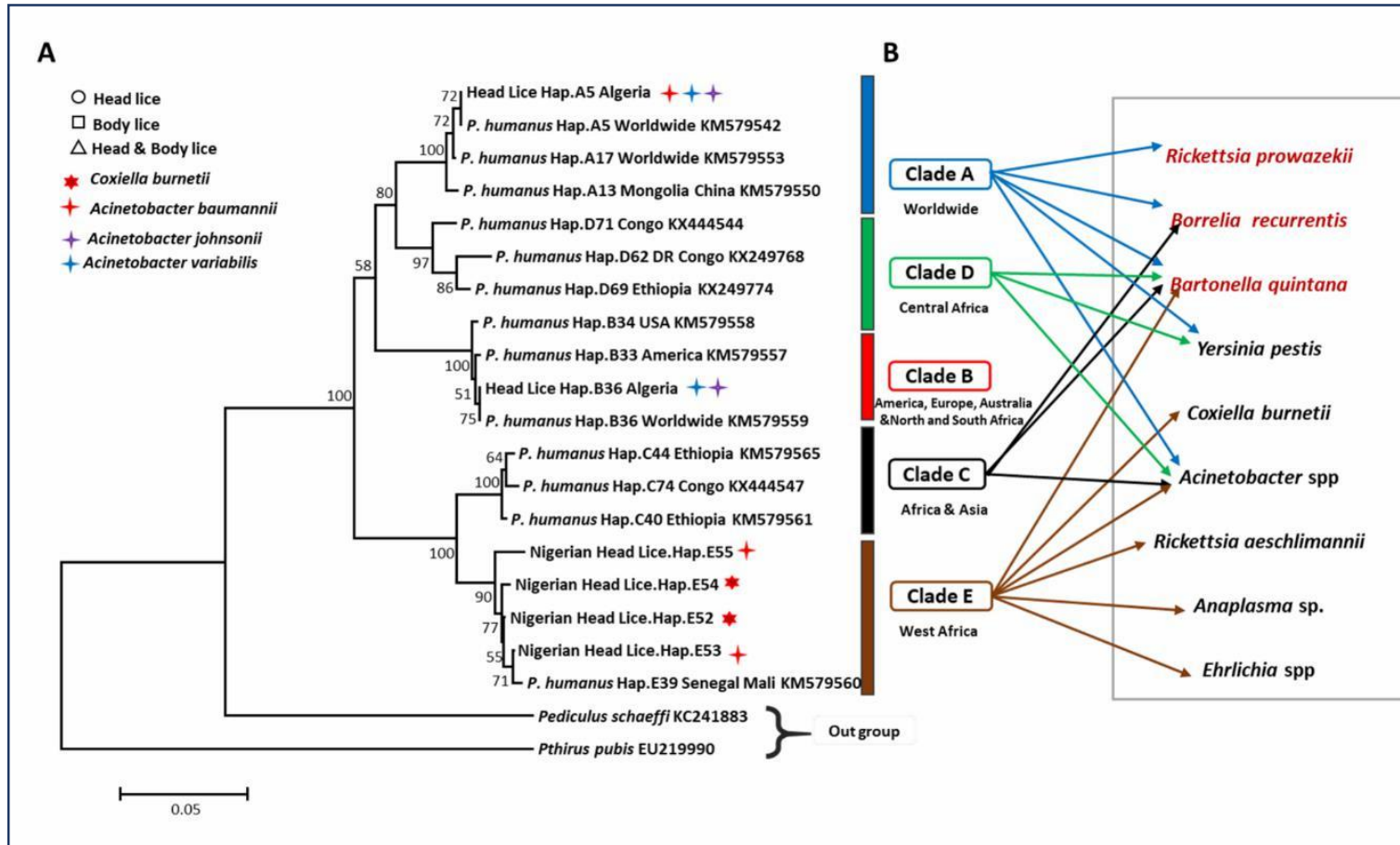


Figure 27. Phylogramme montrant la relation des haplotypes identifiés dans cette étude avec d'autres haplotypes de *P. humanus* décrits dans la littérature. Les inférences phylogénétiques ont été réalisées avec le logiciel MEGA 6 en utilisant la méthode du maximum likelihood basée sur les paramètres Kimura 2. Le support statistique pour les branches internes de l'arbre a été évalué par 500 répliques. Les appartenances aux clades mitochondriaux sont indiquées à droite de chaque arbre. Les échantillons de poux positifs pour *C. burnetii* et *A. baumannii* et leurs génotypes sont spécifiés. A). agents pathogènes détectés dans cette étude. B). les agents bactériens détectés chez les poux de tête et les poux de corps rapportés dans cette étude et la littérature (Head lice : poux de tête/ Body lice : poux de corps).

Tableau 8. Statut génétique et agents pathogènes bactériens détectés chez les poux de tête des réfugiés Nigériens et des enfants scolarisés Algériens.

Localisation	Population	N. poux testés (%)	Clade poux (N.) %	Haplotype (N.) %	Agents pathogènes (N.) %
<b>Bab Ezzouar</b>	Réfugiés Nigériens	37 (45.12)	E (37/37) 100	E52: (26/37) 70.27 E53: (5/37) 13.51 E54: (4/37) 10.81 E55: (2/37) 5.40	<i>Coxiella burnetii</i> (3/37) 8.10 <i>Acinetobacter baumannii</i> (20/37) 54.05
	Enfants scolarisés	7 (8.53)	A (3/7) 42.85 B (4/7) 57.14	A5 (3/7) 42.85 B36 (4/7) 57.14	<i>Acinetobacter johnsonii</i> (11/45) 24.44 <i>Acinetobacter variabilis</i> (3/45) 6.66
<b>El Mohammadia</b>	Enfants scolarisés	11 (13.41)	A (9/11) 81.81 B (2/11) 18.18	A5 (9/11) 81.81 B36 (2/11) 18.18	<i>Acinetobacter johnsonii</i> (7/45) 15.55 <i>Acinetobacter variabilis</i> (7/45) 15.55 <i>Acinetobacter baumannii</i> (4/45) 8.88
<b>Bordj El kiffan</b>	Enfants scolarisés	27 (32.92)	A (20/27) 74.07 B (7/27) 25.92	A5 (20/27) 74.07 B36 (7/27) 25.92	<i>Acinetobacter johnsonii</i> (6/45) 13.33 <i>Acinetobacter variabilis</i> (2/45) 4.44
<b>Total</b>	2 populations	82 (100)	A (34/82) 41.46 B (11/82) 13.41 E (37/82) 45.12	E52: (26/37) 70.27 E53: (5/37) 13.51 E54: (4/37) 10.81 E55: (2/37) 5.40 A5 (34/82) 41.46 B36 (11/82) 13.41	<i>Coxiella burnetii</i> (3/82) 3.65 <i>Acinetobacter baumannii</i> (29/82) 35.36 <i>Acinetobacter johnsonii</i> (24/82) 29.26 <i>Acinetobacter variabilis</i> (12/82) 14.63

N : nombre

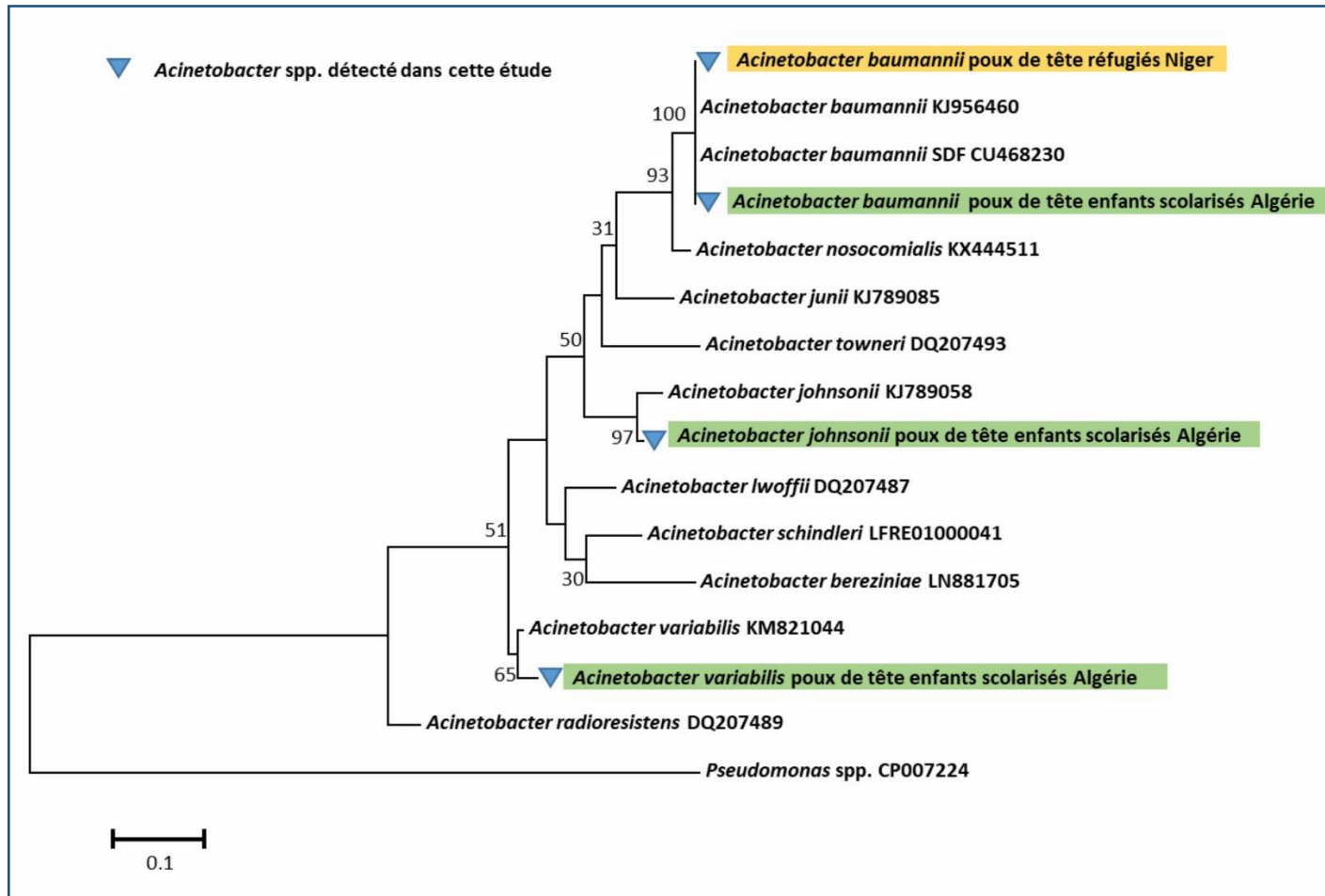


Figure 28. Arbre phylogénétique mettant en évidence la position des espèces d'*Acinetobacter* identifiées dans les poux de tête des réfugiés Nigériens et des enfants scolarisés algériens comparés avec ceux disponibles dans la base de données GenBank. Les inférences phylogénétiques ont été réalisées par le logiciel MEGA 6 en utilisant la méthode du maximum likelihood basée sur les paramètres de Kimura 2. Le support statistique pour les branches internes de l'arbre a été évalué avec 500 répliques. Les spécimens des poux collectés chez les réfugiés sont marqués en jaune et ceux collectés chez les enfants scolarisés sont marqués en vert.

### II.3.3. Etude 3 : les poux de tête collectés chez les enfants scolarisés

#### II.3.3.1. Taux d'infestation de la population d'étude

Dans cette étude, l'échantillonnage des spécimens de poux de tête a été réalisé dans 76 écoles primaires, 45 communes appartenant à 14 wilayas en Algérie. Parmi les 15574 enfants scolarisés examinés, 474 étaient infestés par les poux de tête, dont 442 filles (93,24%) et 32 garçons (6,75%) (Sex-ratio M/F = 13.81) dont leur âge variait de 5 à 13 ans.

La prévalence des infestations des enfants scolarisés en Algérie est donc de 3.04%. Chez les filles elle est de 5.33% et de 0.45% chez les garçons. Tous les détails concernant la collecte : les écoles, communes, wilaya, nombre des enfants scolarisés examinés et infestés ainsi que le nombre des poux collectés sont illustrés dans le Tableau 9.

Afin de déterminer d'existence d'une corrélation significative de l'infestation de la population des enfants scolarisés entre chaque wilaya de collecte, nous avons effectué le test de l'indépendance Khi-deux ( $X^2$ ). Le P-value est de  $0,09 > \alpha$  (0,05) ce qui montre que la différence de taux d'infestation entre les régions n'est pas statistiquement significative.

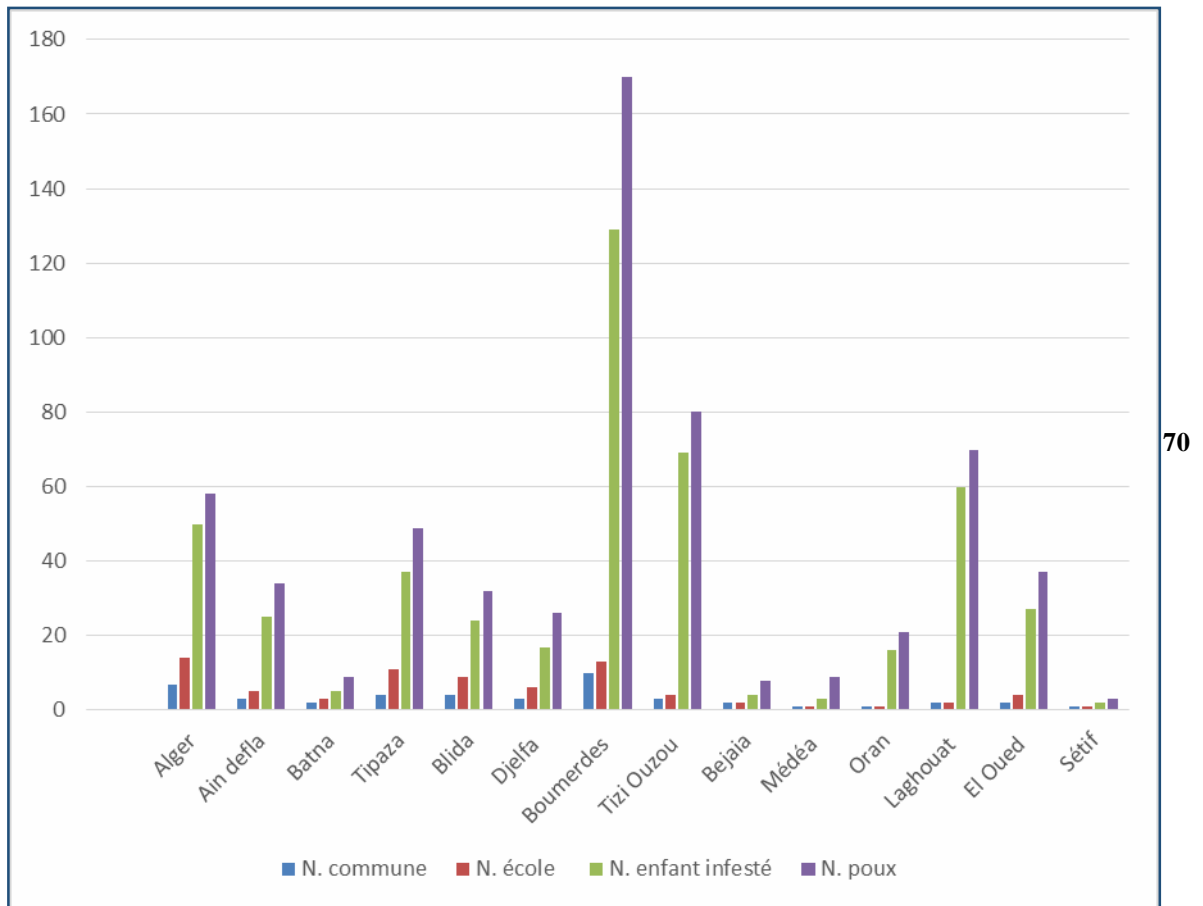


Figure . Histogramme récapitulatif et représentatif de la collecte des poux de tête effectuée dans cette étude.

### II.3.3.2. Identification morphologique et morpho-moléculaire

Tous les spécimens des poux ont été collectés sur le cuir chevelu des enfants scolarisés infestés. L'identification morphologique nous a montré que tous les spécimens étaient des *P.h. capitis* (Tab. 10). Des spécimens de poux de tête de quelques wilayas ont été pris en photo en utilisant la loupe binoculaire l'Axio Zoom (Zeiss Axio Zoom. V16, France) (Fig. 30).

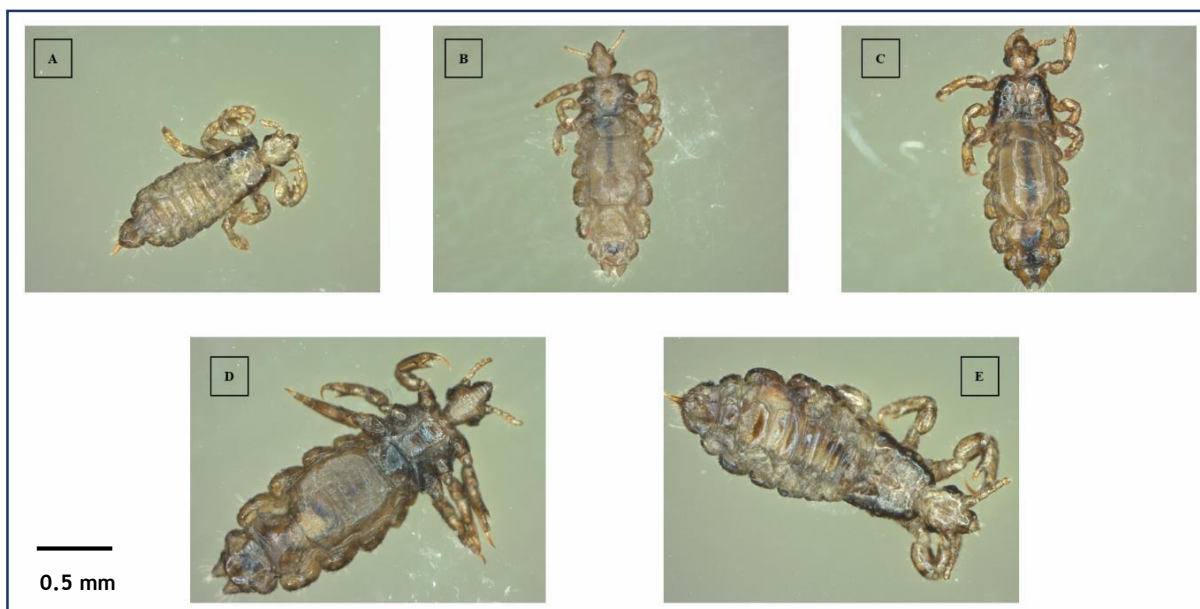


Figure 29. Photos de différents spécimens de poux de tête collectés dans plusieurs wilayas en Algérie (A) Prise ventrale d'un pou male collectés à Alger ; (B) Prise ventrale d'un pou femelle collecté à Tipaza ; (C) Prise ventrale d'un pou femelle collecté à El Oued ; (D) Prise dorsale d'un pou femelle collecté à Laghouat et (E) Prise ventrale d'un pou male collecté à Blida (Photos personnelle, 2017 ).

Tableau 10. Mensuration morphologique des poux de tête collectés chez les enfants scolarisés en Algérie.

<i>Pediculus humanus capitis</i>		
Sexe	♀	♂
Longueur totale du corps (mm)	3,30 (+/- 0,3)	2,64 (+/- 0,3)
Longueur de tête (mm)	0,35 (+/- 0,3)	0,21 (+/- 0,3)
Longueur des antennes (mm)	0,32 (+/- 0,3)	0,29 (+/- 0,3)
Longueur de thorax (mm)	0,52 (+/- 0,3)	0,33 (+/- 0,3)
Largeur de thorax (mm)	0,32 (+/- 0,3)	0,29 (+/- 0,3)
Longueur de l'abdomen (mm)	1,78 (+/- 0,3)	1,52 (+/- 0,3)

Les résultats de l'analyse morpho-moléculaire ont effectivement confirmé l'écotype des poux de tête analysés. En effet tous les poux de tête testés par la qPCR multiplexe ciblant le gène PHUM sont revenus positifs pour le génotype *P. h. capitis*.

### II.3.3.3. Résultats de l'étude génétique et phylogénétique

Au total, 269 poux de tête ont été testés par la qPCR multiplex afin de déterminer leurs clades. Les résultats ont montré que 127 poux (47,21%) appartenaient au clade A et 142 (52,78%) au clade B. La distribution des clades en fonction des régions géographiques était hétérogène (Tab. 11). Pour confirmer l'haplogroupe des poux, 152 échantillons de poux choisis au hasard parmi les poux collectés dans toutes les écoles appartenant aux communes et wilaya inclus dans l'étude afin d'assurer la diversité, ont été soumis à une PCR standard ciblant un fragment de 272 pb du gène *cytb* suivi par le séquençage. Les résultats ont montré que 58/152 (38.15%) des poux appartiennent à l'haplogroupe A et 92/152 (60.52%) des poux de tête appartiennent à l'haplogroupe B. Ces résultats sont cohérents avec ceux trouvés par la qPCR multiplex où la prévalence du clade B est plus élevée que celle du clade A.

L'analyse phylogénétique des 152 séquences du *cytb* a permis de définir 4 haplotypes différents, dont 2 appartenaient au clade A où le premier haplotype (31 séquences soit 20.39%) appartenait à l'haplotype mondial A5 comprenant à la fois les poux tête et les poux de corps et le second haplotype (27 séquences soit 17.76%) appartenait à un haplotype caractérisé pour la première fois dans cette étude et nommé ici A80. Alors que les haplotypes restants appartenaient au clade B où (59 séquences soit 38.81%) définissait un nouvel haplotype nommé ici B50 et (33 séquences soit 21.71%) appartenait à l'haplotype B36, l'haplotype le plus répandu en Afrique du nord et dans le monde entier. Ces haplotypes, ainsi que les références de tous les poux de tête et les haplogroupes ont été utilisés pour la construction d'un arbre phylogénétique (Fig. 31).

### II.3.3.4. Détection moléculaire des pathogènes bactériens

Dans cette étude, l'analyse moléculaire des poux de tête par qPCR a révélé que ces derniers n'ont pas montré de résultats positifs pour la détection de *Rickettsia* spp., *Y. pestis*, *C. burnetii*, et *Anaplasma* spp. Cependant, nous avons détecté la présence de l'ADN de *B. quintana*, *Borrelia* spp. et d'*Acinetobacter* spp.

L'ADN de *B. quintana* a été détecté chez 23/269 des poux de tête (8.55%) collectés chez 14/474 enfants scolarisés infestés (2.95%) par la qPCR ciblant deux gènes spécifiques pour cet agent bactérien comme décrit ci-dessus. Sept/23 (30.43%) des poux positifs pour *B. quintana* ont été collectés aux communes de Dkakna et Zéralda, wilaya d'Alger, 6/23 (26.08%) au centre-

ville de Tizi Ouzou et à la commune de Makouda, wilaya de Tizi Ouzou et 10/23 (43.47%) aux communes de Bernada et Ouled aubaid allah dans la wilaya de Djelfa (Tab. 12). Ces poux appartenaient au nouveau haplotype A80 caractérisé pour la première fois dans notre étude (Fig. 31). L'ADN de *Borrelia* spp. a été détecté chez 7/269 (2.60%) des poux de tête collectés chez 3/474 (0,63%) des enfants scolarisés dans la commune de Kouinine, wilaya d'El Oued (Tab. 12). Ces résultats ont été obtenus par qPCR ciblant le gène spécifique 16S de *Borrelia* spp. Ces poux appartenaient à l'haplotype A5, l'haplotype le plus répandu mondialement et au nouveau haplotype B50 caractérisé pour la première fois dans cette étude.

Pour l'identification de l'espèce de *Borrelia* spp. nous avons procédé à une PCR standard suivi d'un séquençage en ciblant le gène spécifique *flab* d'une longueur de 344pb. Basée sur la recherche sur le BLAST, la comparaison des séquences nucléotidiques avec les séquences de la base de données GenBank a révélé l'existence d'une seule espèce de *Borrelia* partageant 99-100% d'identité avec leurs correspondantes références et identifiés comme *B. recurrentis* (Fig. 32).

L'ADN d'*Acinetobacter* spp. a été détecté chez 182 des 269 (67.65%) poux de tête collectés chez 201 des 474 enfants scolarisés (42,40%) en utilisant la qPCR ciblant le gène spécifique *rpoB*. L'existence de cet agent pathogène a été rapportée dans les poux collectés dans toutes les wilayas incluses dans cette étude (Tab. 12). En ce qui concerne l'identification moléculaire des espèces d'*Acinetobacter*, nous avons réussi à amplifier un fragment de 350 pb du gène *rpoB* (zone1) chez 157/182 (86.26%) des poux de tête positifs par la qPCR collectés. Basée sur la recherche sur le BLAST, la comparaison des séquences nucléotidiques avec les séquences de la base de données GenBank a révélé l'existence de cinq espèces d'*Acinetobacter* partageant 99-100% d'identité avec leurs références correspondantes et identifiés comme suit : *A. junii* (43/157, 27.38%), *A. baumannii* (34/157, 21.65%), *A. berezeniae* (33/157, 21.01%), *A. ursingii* (28/157, 17.83%) et *A. variabilis* (19/157, 12.10%) (Figure 33). Les poux positifs pour cet agent bactérien appartenaient aux quatre haplotypes trouvés dans cette étude (Fig. 31).

Afin de déterminer l'existence d'une corrélation significative de l'infection des poux par les agents bactériens trouvés dans cette étude entre chaque wilaya, nous avons effectué le test d'indépendance Khi-deux ( $X^2$ ).

Pour *B. quintana*, la différence des taux d'infection des poux entre les wilayas de collecte est statistiquement significative : P-value = 0,013 <  $\alpha$  (0.05). En effet, le taux d'infection des poux le plus élevé a été enregistré dans la wilaya d'Alger avec un taux de 23,33 % suivi de Tizi Ouzou et Djelfa, avec un taux de 15% et de 7,69% respectivement. Tandis que la différence de

taux d'infection des poux avec *B. recurrentis* et *Acinetobacter* spp. n'est pas statistiquement significative entre les wilayas, où nous avons trouvé des valeurs de : P-value = 0,3 et P-value = 0,9 <  $\alpha$  (0.05) pour ces deux agents pathogène respectivement. Le taux d'infection entre les 3 espèces d'agents bactériens (*B. quintana*, *B. recurrentis* et *Acinetobacter* spp.) est statistiquement significatif P-value = 0,01 >  $\alpha$  (0.05) dont le taux d'infection par les *Acinetobacter* est plus élevé (58,3%) comparant à celui de *B. quintana* (8.55%) et à *B. recurrentis* (2.60%).

### **II.3.1.5. Analyse de la source du repas sanguin des poux de tête**

Comme excepté, tous les spécimens des poux de têtes ont montré 100% d'identité avec le vCO1 de l'*Homo sapiens*. La source du repas sanguin des poux testés a été identifiée avec succès par amplification et séquençage du gène vCO1 spécifique pour les vertébrés

Tableau 9. Récapitulatif de la collecte des poux de tête dans cette étude en Algérie.

Wilaya	Commune	N. école	Enfants scolarisés examinés			Enfants scolarisés infestés			N. enfants infestés/ enfants examinés	N. poux /Total (%)
			N. enfants	N. garçon (%)	N. fille (%)	N. enfants	N. garçon (%)	N. fille (%)		
Alger	Tassla el Merdja	4	162	35 (21,6)	127 (78,39)	12	0	12 (100)	4,74	58 (9.57)
	Chéraga	2	42	10 (23,8)	32 (76,19)	6	0	6 (100)		
	Douéra	2	104	22 (21,15)	82 (78,84)	5	0	5 (100)		
	Maahlam	1	64	0	64 (100)	3	0	3 (100)		
	Birtouta	2	177	24 (13,55)	153 (86,45)	13	2 (15,38)	11 (84,62)		
	Zeralda	2	381	204 (53,54)	177 (46,46)	9	0	9 (100)		
	Dkakna	1	124	20 (1,61)	104 (98,39)	2	0	2 (100)		
<b>Sous total</b>		<b>14</b>	<b>1054</b>	<b>315</b>	<b>739</b>	<b>50</b>	<b>2</b>	<b>48</b>		
Ain Defla	Bathia	2	343	161 (46,93)	182 (53,07)	12	2 (16,66)	10 (83,34)	2,09	34 (5.61)
	Bourached	1	178	87 (48,87)	91 (51,13)	2	0	2 (100)		
	Khmismaliana	2	674	345 (51,18)	329 (48,82)	11	0	11 (100)		
<b>Sous total</b>		<b>5</b>	<b>1195</b>	<b>593</b>	<b>602</b>	<b>25</b>	<b>2</b>	<b>23</b>		
Batna	N'gaouas	2	607	237 (39,04)	370 (60,96)	2	0	2 (100)	0,59	9 (1.48)
	Chaaba	1	238	100 (42,01)	138 (57,99)	3	0	3 (100)		
<b>Sous total</b>		<b>3</b>	<b>845</b>	<b>337</b>	<b>508</b>	<b>5</b>	<b>0</b>	<b>5</b>		
Tipaza	Kolea	3	866	413 (47,69)	453 (52,31)	16	0	16 (100)	1,49	49 (8.08)
	Fouka	2	340	146 (42,94)	194 (57,06)	8	0	8 (100)		
	Bousmaile	3	598	313 (52,34)	285 (47,66)	6	0	6 (100)		
	Htattba	3	947	467 (49,31)	480 (50,69)	11	0	11 (100)		
<b>Sous total</b>		<b>11</b>	<b>2751</b>	<b>1339</b>	<b>1412</b>	<b>41</b>	<b>0</b>	<b>41</b>		
Blida	Boufarik	4	183	94 (51,36)	89 (48,64)	11	0	11 (100)	1,94	32 (5.28)
	Ouled fers	3	614	207 (33,71)	407 (66,29)	8	0	8 (100)		

	Centre-ville	1	200	101 (50,5)	99 (49,5)	2	0	2 (100)		
	ouled Allegue	1	240	100 (41,66)	140 (58,34)	3	0	3 (100)		
<b>Sous total</b>		<b>9</b>	<b>1237</b>	<b>502</b>	<b>735</b>	<b>24</b>	<b>0</b>	<b>24</b>		
<b>Djelfa</b>	Djelfa centre	3	986	486 (42,29)	500 (57,71)	4	0	4 (100)	0,96	26 (4.29)
	Bernada	1	166	83 (50)	83 (50)	1	0	1 (100)		
	ouled aubiad allah	2	610	289 (47,37)	321 (52,63)	12	2 (16,66)	10 (83.34)		
<b>Sous total</b>		<b>6</b>	<b>1762</b>	<b>858</b>	<b>904</b>	<b>17</b>	<b>2</b>	<b>15</b>		
<b>Boumerdes</b>	Centre-ville	3	1448	727 (50,2)	721 (49,8)	18	1 (5,55)	17 (94.45)	3,13	170 (28.05)
	Tidjelabine	2	214	107 (50)	107 (50)	2	0	2 (100)		
	Aliliguia	1	340	173 (50,88)	167 (49,12)	8	0	8 (100)		
	Boudouaou	1	70	25 (35,71)	45 (64,29)	9	0	9 (100)		
	Corso	1	395	207 (52,4)	188 (47,6)	7	0	7 (100)		
	Zemmouri	1	99	50 (50,5)	49 (49,5)	14	0	14 (100)		
	Figuier	1	434	176 (40,55)	258 (59,45)	29	6 (20,68)	23 (79.32)		
	Beni Amrane	1	452	242 (53,53)	210 (46,47)	22	0	22 (100)		
	Boredj Mnail	1	208	104 (50)	104 (50)	4	0	4 (100)		
Thénia	1	459	219 (47,71)	240 (52,29)	16	1 (6,25)	15 (93.75)			
<b>Sous total</b>		<b>13</b>	<b>4119</b>	<b>2030</b>	<b>2089</b>	<b>129</b>	<b>8</b>	<b>121</b>		
<b>Tizi Ouzou</b>	Centre-ville	2	171	84 (49,12)	87 (50,88)	20	0	20 (100)	8,23	80 (13.20)
	Makouda	1	250	100 (40)	150 (60)	38	0	38 (100)		
	Tadmait	1	417	235 (56,35)	182 (43,65)	11	0	11 (100)		
<b>Sous total</b>		<b>4</b>	<b>838</b>	<b>419</b>	<b>419</b>	<b>69</b>	<b>0</b>	<b>69</b>		
<b>Bejaia</b>	Centre-ville	1	80	45 (56,25)	35 (43,75)	2	0	2 (100)	2,67	8 (1.32)
	El Kseur	1	70	40 (57,14)	30 (42,86)	2	0	2 (100)		
<b>Sous total</b>		<b>2</b>	<b>150</b>	<b>85</b>	<b>65</b>	<b>4</b>	<b>0</b>	<b>4</b>		
<b>Médéa</b>	Centre-ville	1	50	25 (50)	25 (50)	3	0	3 (100)	6	9 (1.48)

<b>Oran</b>	Centre-ville	1	100	35 (35)	65 (65)	16	0	16 (100)	16	21 (3.46)
<b>Laghouat</b>	Centre-ville	1	205	90 (43,9)	115 (56,1)	20	10 (50)	10 (100)	12,22	70 (11.55)
	Brida	1	286	105 (36,71)	181 (63,29)	40	8 (20)	32 (80)		
<b>Sous total</b>		<b>2</b>	<b>491</b>	<b>195</b>	<b>296</b>	<b>60</b>	<b>18</b>	<b>42</b>		
<b>El Oued</b>	Centre-ville	2	128	60 (46,87)	68 (53,13)	17	0	17 (100)	11,24	37 (6.10)
	Kouinine	2	130	65 (50)	65 (50)	12	0	12 (100)		
<b>Sous total</b>		<b>4</b>	<b>258</b>	<b>125</b>	<b>133</b>	<b>29</b>	<b>0</b>	<b>29</b>		
<b>Sétif</b>	Centre-ville	1	724	426 (12,8)	298 (30,04)	2	0	2 (100)	0,28	3 (0.49)
<b>14 wilayas</b>	<b>45</b>	<b>76</b>	<b>15574</b>	<b>7284 (46,77)</b>	<b>8290 (53,23)</b>	<b>474</b>	<b>32 (6,76)</b>	<b>442 (93,24)</b>	<b>3,04</b>	<b>606 (100)</b>

N : nombre

Tableau 11. Statut génétique et phylogénétique des poux de tête collectés chez les enfants scolarisés dans différentes wilayas en Algérie.

Wilaya	qPCR clade Clade : N. poux (%)	Sélection pour l'étude phylogénétique N. poux/ 269	PCR standard Clade Clade : N. poux / 152 (%)	Haplotype Haplotype : N. poux / 152 (%)
<b>Alger</b>	A: 11 (4.08) B: 19 (7.06)	28 (10.40)	A: 5 (3.28) B: 23 (15.13)	A5: 2 (1.31) ; A80: 3 (1.97) B36: 5 (3.28) ; B50: 18 (11.84)
<b>Ain Defla</b>	A: 7 (2.60) B: 8 (2.97)	10 (3.71)	A: 2 (1.31) B: 8 (5.26)	A5: 0 ; A80: 2 (1.31) B36: 8 (5.26) ; B50: 0
<b>Batna</b>	A: 5 (1.85) B: 0	5 (1.85)	A: 5 (3.28) B: 0	A5: 3 (1.97) ; A80: 2 (1.31)
<b>Tipaza</b>	A: 11 (4.08) B: 14 (5.20)	23 (8.55)	A: 4 (2.63) B: 19 (12.5)	A5 :1 (0.65) ; A80: 3 (1.97) B36 : 2 (1.31) ; B50: 17 (11.18)
<b>Blida</b>	A: 10 (3.71) B: 6 (2.23)	16 (5.40)	A: 6 (3.94) B: 10 (6.57)	A5: 4 (2.63) ; A80: 2 (1.31) B36: 8 (5.26) ; B50: 2 (1.31)
<b>Djelfa</b>	A: 10 (3.71) B: 3 (1.11)	13 (4.83)	A: 10 (6.57) B: 3 (1.97)	A5:6 (3.94) ; A80: 4 (2.63) B36:3 (1.97) ; B50: 0
<b>Boumerdes</b>	A: 21 (7.80) B: 29 (10.78)	27 (10.03)	A: 7 (4.60) B: 20 (13.15)	A5:1 (0.65) ; A80:6 (3.94) B36: 5 (1.31) ; B50: 15 (11.84)
<b>Tizi Ouzou</b>	A: 9 (3.34) B: 31 (11.52)	8 (2.97)	A: 2 (1.31) B: 6 (3.94)	A5:0 ; A80: 2 (1.31) B36:2 (1.31) ; B50: 4 (2.63)
<b>Bejaia</b>	A: 4 (1.48) B: 1 (0.37)	4 (1.48)	A: 4 (2.63) B: 0	A5:2 (1.31) ; A80: 2 (1.31)
<b>Médéa</b>	A: 4 (1.48) B: 1 (0.37)	2 (0.74)	A: 4 (2.63) B: 0	A5:4 (2.63) ; A80: 0
<b>Oran</b>	A: 6 (2.23) B: 9 (3.34)	2 (0.74)	A: 1 (0.65) B: 1 (0.65)	A5: 0 ; A80: 1 (0.65) B36: 0 ; B50:1 (0.65)
<b>Laghouat</b>	A : 15 (5.57) B : 15 (5.57)	4 (1.48)	A : 1 (0.65) B : 3 (1.97)	A5:1 (0.65) ; A80: 0 B36 :0 ; B50:3 (1.97)
<b>El Oued</b>	A : 11 (4.08) B : 6 (2.23)	8 (2.97)	A : 5 (3.28) B : 3 (1.97)	A5: 5 (3.28) ; A80: 0 B36:0 (1.97) ; B50 3
<b>Sétif</b>	A : 3 (1.11) B : 0	2 (0.74)	A : 2 (1.31) B : 0	A5: 2 (1.31) ; A80: 0
<b>Total : 14</b>	<b>A : 127/269 (47.21)</b> <b>B : 142/269 (52.78)</b>	<b>152 (55.76)</b>	<b>A : 58/152 (38.15)</b> <b>B : 92/152 (60.52)</b>	<b>A5 : 31/152 (20.39)</b> <b>A80 : 27/152 (17.76)</b> <b>B50 : 59/152 (38.81)</b> <b>B36 : 33/152 (21.71)</b>

N : nombre

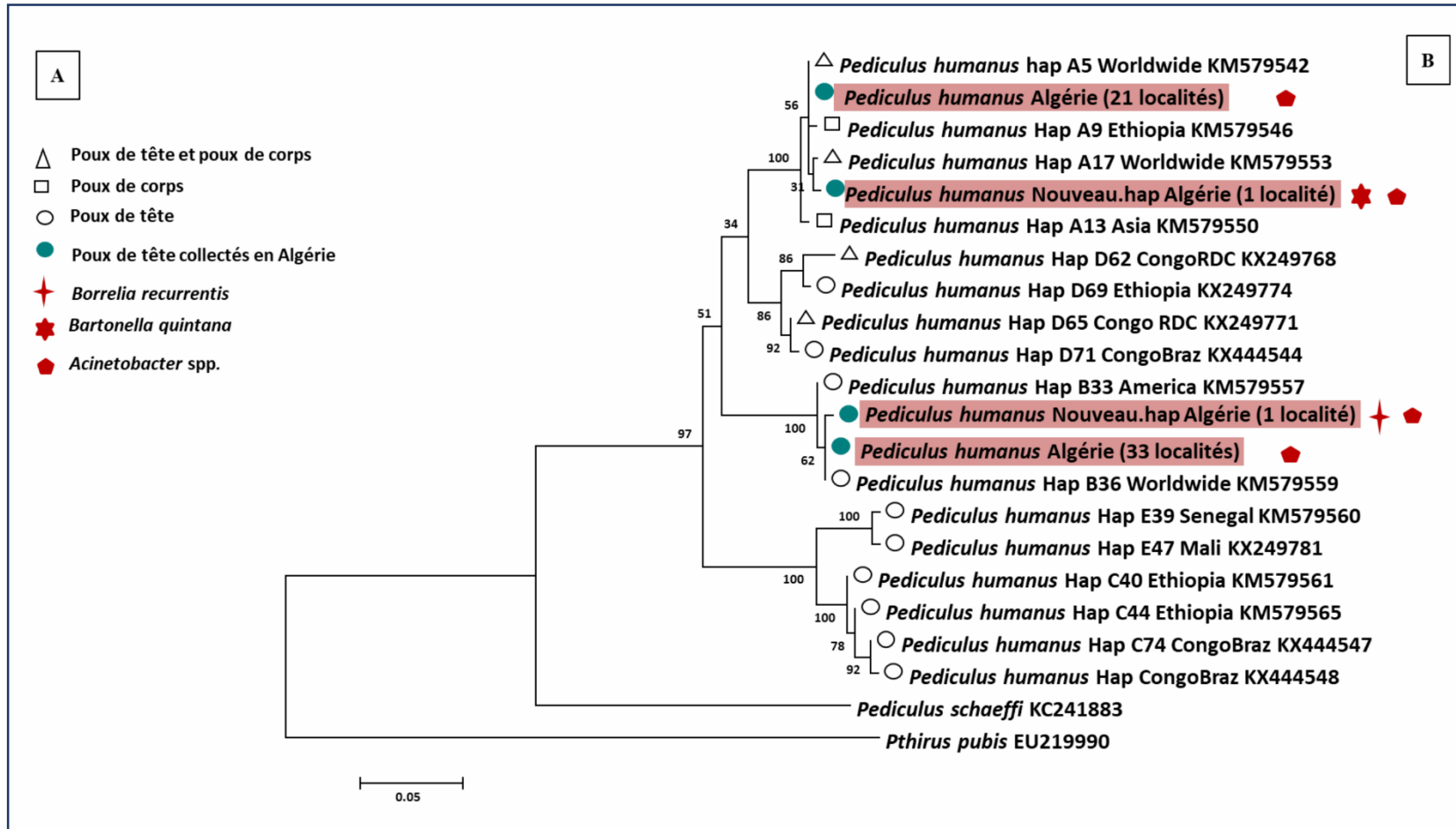


Figure 30. Arbre phylogénétique montrant la relation des haplotypes identifiés dans cette étude avec d'autres haplotypes de *P. humanus* décrits dans la littérature. Les inférences phylogénétiques étaient réalisées avec le logiciel MEGA 6 en utilisant la méthode du Maximum likelihood basée sur les paramètres Kimura 2. Le support statistique pour les branches internes de l'arbre a été évalué avec 500 répliques. Les numéros d'accès GenBank sont indiqués pour chaque haplotype. Les appartenances au clade mitochondrial sont indiquées à droite de chaque arbre. Les spécimens analysés dans cette étude sont marqués en rose. A) les ADN des agents bactériens détectés dans les poux de corps rapporté dans cette étude. B) Les échantillons de poux positifs pour *B. quintana*, *B. recurrentis* et *Acinetobacter* spp. ainsi que leurs haplotypes.

Tableau 12. Agents pathogènes associés aux poux de tête collectés chez les enfants scolarisés en Algérie ainsi que leurs haplotypes.

Wilaya	N. poux positif. <i>B. quintana</i> / wilaya (%). Hap	N. poux positif. <i>B. recurrentis</i> / wilaya (%). Hap	N. poux positif. <i>Acinetobacter</i> spp. / wilaya (%)	<i>Acinetobacter</i> spp. identifiées. Hap
<b>Alger</b>	7/30 (23.33). A80	ND	12/30 (40)	<i>A. junii</i> , <i>A. baumannii</i> , <i>A. berezeniae</i> , <i>A. ursingii</i> et <i>A. variabilis</i> .
<b>Ain Defla</b>	ND	ND	7/15 (46.66)	<i>A. baumannii</i> , <i>A. ursingii</i> et <i>A. variabilis</i> .
<b>Batna</b>	ND	ND	5/5 (100)	<i>A. junii</i> , <i>A. baumannii</i> , <i>A. ursingii</i> et <i>A. berezeniae</i> .
<b>Tipaza</b>	ND	ND	16/25 (64)	<i>A. baumannii</i> , <i>A. berezeniae</i> , <i>A. ursingii</i> et <i>A. variabilis</i> .
<b>Blida</b>	ND	ND	9/16 (56.25)	<i>A. junii</i> , <i>A. baumannii</i> , <i>A. berezeniae</i> et <i>A. ursingii</i> .
<b>Djelfa</b>	10/13 (7.69). A80	ND	6/13 (46.15)	<i>A. baumannii</i> , <i>A. ursingii</i> et <i>A. variabilis</i> .
<b>Boumerdes</b>	ND	ND	30/50 (60)	<i>A. junii</i> , <i>A. baumannii</i> , <i>A. ursingii</i> et <i>A. variabilis</i> .
<b>Tizi Ouzou</b>	6/40 (15). A80	ND	31/40 (77.5)	<i>A. junii</i> , <i>A. baumannii</i> et <i>A. berezeniae</i> .
<b>Bejaia</b>	ND	ND	4/5 (80)	<i>A. junii</i> et <i>A. baumannii</i> .
<b>Médéa</b>	ND	ND	2/5 (40)	<i>A. baumannii</i>
<b>Oran</b>	ND	ND	9/15 (16)	<i>A. baumannii</i> et <i>A. berezeniae</i> .
<b>Laghouat</b>	ND	ND	13/30 (43.33)	<i>A. baumannii</i> et <i>A. berezeniae</i> .
<b>El Oued</b>	ND	2/ 17 (11.76). A5 5/17 (29.41). B50	10/17 (58.82)	<i>A. junii</i> , <i>A. baumannii</i> et <i>A. berezeniae</i> .
<b>Sétif</b>	ND	ND	3/3 (100)	<i>A. baumannii</i> et <i>A. variabilis</i> .
<b>Total : 14</b>	<b>23/269 (8.55). A80</b>	<b>7/269 (2.60). A5 et B50</b>	<b>157/269 (58.3)</b>	<i>A. junii</i> 43/157 (27.38%). A5, A80 et B36 <i>A. baumannii</i> 34/157 (21.65%). A5, A80, B36 et B50 <i>A. berezeniae</i> 33/157 (21.01%). A80 et B50 <i>A. ursingii</i> 28/157 (17.83%). A5, A80, B36 et B50 <i>A. variabilis</i> 19/157 (12.10%). A80, B36 et B50

N : Nombre ; Hap: haplotype ; ND : non détecté.

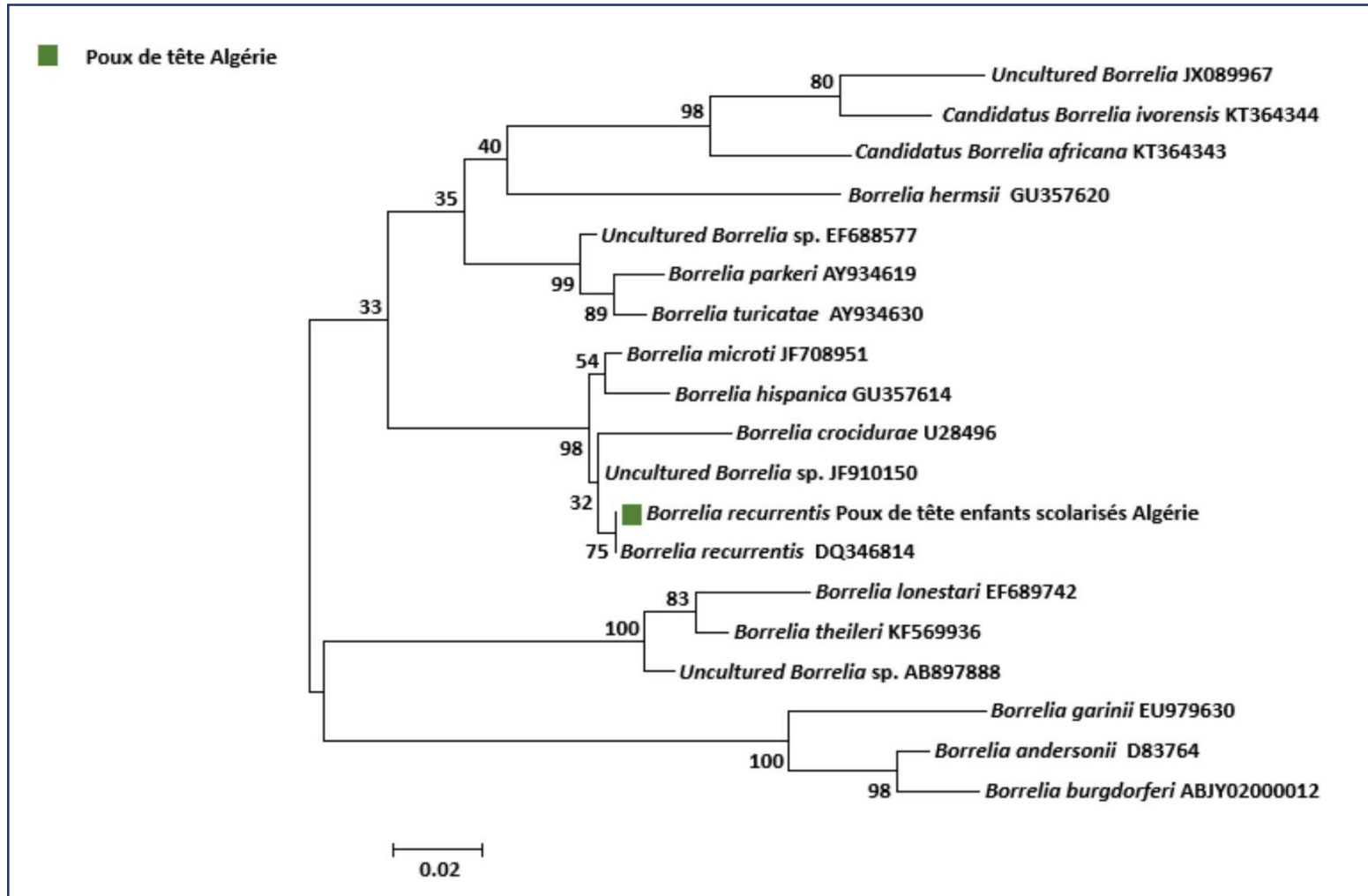


Figure 31. Arbre phylogénétique mettant en évidence la position de *B. recurrentis* identifiée chez les poux de tête dans cette étude comparée à ceux disponibles dans la base de données GenBank. Les inférences phylogénétiques ont été réalisées par le logiciel MEGA 6 en utilisant la méthode du Maximum likelihood basée sur les paramètres de Kimura 2. Le support statistique pour les branches internes de l'arbre a été évalué avec 500 répliques.

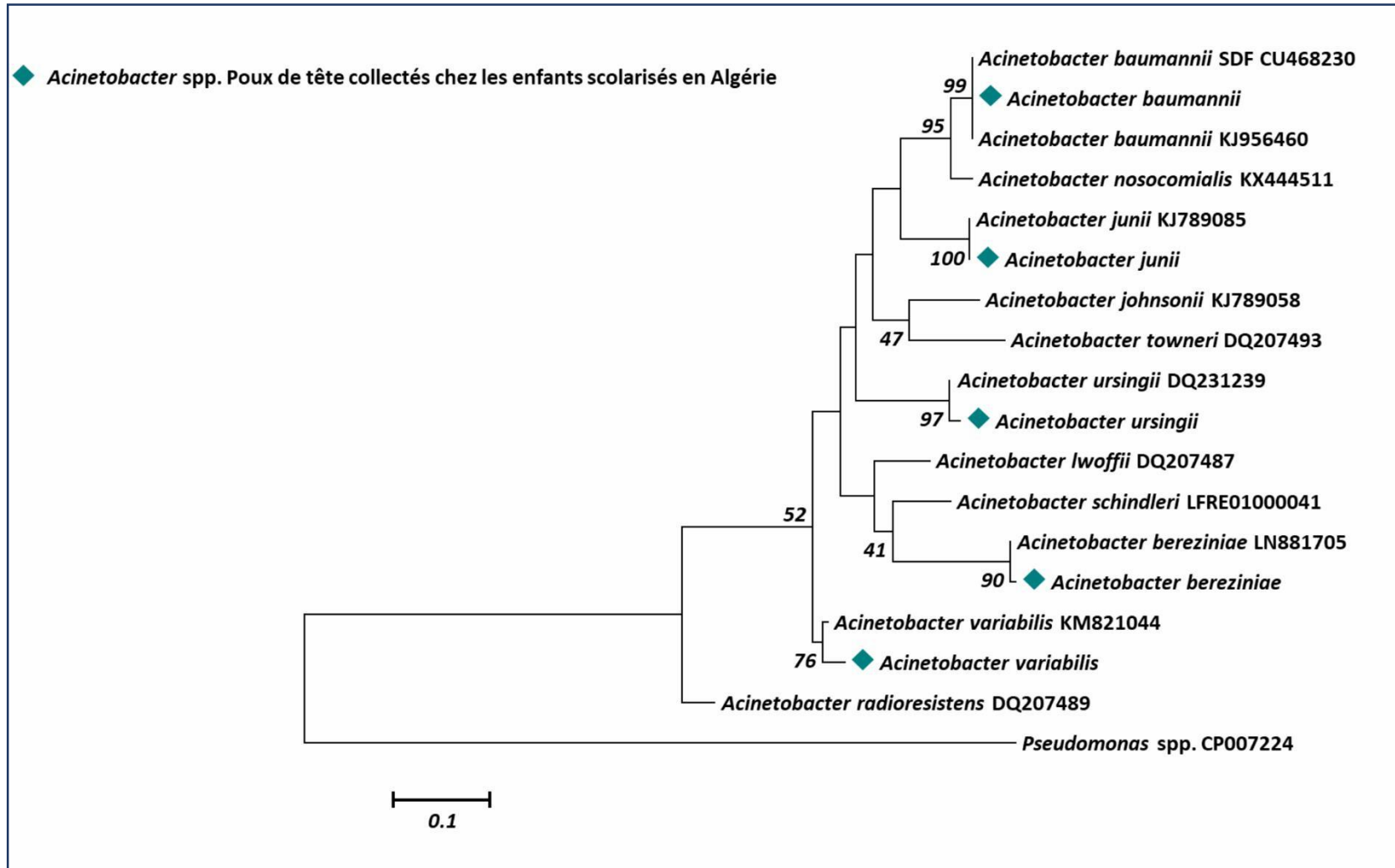


Figure 32. Arbre phylogénétique mettant en évidence la position des espèces d'*Acinetobacter* identifiées chez les poux de tête collectés chez dans cette étude comparées à ceux disponibles dans la base de données GenBank. Les inférences phylogénétiques ont été réalisées par le logiciel MEGA 6 en utilisant la méthode du Maximum likelihood basée sur les paramètres de Kimura 2. Le support statistique pour les branches internes de l'arbre a été évalué avec 500 répliques.

## II.4. Discussion

Dans le cadre de notre travail, nous avons pour objectifs d'étudier phylogénétiquement et épidémiologiquement les poux humains collectés en Algérie. Pour ce faire, une large collecte de poux incluant les poux de corps et les poux de tête ont été collectés chez plusieurs populations dans le pays, à savoir les SDF, les réfugiés et les enfants scolarisés. Les études épidémiologiques des poux humains dans le monde entier ainsi que les résultats rapportés nous ont encouragé à mener ce présent travail où peu d'études épidémiologiques ont été réalisées sur les poux humains en Algérie et au nord d'Afrique.

En effet, nous avons effectué une collecte de poux de corps chez des personnes SDF dans trois localités au nord d'Algérie vivant dans des conditions précaires et favorables pour la multiplication des poux ainsi que pour la propagation des maladies infectieuses associées. Des études similaires sur ce genre de population ont été menées dans le monde entier, à savoir : les États-Unis d'Amérique, la France, les Pays-Bas, la Russie, le Japon, l'Éthiopie et le Mexique (Bonilla *et al.*, 2013).

Au cours de ces dernières années, plusieurs pays dans le monde et en particulier ceux de la Corne d'Afrique ont connu des crises humanitaires, y compris les guerres civiles, ayant engendré une forte immigration des réfugiés. L'Union Européenne a accueilli des milliers de réfugiés et de migrants, ce qui représente un facteur de risques éventuels d'épidémies et de maladies transmises par les poux. Plusieurs enquêtes épidémiologiques ont été menées sur les réfugiés en Europe, à savoir: les Pays-Bas, l'Allemagne, l'Italie, la Belgique, la Suisse et la Finlande (Hoch *et al.*, 2015 ; Antinori *et al.*, 2016a, 2016b; Cutler, 2016; Darcis *et al.*, 2016). L'Algérie est l'un des pays d'Afrique du nord qui a également accueilli des milliers de réfugiés migrants de différents pays, notamment la Syrie, la Libye, le Mali et le Niger. Nous avons donc <sup>83</sup> établi une enquête épidémiologique à Alger dans un camp de réfugiés Nigériens qui abritait plus d'une centaine d'individus regroupés dans des conditions précaires. Ces réfugiés ont parcouru des milliers de kilomètres pour atteindre l'Algérie, offrant ainsi un environnement idéal pour la propagation des poux et des agents pathogènes associés.

La pédiculose des poux de tête est liée principalement aux enfants âgés de 3 à 12 ans, en particulier les enfants scolarisés (Frankowski et Bocchini, 2010). Plusieurs études épidémiologiques ont été effectuées dans plusieurs pays, à savoir : l'Iran, l'Égypte, le gouvernement de Gaza, l'est d'Europe, l'Argentine, la Thaïlande, la Turquie et l'Arabie Saoudite, afin de déterminer l'incidence de l'infestation des poux de tête chez les enfants

scolarisés. Des taux de prévalence d'infestation sont différents d'un pays à l'autre, et d'une localité à une autre dans le même pays variant de 0,47% à 69,3% ; ainsi qu'une infestation plus élevée enregistrée chez les filles variant de 0,42% à 59,52% que chez garçons qui varie de 0.05% à 40,48% (Nada *et al.*, 2006 ; Moradi *et al.*, 2009 ; Alzain, 2012 ; Gutiérrez *et al.*, 2012 ; Hazrati *et al.*, 2012 ; Rassami and Soonwera, 2012 ; Yousefi *et al.*, 2012 ; Shirvani *et al.*, 2013 ; Gulgun *et al.*, 2013; Doroodgar *et al.*, 2014 ; Hagi *et al.*, 2014 ; Al-Me, 2015; Abdulla, 2015; Bartosik *et al.*, 2015 ; El-Magrabi *et al.*, 2015; Moosazadeh *et al.*, 2015 ; Gharsan *et al.*, 2016 ; Nazari *et al.*, 2016; Al-zanbagi and Al-hashdi, 2018). Dans notre étude, nous avons rapporté une incidence de 3.04% d'infestation des enfants scolarisés par les poux de tête avec un taux plus élevés chez le sexe féminin (93.24%) que chez le sexe masculin (6.76%).

Les poux humains collectés en Algérie ont fait objet d'étude morphologique et morpho-moléculaire, où nous avons confirmé le génotype des poux par une technique moléculaire basée sur la qPCR multiplexe capable de différencier rapidement entre le pou de tête et le pou de corps. Cet outil s'est révélé particulièrement utile sur terrain afin de déterminer le statut génotypique des poux (Drali *et al.*, 2013). En effet, cet outil a permis d'identifier des spécimens de poux de corps infesté par *B. quintana* collectés du cuir chevelu d'une personne SDF massivement infestée (Drali *et al.*, 2014). Dans notre étude, nous avons confirmé à 100% le génotype de tous les poux de corps et les poux de tête collectés par étude morphologique et morpho-moléculaire par la qPCR ciblant le gène Phum\_PHUM540560.

Nous avons également effectué une analyse moléculaire de la source du repas sanguin des poux humains collectés afin de confirmer si les micro-organismes bactériens amplifiés étaient effectivement associés aux poux humains gorgés. Nos résultats ont montré que tous nos échantillons partageaient 100% d'identité avec les séquences d'ADN du sang humain disponibles sur la base de données GenBank. Nos résultats sont en concordance avec les résultats d'une étude similaire, où il est rapporté que la source du repas sanguin des poux humains analysés partageait également 100% d'identité avec le sang d'*Homo sapiens* (Amanzougahene *et al.*, 2017).

Afin de mettre en évidence le statut phylogénétique des poux humains, nous avons effectué, dans un premier temps, une analyse génétique des poux collectés en utilisant la technique moléculaire qPCR multiplex ciblant une partie du gène *cytb* afin de déterminer leurs clades.

Les résultats ont montré que les 524 poux de corps collectés chez la population des SDF appartenaient au clade A. Le génotypage des 60 spécimens de poux révèle la présence de trois haplotypes appartenant au clade A: l'haplotype A5 était le plus répandu (56%) suivi par

l'haplotype A69 (26,66%), qui est un nouvel haplotype caractérisé pour la première fois dans cette étude, enfin, l'haplotype A9 (23,33%). Une étude a été menée auparavant en Algérie et a rapporté que les poux de corps analysés appartenaient au sous-clade A2, qui est le principal clade trouvé en Afrique subsaharienne (Sangaré *et al.*, 2014). Comme on s'y attendait, nos résultats confirment que les poux de corps appartiennent au clade A qui a une distribution mondiale, comme déjà rapporté par des études précédentes (Drali *et al.*, 2013; Xiong *et al.*, 2014 ; Boutellis *et al.*, 2015). Ces résultats indiquent également une faible diversité de l'ADNmt chez les poux de corps contrairement aux poux de tête qui ont été identifiés comme ayant une large diversification.

Notre étude est la première à évaluer la diversité génétique des poux de tête collectée chez une population de réfugiés Nigériens vivant dans un camp de réfugiés à Alger. La qPCR a montré que tous les échantillons appartenaient au clade E. L'analyse phylogénétique de l'ADN mitochondrial des 37 poux de tête collectés chez la population migrante nous a permis de caractériser quatre nouveaux haplotypes caractérisés au sein du clade E: l'haplotype E52 était le plus répandu (70,27%), suivi par l'haplotype E53 (13,51%), l'haplotype E54 (10,81%) et enfin l'haplotype E55 (5,40%). Les séquences obtenues dans cette étude ont été soumises à GenBank et sont actuellement disponibles sous les numéros d'accès suivants: MH392478 (E52), MH392479 (E53), MH392480 (E54) et MH392481 (E55). Des études antérieures ont rapporté que le clade E est limité aux pays d'Afrique de l'ouest, à savoir le Sénégal et le Mali (Amanzougaghene *et al.*, 2016b) et qu'il a été récemment signalé, pour la première fois chez des poux collectés chez une famille originaire également de l'Afrique de l'ouest habitant à Bobigny, France (Candy *et al.*, 2018). Dans cette étude, nous rapportons pour la première fois l'existence du clade E au Niger, confirmant ainsi que l'infestation par les poux est survenue dans leur pays d'origine et que le clade E pourrait être vecteur d'agents pathogènes bactériens. Ces résultats ne sont pas surprenants ; ils confirment que le clade E a une distribution ouest-africaine, comme rapporté par des études antérieures (Amanzougaghene *et al.*, 2016b; Candy *et al.*, 2018). Comme mentionné auparavant, nous avons effectué la même analyse pour les poux de tête collectés chez la population non-migrante. Quarante-cinq spécimens de poux de tête ont été collectés auprès des enfants scolarisés de la population locale d'Alger, afin de disposer d'un échantillon comparatif pour encadrer les résultats obtenus dans cette étude. Ces échantillons appartenaient au clade A et B. L'analyse phylogénétique a démontré l'existence de l'haplotype mondial A5 (34/45, 75,55%) au sein du clade A et de l'haplotype le plus répandu mondialement B36 (11/45, 24,44%) au sein du clade B. Ces données confirment l'existence des clades A et B en Algérie, comme rapporté par des études antérieures (Boutellis *et al.*, 2015; Mana *et al.*, 2017).

Pour notre troisième étude, l'analyse génétique des poux de tête collectés chez les enfants scolarisés en utilisant la qPCR a montré que tous nos échantillons appartenaient aux clades A (127/269, 47.21%) et B (142/269, 52.78%). L'analyse phylogénétique de l'ADNmt des 152 poux de tête sélectionnés a révélé que 58/152 (38.15%) des poux appartiennent à l'haplogroupe A et 92/152 (60.52%) des poux de tête appartenaient à l'haplogroupe B ; ce qui confirme que le nombre des poux appartenant au clade B est plus élevé que celui trouvé au sein du clade A. Ces résultats sont compatibles avec les résultats obtenus par notre première analyse par la qPCR. L'étude phylogénétique en question séquences du *cytb* a permis de définir 4 haplotypes différents avec la caractérisation de deux nouveaux haplotypes. Deux haplotypes appartenaient au clade A : le A5 et le A80 (nommé dans cette étude). Alors que les deux autres haplotypes restants appartenaient au clade B: B36 et B50 (nommé dans cette étude). L'haplotype A5 et B36 sont les haplotypes les plus répandus dans le monde au sein des haplogroupes A et B et caractérisés ultérieurement en Algérie (Boutellis *et al.*, 2015; Mana *et al.*, 2017; Louni *et al.*, 2018) et dans plusieurs études de diversité génétique auparavant (Light *et al.*, 2008 ; Drali *et al.*, 2015b ; Amanzougaghene *et al.*, 2016a) . L'haplotype B36 a été caractérisé pour la première fois en Algérie et au nord d'Afrique par Boutellis et ses collaborateurs ; les poux appartenant à cet haplotype ont été probablement importé de l'Europe vers l'Afrique après les différentes migrations de l'Homme entre les deux continents (Boutellis *et al.*, 2014, 2015).

A ce jour, l'infestation par les poux reste un problème majeur de santé publique avec un impact social important (Bonilla *et al.*, 2013). Dans un second temps, les poux humains collectés dans notre étude ont fait objet d'étude épidémiologique dans le but de détecter les agents pathogènes bactériens associés.

*Bartonella quintana* est l'agent pathogène ré-émergent le plus commun associé aux poux humains remontant à plus de 4000 ans (Drancourt *et al.*, 2005). C'est l'agent causal de la fièvre des tranchées, une infection qui était commune en France au cours de la guerre russe napoléonienne, mais aussi pendant la première et la deuxième guerre mondiale (Raoult *et al.*, 1994). En plus de la fièvre des tranchées, cette bactérie est responsable d'une gamme de manifestations cliniques chez l'Homme, y compris la bactériémie chronique asymptomatique, l'endocardite et l'angiomatose bacillaire (Roux et Raoult, 1999 ; Brouqui, 2011). Depuis longtemps, les poux de corps ont été considérés comme les principaux vecteurs pour la transmission de *B. quintana* chez l'Homme (Raoult et Roux, 1999).

*Bartonella quintana* est considérée comme un agent pathogène ré-émergent chez la population des SDF vivants dans des conditions précaires dans les pays pauvres et développés à savoir : les États-Unis d'Amérique, la France, les Pays-Bas, la Russie, le Japon, l'Éthiopie et

le Mexique (Francisco *et al.*, 2009 ; Bonilla *et al.*, 2013). La prévalence de l'infestation par les poux du corps est de 7% à 22% de la population des SDF dans le monde, avec 2% à 30% d'infection à *B. quintana* (Badiaga *et al.*, 2008; Diatta *et al.*, 2014). En Afrique du Nord, notamment en Algérie, on signale que la bactérie est le principal agent d'infection de l'endocardite, en plus de *Brucella melitensis* et de *C. burnetii* (Benslimani *et al.*, 2005; Znazen *et al.*, 2005). Deux études menées par Sangaré *et al.* et Fournier *et al.* n'ont pas détecté cette bactérie chez les poux humains collectés en Algérie (Fournier *et al.*, 2002; Sangaré *et al.*, 2014). Dans cette étude, nous rapportons pour la première fois, à notre connaissance, la présence de l'ADN de *B. quintana* dans 70 des 524 poux de corps (13,35%) analysés. La prévalence de l'infestation de la population des SDF dans notre étude est de 29.93% avec 68.18% d'infection à *B. quintana*. Tous les poux positifs ont été collectés chez les SDF vivants dans les deux localités, Alger et Tizi Ouzou. Ce résultat montre une occurrence locale pour l'infection par cet agent pathogène pour chacune de ces localités. Aucun échantillon de pou positif à *B. quintana* n'a été détecté à Boumerdès. Les poux de corps positifs à *B. quintana* appartenaient à tous les haplotypes du clade A trouvés dans cette étude. Cet agent pathogène a été également détecté récemment dans des poux de corps appartenant au clade A collectés chez deux personnes SDF hospitalisés à l'Hôpital Avicenne à Bobigny, en France (Candy *et al.*, 2018). Nos résultats sont en concordance avec toutes les études menées auparavant montrant que les poux de corps sont le principal vecteur naturel de ce pathogène, qui figure parmi les infestations parasitaires les plus répandues dans la population des SDF ( Raoult et Roux, 1999 ; Badiaga *et al.*, 2008).

Au cours de ces dernières années, l'ADN de *B. quintana* a été également détecté chez les poux de tête des personnes SDF, infestés par les deux écotypes de poux, dans plusieurs pays à travers le monde, à savoir : aux États-Unis d'Amérique, au Népal, au Sénégal, en Éthiopie, en République démocratique du Congo et en France (Koehler *et al.*, 1997 ; Sasaki *et al.*, 2006 ; Bonilla *et al.*, 2013 ; Drali *et al.*, 2015b). Ainsi que ceux infestés seulement par les poux de tête (Angelakis *et al.*, 2011; Angelakis *et al.*, 2011; Cutler *et al.*, 2012; Boutellis *et al.*, 2012). Des études ont été également menées sur les poux de tête collectés chez des enfants scolarisés n'ont pas révélé la présence de l'ADN de cet agent pathogène (Fournier *et al.*, 2002 ; Bouvresse *et al.*, 2011 ; Sunantaraporn *et al.*, 2015). Dans notre étude, nous rapportons pour la première fois, à notre connaissance, la présence de l'ADN de *B. quintana* chez les poux de tête des enfants scolarisés en Algérie. Dans notre étude, la prévalence de l'infestation de la population des enfants scolarisés par les poux de tête est de 3.04% avec 4.85% d'infection à *B. quintana*. Les poux positifs ont été collectés dans les trois localités : Alger, Djelfa et Tizi Ouzou. Ce résultat confirme l'existence de cet agent bactérien dans les wilayas d'Alger et Tizi Ouzou comme déjà rapporté dans notre étude menée sur les poux de corps des SDF (Louni *et al.*, 2018). Dans notre

étude les poux positifs appartiennent à l'haplotype A80, caractérisé pour la première fois dans cette étude au sein de l'haplogroupe A.

*Borrelia recurrentis* est l'agent causal de la fièvre récurrente, qui, si elle n'est pas traitée, elle peut être mortelle chez 40% des patients infectés (Raoult et Roux, 1999 ; Cutler *et al.*, 2009; Grosskinsky *et al.*, 2009). Il a été établi depuis longtemps que les poux de corps sont le principal vecteur de ce pathogène bactérien (Cutler, 2010; Roux et Raoult, 1999). Notre présente étude est la première à rapporter l'ADN de *B. recurrentis* dans 7/269 des poux de tête (2.60%) collectés chez 3/474 des enfants infestés (0,63%) en Algérie. La prévalence de l'infestation de la population des enfants scolarisés est de 3.04% avec 1.47% d'infection à *B. recurrentis*. Les poux positifs ont été collectés dans la wilaya d'El Oued, suspectant probablement qu'une petite épidémie non détectée a pu se produire chez la population de cette région. Récemment, cette bactérie a été détectée chez 10/630 (1,58%) des poux de tête appartenant au clade A collectés chez 6/126 individus (4,76%) de la population des pygmées au Congo (Amanzougaghene *et al.*, 2016). Ainsi que chez 23% des poux de tête appartenant au clade C des patients atteints de la fièvre récurrente en Éthiopie, ces patients étaient également infestés par les poux de corps ; les auteurs émettaient l'hypothèse que ces poux de tête pourraient être contaminés par le sang des patients infectés par *B. recurrentis* (Boutellis *et al.*, 2013). Notre étude est le troisième à rapporter la présence de l'ADN de *B. recurrentis* chez les poux de tête humains. Nous rapportons pour la première fois que les poux de tête positifs pour *B. recurrentis* appartenaient au clade B à l'haplotype B50 caractérisé pour la première fois dans cette étude en Algérie.

*Coxiella burnetii* est l'agent causal de la fièvre Q, c'est une bactérie intracellulaire qui cause une zoonose hautement infectieuse. Cette bactérie est répandue dans le monde entier et infecte une gamme diversifiée d'hôtes: mammifères, oiseaux, reptiles et les arthropodes, principalement les tiques (Mediannikov *et al.*, 2010). Chez l'homme, l'infection est généralement contractée par contact direct (lait, urine, selles ou sperme d'animaux infectés) ainsi que par inhalation d'aérosol et peut être aiguë ou chronique présentant un large éventail de manifestations cliniques (Eldin *et al.*, 2017; Mediannikov *et al.*, 2010). L'infection par la fièvre Q a été signalée dans tout le continent Africain comme un majeur problème de santé publique avec une prévalence plus élevée en Afrique de l'ouest (Mediannikov *et al.*, 2010). En Afrique de l'est, bien que les poux humains ne soient pas connus pour être vecteurs de *C. burnetii*, des études ont montré que les poux collectés chez des individus vivant dans des zones autrefois épidémiques de la fièvre Q peuvent être infectés par cette bactérie (Giroud et Jadin, 1954). Plus récemment, une étude au Mali a montré pour la première fois que 1% des 600 poux de tête appartenant au clade E infestant 5% des 117 individus étaient positifs pour *C. burnetii*

(Amanzougaghene *et al.*, 2017). Une autre étude a également montré que dans des conditions expérimentales, il est possible d'infecter des poux de corps avec *C. burnetii*, bien que les poux humains ne soient pas des vecteurs connus de cette bactérie (Babudieri, 1959). En revanche, en Ethiopie, une étude moléculaire menée sur les poux de tête et les poux de corps n'a montré aucune évidence de la présence de l'ADN de *C. burnetii* dans les 98 spécimens des poux testés (Cutler *et al.*, 2012).

En Algérie, deux cas humains infectés par la fièvre Q ont été signalés et documentés à Oran (Angelakis *et al.*, 2014). Un travail a été mené récemment afin d'étudier l'infection par la fièvre Q lors d'avortements spontanés fébriles chez les femmes à Alger où les résultats ont montré que sur les 725 femmes incluses, les anticorps contre *C. burnetii* ont été détectés par l'IFI chez trois patientes (Ghaoui *et al.*, 2018). En ce qui concerne la prévalence de *C. burnetii* chez les animaux, une étude a rapporté que l'ADN de *C. burnetii* a été identifié dans la rate de 1/117 (0,85%) des chiens et 1/107 (0,93%) des chats d'Alger (Bessas *et al.*, 2016). Récemment, sur un total de 73 échantillons de tissus placentaire de vaches collectés dans quatre wilayas en Algérie, 14 sont revenus positifs à la présence de l'ADN de *C. burnetii* et identifiés avec le génotype MST20 (Rahal *et al.*, 2018). L'ADN de cette bactérie a également été identifié chez 3/19 (15,8%) des tiques *Ixodes vespertilionis* au nord-est de l'Algérie (Leulmi *et al.*, 2016). Récemment, une étude a révélé une séroprévalence élevée de l'infection à *C. burnetii* chez les chameaux dans le sud-est de l'Algérie, montrant ainsi que la fièvre Q représente une préoccupation de santé publique et vétérinaire en Algérie (Benaïssa *et al.*, 2017). Dans notre étude, l'ADN de *C. burnetii* a été détecté chez 10 des 534 poux de corps (1,87%) collectés auprès de deux des 44 SDF (4,54%). La prévalence de l'infestation par les poux de corps de la population des SDF est de 29,93% avec 68,18% d'infection à *C. burnetii*. Les poux positifs ont été collectés à Alger et appartenaient à l'haplotype A5 au sein du clade A. À notre connaissance, notre étude est la première à rapporter la présence de l'ADN de *C. burnetii* dans les poux de corps infestant les populations indigènes des SDF en Algérie.

En Afrique de l'ouest, la fièvre Q a été signalée dans plusieurs pays, à savoir : le Nigeria, le Sénégal, le Ghana, la République du Côte d'Ivoire, le Burkina Faso et le Niger. Au Niger, une seule étude sérologique a été réalisée jusqu'à présent sur les infestations à *C. burnetii* chez les humains, à Niamey, où 10% (17/177) des enfants âgés d'au moins cinq ans se sont révélés séropositifs pour l'infection à *C. burnetii* (Julvez et Michault, 1997). Une autre étude a été menée sur la prévalence de cette bactérie chez les animaux de la région de Maradi au Niger, qui a montré que 32% (24/75) des chèvres ayant subi des avortements et 29% (12/75) des chèvres sans antécédents d'avortement étaient séropositifs (Haumesser, 1973). Dans nos travaux, nous

avons détecté la présence de l'ADN de *C. burnetii* trouvé chez 3/37 poux de tête (8,10%) collectés chez 3/28 (10,71%) personnes infestés. Cette bactérie n'a pas été signalée chez les poux de tête collectés chez la population non migrante. Ce qui confirme que l'infection des réfugiés Nigériens a été contractée dans leurs pays. Tous les poux positifs appartiennent au haplotypes E52 et E54 au sein de l'haplogroupe E signalés pour la première fois dans cette étude. Notre étude est la deuxième à rapporté la détection de cette bactérie chez les poux appartenant au clade E après avoir été rapportée pour la première fois chez les poux de tête appartenant au clade E au Mali (Amanzougaghene *et al.*, 2017).

La famille des *Anaplasmataceae* comprend, entre autres, les genres d'*Anaplasma*, *Ehrlichia* et *Neorickettsia*. Les espèces appartenant au genre *Anaplasma* sont des pathogènes répandue mondialement et transmis par les tiques, plusieurs entre eux sont des pathogènes émergents responsables d'infections chez l'Homme et l'animal (Rar et Golovljova, 2011). Amanzougaghene *et al.* ont signalé, pour la première fois, la détection de l'ADN de deux nouvelles espèces potentielles du genres *Anaplasma* et *Ehrlichia* dont leurs pathogénicité est inconnue chez 1,58% des 600 des poux de tête collectés dans deux villages ruraux au Mali. Dans nos travaux, à notre connaissance, nous détectons pour la première fois, l'ADN d'*A. phagocytophilum* dans 4 des 534 poux de corps collectés (0,74%) sur une seule personne SDF à Alger. La prévalence de l'infestation par les poux de corps de la population des SDF est de 29,93% avec 9,09% d'infection à *A. phagocytophilum*. *A. phagocytophilum* est un agent pathogène ré-émergent transmis par les tiques (*Ixodes* spp.) ; c'est l'agent causal de l'anaplasmose granulocytaire humaine (Dumler *et al.*, 2001). En Afrique, cet agent n'a pas été complètement étudié, notamment en Algérie où *A. phagocytophilum* a été signalée que chez les bovins (Dahmani *et al.*, 2015) et sérologiquement chez les chiens (Azzag *et al.*, 2015).

Dans nos travaux et dans les trois études, nous avons également rapporté la détection d'*Acinetobacter* spp. chez les poux humains. Des études récentes ont montré une grande prévalence de l'infection à *A. baumannii* chez les poux de corps (Sunantaraporn *et al.*, 2015). Cette bactérie a été d'abord isolée chez les poux de corps des personnes SDF en France et par la suite, elle a été détectée chez 21% des poux du corps collectés dans le monde, à savoir ; le Portugal, les Pays-Bas, le Pérou, le Rwanda, le Burundi et l'Algérie (La Scola et Raoult, 2004). *A. baumannii* a également été détectée chez 71% des poux de corps collectés chez des individus sains en Éthiopie (Kempf *et al.*, 2012) ; cependant, l'acquisition de poux pour ces agents pathogènes bactériens est encore inconnue. Plusieurs études révèlent que les infections à *A. baumannii* se produisent soit après l'ingestion des poux à un repas sanguin infecté d'un patient bactériémique, ou d'une contamination superficielle par la peau humaine tout en se nourrissant

(La Scola et Raoult, 2004). De plus, des études expérimentales ont démontré que le pou de corps humain est capable d'acquérir et de maintenir une infection persistante à *A. baumannii* et *A. lwoffii* sur des lapins bactériémique (Houhamdi et Raoult, 2006b). Notre échantillonnage de poux de corps a montré, pour la première fois, l'existence de quatre espèces d'*Acinetobacter* spp. chez les poux de corps humains, en plus de *A. baumannii*, à savoir : *A. johnsonii* (24,21%), *A. berezeniae* (14,21%), *A. nosocomialis* et *A. variabilis* (9,40%).

D'autre part, les résultats de plusieurs études sur les poux de tête collectés chez les enfants scolarisés en Algérie (clade A), en Thaïlande (clade C) et chez la population des Pygmées en République du Congo (clades A, C et D) ont montré une infection des poux de tête avec plusieurs espèces d'*Acinetobacter*, y compris : *A. baumannii*, *A. junii*, *A. ursingii*, *A. johnsonii*, *A. schindleri*, *A. lwoffii*, *A. nosocomialis*, *A. townneri* et *A. variabilis* (Sunantaraporn *et al.*, 2015 ; Amanzougaghene *et al.*, 2016a ; Mana *et al.*, 2017). La présence de l'ADN de *A. baumannii* a également été identifiée dans des fossiles de poux de tête humains appartenant au clade A (Amanzougaghene *et al.*, 2016b). Notre étude sur les poux de tête des réfugiés Nigériens révèle pour la première fois la présence de l'ADN de *A. baumannii* chez des poux appartenant au clade E. Tandis que pour l'échantillonnage comparatif de la population locale, nous révélons la présence de *A. johnsonii* et *A. variabilis* en plus de *A. baumannii* chez les poux de tête prélevés chez des enfants scolarisés dans 3 différentes localités à Alger. L'ADN de *A. johnsonii* et de *A. variabilis* a été signalé chez des poux de tête prélevés dans les trois localités de la collection, tandis que l'ADN de *A. baumannii* n'a été signalé qu'à El Mohammadia. Les résultats d'une étude antérieure sur des poux de tête recueillis chez les enfants scolarisés à Alger a montré une infection des poux de tête testés par les mêmes espèces d'*Acinetobacter* retrouvée dans notre étude (Mana *et al.*, 2017). Nos résultats confirment encore une fois que l'infection d'*Acinetobacter* des poux de Niger a été contractée dans leur pays d'origine. Les poux appartenaient à l'haplotype A5 au sein du clade A et pour la première fois en Algérie nous identifions plusieurs espèces d'*Acinetobacter* dans les poux de tête appartenant à l'haplotype B36 au sein du clade B.

Des études antérieures ont démontré que *A. baumannii* est l'espèce la plus dominante retrouvée chez les poux de tête infestant les enfants scolarisés. Ceci est démontré dans plusieurs pays, à savoir : l'Algérie, la France, la Thaïlande et dans des échantillons de poux de tête collectés dans des écoles élémentaires à Madagascar, à Géorgie et aux États-Unis d'Amérique (Bouvresse *et al.*, 2011; Sunantaraporn *et al.*, 2015). Dans notre étude, nous avons détecté l'ADN de cinq espèces d'*Acinetobacter* spp. chez les poux de tête collectés chez les enfants scolarisés. L'espèce *A. junii* (43/157, 27.38%) été la plus dominante ce qui n'est pas en

concordance avec les études cités ci-dessus, suivi de *A. baumannii* (34/157, 21.65%), *A. berezeniae* (33/157, 21.01%), *A. ursingii* (28/157, 17.83%) et enfin *A. variabilis* (19/157, 12.10%). Nous rapportons pour la première fois dans cette étude la détection de l'espèce *A. berezeniae* dans les poux de tête humains. D'après nos résultats et les résultats rapportés dans la littérature, il semble que la diversité des espèces d'*Acinetobacter* n'est pas spécifique qu'au pou de tête, et que les poux du corps peuvent également être infectés par plusieurs espèces appartenant au genre *Acinetobacter*. Les espèces d'*Acinetobacter* sont répandues dans la nature, y compris dans l'eau, le sol, les organismes vivants et sur la peau des patients et des sujets sains (Vallenet *et al.*, 2008). Cependant, il n'est toujours pas clair si les souches d'*Acinetobacter* présentes dans les poux sont les mêmes que celles responsables des infections humaines (Kempf *et al.*, 2012), la signification clinique de cette découverte est encore inconnue.

Contrairement aux agents bactériens : *B. quintana* et *B. recurrentis*, qui sont des bactéries vectorisés par les poux de corps et récemment associées aux poux de tête, les preuves moléculaires de la présence de l'ADN de *C. burnetii*, *A. phagocytophilum* et plusieurs espèces d'*Acinetobacter* ne peut pas distinguer entre une acquisition bactérienne accidentelle par les poux lors des repas sanguins sur des patients infectés et d'une compétence vectorielle par les poux afin de maintenir et transmettre le pathogène. Des études antérieures ont montré que les bactéries ont la capacité de survivre dans l'intestin moyen des poux (Raoult et Roux, 1999), ou dans les cellules phagocytaires des poux de corps (Coulaud *et al.*, 2015). D'autres études sur le terrain ainsi que des études expérimentales sont nécessaires pour clarifier le rôle des poux humains dans l'hébergement et/ou la transmission de ces pathogènes bactériens.

## II.5. Conclusions

Le présent travail englobant, les trois différentes études, fournit pour la première fois le statut génétique et phylogénétique ainsi que la présence de plusieurs agents bactériens émergents chez les poux humains collectés en Algérie.

Dans la première étude, Nous avons identifié pour la première fois en Algérie la présence de multiples agents pathogènes chez les poux de corps collectés auprès des SDF dans trois wilayas au nord d'Algérie. Nous avons détecté la présence de *B. quintana* et *C. burnetii*, agents responsables de la fièvre des tranchées et de la fièvre Q, respectivement. Les résultats de cette étude ont montré également, pour la première fois, la présence de l'ADN d'*A. phagocytophilum* et de plusieurs espèces d'*Acinetobacter* dans nos échantillons appartenant tous au clade A. D'éventuelles enquêtes épidémiologiques et moléculaires sur les infections associées aux poux de corps sont nécessaires dans d'autres wilayas en Algérie afin de définir les conséquences de

la présence de ces agents pathogènes associés aux poux humains sur la santé publique.

Dans notre deuxième étude, nous rapportons pour la première que les poux de tête des réfugiés nigériens appartenaient à l'haplogroupe E et nous confirmons que le clade E a une distribution ouest-Africaine. Ceci confirme aussi que l'infestation de cette population par les poux de tête a été contractée dans leur pays d'origine. Nous avons également détecté, pour la première fois, la présence de *C. burnetii* et *A. baumannii* dans les poux de tête du Niger. Ces résultats mettent en évidence que la population des réfugiés génère un risque potentiel de propagation de maladies émergentes et constituent donc une menace épidémique significative pour la santé publique en Algérie. En effet, les réfugiés vivants dans des conditions de pauvreté et de promiscuité peuvent servir de réservoirs indigènes de multiples micro-organismes. D'éventuelles études sont nécessaire chez d'autres populations de réfugiés migrants des autres pays vivant en Algérie afin de révéler les risques de ces derniers pour l'hébergement et la transmissions des infestations des poux ainsi que les agents pathogènes associés à ces derniers.

Dans notre troisième étude, nous rapportons aussi, pour la première fois, la détection de *B. quintana*, *B. recurrentis* et différentes espèces d'*Acinetobacter* chez les poux de tête collectés chez les enfants scolarisés dans 14 wilayas en Algérie appartenant aux clades A et B. l'ADN de *B. recurrentis* est détecté pour la première fois chez des poux appartenant au clade B. l'espèce *A. berezeniae* est également détectée pour la première fois chez les poux de tête humains. La présence de ces agents pathogènes chez les poux de tête recommande à pousser d'éventuelles études sur terrains ainsi que d'analyses moléculaires afin de déterminer l'incidence de l'existence des agents pathogènes bactériens en particuliers au sud d'Algérie.

---

## **Chapitre III**

### **Etude des gènes de résistance des poux humains à la perméthrine en Algérie**

---



### III.1. Préambule et objectifs

Depuis toujours, le contrôle et l'éradication des poux ont constitué une priorité majeure pour l'Homme et pour cela, plusieurs méthodes ont été testées (Burgess, 2004). De nombreux insecticides ciblant essentiellement leur système nerveux ont été développés et commercialisés dont le chef du file reste la perméthrine (Busvine, 1967). Considérée comme étant inoffensive pour l'Homme, la perméthrine a été utilisée de manière abusive, ce qui a conduit fatalement au développement d'une résistance chez les poux (Knipple *et al.*, 1994). Chez le pou de tête et le pou de corps, la résistance à la perméthrine a été décrite un peu partout à travers le monde ( Lee *et al.* 2010 ; Drali *et al.*, 2012). C'est un mécanisme soutenu par trois mutations (M815I, T917I et L920F) conférant l'effet knockdown (*kdr*) qui se traduit par une diminution de la sensibilité du pou aux pyréthriinoïdes (Clark *et al.*, 2009).

Il existe actuellement plusieurs méthodes différentes pour la surveillance de la résistance *kdr* des poux de tête, y compris le séquençage par la méthode de Sanger, la PCR-RFLP (PCR-restriction fragment length polymorphism) (Kristensen, 2005 ; Durand *et al.*, 2007 ; Toloza *et al.*, 2014 ; Eremeeva *et al.*, 2017), les méthodes basées sur le séquençage quantitatif QS (quantitative sequencing), la rtPASA (real-time PCR amplification of specific allele) et SISAR (serial invasive signal amplification reaction) (Kwon *et al.*, 2008 ; Clark, 2009 ; Lee *et al.*, 2010 ; Clark *et al.*, 2013). Récemment la surveillance de la résistance des poux de corps à la perméthrine mis en évidence pour la première fois chez des poux de corps par le génotypage en utilisant la qPCR avec des sondes d'hybridation FRET suivi de l'analyse des courbes de fusion (Drali *et al.*, 2012). La surveillance de la résistance des poux aux insecticides reste une priorité primordiale, car ces derniers sont vecteurs d'agents pathogènes bactériens dangereux pour l'Homme.

En Algérie et à notre connaissance, aucune étude ciblant la résistance des poux humains à la perméthrine n'a été réalisée à ce jour. C'est ce que nous nous proposons de faire à travers nos travaux. Dans ce troisième chapitre de thèse, nous déterminerons les mutations associés aux gènes conférant la résistance des poux humains à la perméthrine en Algérie en utilisant le séquençage pas la méthode de Sanger.

## III.2. Matériels et méthodes

Dans cette étude, afin de caractériser la résistance moléculaire des poux humains à la perméthrine, nous avons mis en œuvre plusieurs méthodes de biologie moléculaire depuis l'extraction de l'ADN des poux jusqu'à l'analyse des séquences afin d'établir chez les poux humains des séquences génomiques complètes de la région renfermant les trois mutations responsables de la résistance aux pyrethrinoides rapportées ultérieurement chez les poux humains.

### III.2.1. Echantillonnage de l'étude

#### III.2.1.1. Les poux d'élevage

Afin de disposer d'une population de poux jamais exposé aux insecticides, nous avons procédé à un élevage de poux de corps sur lapin au laboratoire. Pour ces derniers, on a émis l'hypothèse qu'ils étaient sensibles à la perméthrine du fait qu'ils ne subissaient aucune pression de sélection et qu'ils évoluaient de façon homogène. Pour ce faire, nous exposons les poux de corps sur des morceaux de tissus noir qui remplaceront donc les vêtements, sur la partie ventrale d'un lapin rasé et anesthésié. Une fois posé, ils quitteront donc les tissus pour prendre leurs repas sanguins pour une durée de temps de 20 à 30 minutes (Fig. 34). Cette manipulation se fait 3 fois par semaines, entre temps, chaque lot de poux avec les morceaux de tissus sont mis dans des pots percés ; ces pots sont ensuite mis dans des étuves où la température et le taux d'humidité sont favorables pour la survie et la multiplication des poux de corps. Nous disposons ainsi d'un élevage inépuisable pour les différentes études qui se font au laboratoire citant notre étude comme exemple. Nous avons pris 10 poux d'élevage pour le test de notre étude.

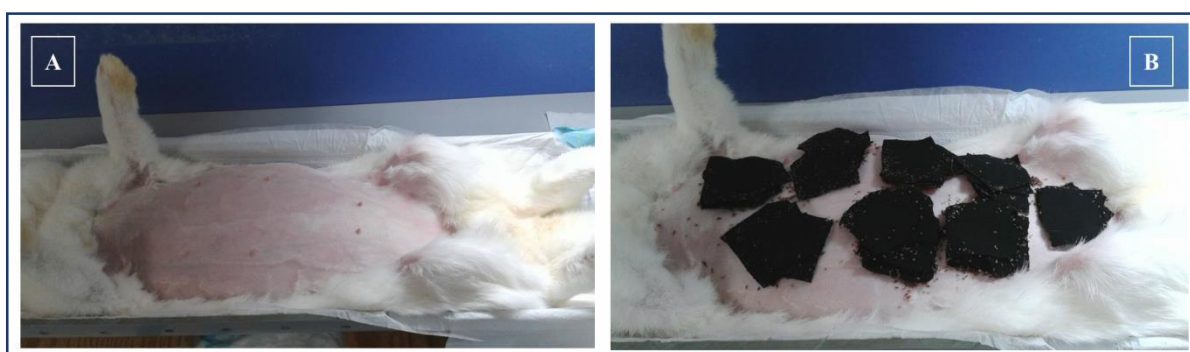


Figure 33. Elevage des poux de corps au laboratoire. (A) : Lapine de laboratoire préparée pour le repas sanguin des poux. (B) : Poux de corps sur les tissus durant la prise de leurs repas sanguins sur la lapine au laboratoire (photo personnelle).

### III.2.1.2. Les poux de terrain

Pour les poux humains d'Algérie, nous sommes partis sur une sélection de poux de tête et de poux de corps, infectés et non infectés par les agents pathogènes, à partir de notre collection de poux humains collectés dans différents wilayas dans le pays. En effet, pour les poux de corps, nous avons choisi 5 poux par wilaya sachant que nous avons fait la collecte dans 3 wilayas en Algérie (Chapitre II). Pour les poux de tête, nous avons pris 2 poux par commune, dans chacune des 14 wilayas en Algérie incluses dans cette étude, ce qui fait un total de 90 poux de tête (Chapitre II) (Tab. 13).

Tableau 13. Echantillons des poux humains collectés en Algérie sélectionnés pour l'étude moléculaire des gènes conférant la résistance des poux à la perméthrine.

Echantillons	N. poux sélectionnés	N. poux non infectés	N. poux infectés. Agents pathogènes
Poux de corps	15	4	2. <i>B. quintana</i> 2. <i>C. burnetii</i> 2. <i>A. phagocytophilum</i> 5. <i>Acinetobacter</i> spp.
Poux de tête	90	61	6. <i>B. quintana</i> 3. <i>B. recurrentis</i> 20. <i>Acinetobacter</i> spp.
Total	105	65	8. <i>B. quintana</i> 2. <i>C. burnetii</i> 2. <i>A. phagocytophilum</i> 3. <i>B. recurrentis</i> 25. <i>Acinetobacter</i> spp.

N : nombre

### III.2.2. Extraction d'ADN

Après décontamination et rinçage des poux, nous avons procédé à une extraction d'ADN des poux d'élevage comme expliqué dans le chapitre II. Quant aux poux humains d'Algérie, les ADN ont été extraies précédemment (Chapitre II).

### III.1.3. Amplification du fragment VSSC par PCR standard

Afin de cibler et amplifier le fragment d'ADN cible de 908 pb du gène codant pour la sous-unité  $\alpha$  du canal  $\text{Na}_v$  renfermant les 3 mutations (M815I, T917I, et L920F) responsables de la résistance des poux à la perméthrine, nous avons utilisé le couple d'amorces, comme décrit précédemment ( Kwon *et al.*, 2008 ; Clark, 2009 ; Drali *et al.*, 2012) :

[5'HL-QS: 5'-ATTTTGC GTTTGGGACTGCTGTT-3'] et

[3'HL-QS: 5' CCATCTGGGAAGTTCTTTATCCA-3'] (Fig. 35).

Les réactions d'amplification de la PCR sont réalisées dans un volume final de 50 µL avec 25µL de Mastermix AmpliTaq Gold Applied Biosystems™, 18µL d'eau distillé (Rnase-free) et de 1µL de chaque amorce. Les conditions d'amplification sont de : 39 cycles (dénaturation : 95 °C pendant 1 minutes ; hybridation : 56 °C pendant 30 secondes ; élongation : 72 °C pendant 1 minute), précédés d'une dénaturation initiale à 95 °C pendant 15 minutes et suivis d'une phase de terminaison à 72 °C pendant 5 minutes ont été nécessaires pour amplifier ce fragment. Les réactions de PCR ont été réalisées avec le thermocycleur Peltier PTC-200 (MJ Research Inc., Watertown, MA, USA). Après l'amplification, tous les produits de PCR sont analysés par électrophorèse sur gel d'agarose concentré à 1,5% pour les séparer en fonction de leur taille et déterminer leur poids moléculaire.

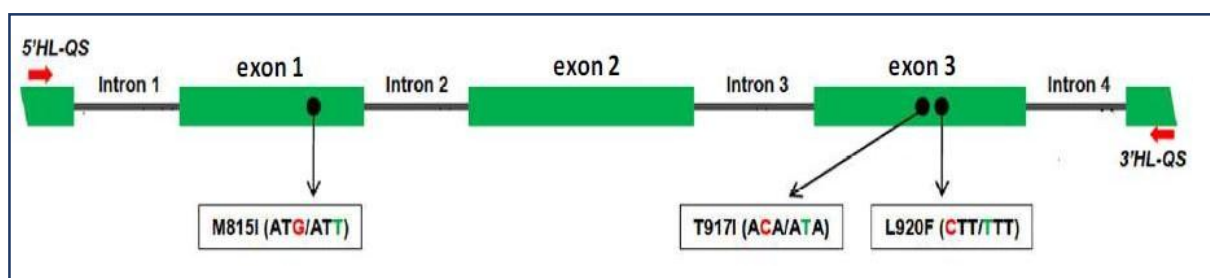


Figure 34. Structure d'un fragment de 908 pb du gène VSSC amplifié indiquant l'emplacement des 3 mutations responsables de la résistance aux pyrethrinoides chez les poux (Clark, 2010).

### III.1.4. Séquençage et alignement

Pour procéder au séquençage par la méthode de Sanger, les produits de PCR ont été purifiés soumis à une réaction de séquences Big Dye (Big Dye Terminator v1.1 Cycle Applied Biosystem™) comme décrit dans le chapitre II. Les électrophérogrammes obtenus pour chaque séquence ont été assemblés et analysés avec le logiciel ChromasPro (ChromasPro 1.7.1, Technelysium Pty Ltd., Tewantin, Australie). Pour comparer les séquences nucléiques obtenues des poux d'élevage et des poux humains d'Algérie analysés, afin de détecter la présence et/ou l'absence des trois mutations responsables de la résistance kdr des poux à la perméthrine, un alignement multiple est réalisé avec le logiciel MEGA 6. Une comparaison des séquences nucléiques obtenues avec ceux disponibles dans la base de données GenBank par le BLAST (<http://blast.ncbi.nlm.nih.gov/Blast.cgi>) a été également réalisée.

### III.2.5. Clonage des produits PCR

Prévoyant d'effectuer une multitude d'essais de réaction de séquençage, nous avons pris la précaution de cloner les fragments d'ADN des poux de corps d'élevage présentant un génotype sauvage (SSS) pour les trois sites de mutations ciblées lors de cette étude, à savoir : M815I (AT**G**) sur l'exon 1, T917I (A**C**A) et L920F (**C**TT) sur l'exon 2. Nous avons fait de même pour des produits de PCR de poux humains avec un génotype résistant (RRR) disponibles ultérieurement au laboratoire (analysés dans des études antérieures), à savoir : M815I (AT**T**) sur l'exon 1, T917I (A**T**A) et L920F (**T**TT) sur l'exon 2. Un clone par pou a été choisi pour conduire nos expériences. Cela nous a permis de disposer d'une source d'ADN cible de grande qualité et inépuisable. Le clonage des produits de PCR a été réalisé en utilisant le kit pGEMc-T Easy Vectors Systems (Promega, Madison, USA) selon les recommandations du fabricant. L'extraction des plasmides contenant les fragments clones a été réalisée par lyse alcaline (Birnboim, 1979).

## III.3. Résultats

### III.3.1. Amplification et séquençage du fragment VSSC

Le fragment de 908 pb du gène VSSC codant pour la sous-unité  $\alpha$  du canal  $\text{Na}_v$  renfermant les 3 mutations (M815I, T917I, et L920F) a été amplifié avec succès chez les 115 poux testés (poux d'élevage et poux humains d'Algérie) (Fig. 36). Le séquençage direct de ces fragments et leurs alignements multiples, nous a permis de déduire la séquence de référence complète recherchée. Quatre introns de tailles variables (87, 86, 88 et 85 pb) et trois exons (141, 174 et 163 pb) ont été caractérisés (Fig. 36), comme rapporté précédemment (Drali *et al.*, 2013).

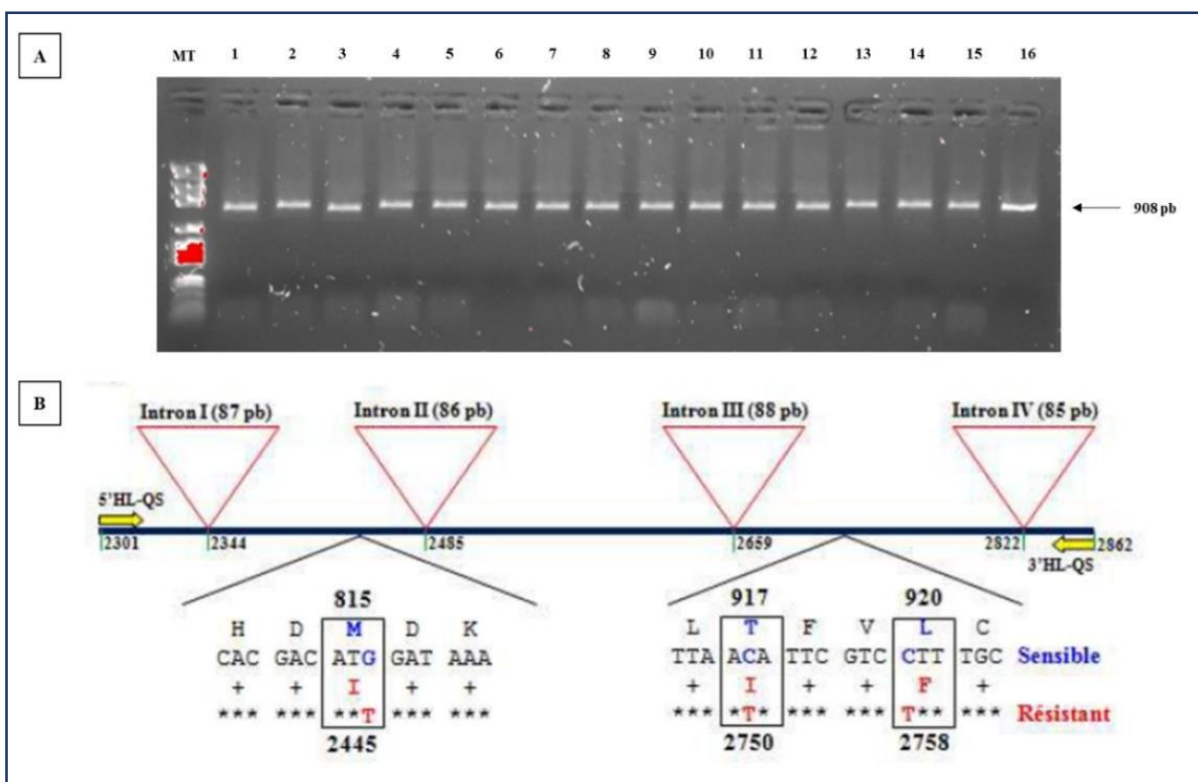


Figure 35. (A) Migration électrophorétique des fragments de 908 pb amplifiés dans notre étude (B) Diagramme du fragment de 908 pb du gène de *P. h. humanus* renfermant les mutations (Drali *et al.*, 2012).

L'alignement multiple des séquences obtenues a déterminé le génotype des poux testés. En dehors des trois mutations connues et recherchées durant ce travail, aucune autre variation nucléotidique n'a été détectée au niveau des séquences exotiques (Fig. 37).

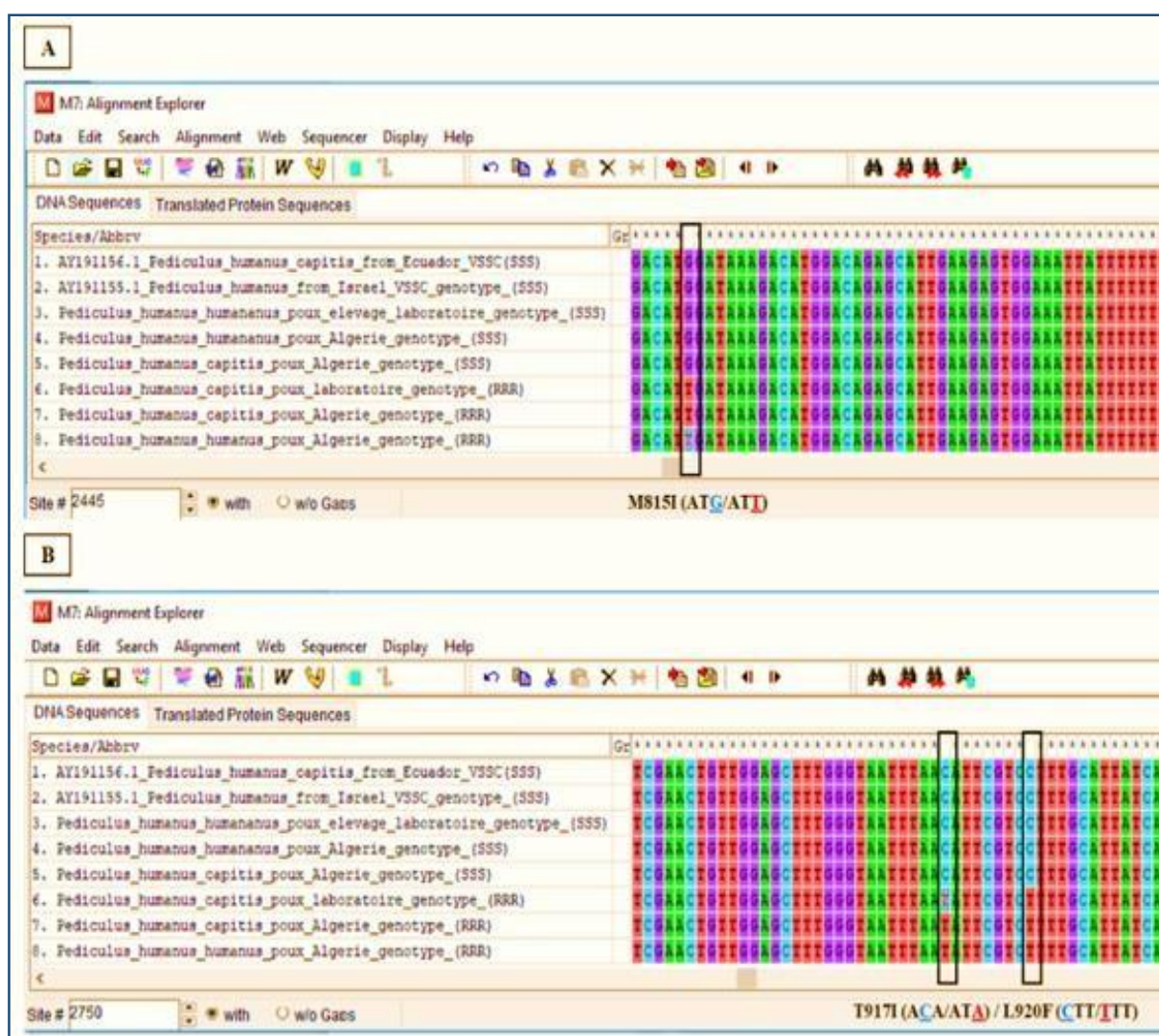


Figure 36. L'alignement multiple des séquences obtenu dans notre étude comparé aux séquences disponibles sur la base de données GenBank. (A) : L'alignement montre la présence et l'absence de la mutation M815I (B) : L'alignement montre la présence et l'absence de la mutation T917I et L920F pour nos échantillons.

D'autre-part, les séquences obtenues nous ont renseignées sur le statut génotypique de chacune des altérations moléculaires recherchées, qui peut être pour chaque mutation :

- homozygote résistant, dans le cas où les deux allèles sont mutés, il est noté (**R**)
- hétérozygote, dans le cas où seul un des deux allèles est muté, il est noté (**H**)
- homozygote sauvage, dans le cas où aucun des deux allèles n'est muté, il est noté (**S**).

A partir de là et grâce à cette technique et en se basant sur les électrophérogrammes (Fig. 38), nous avons pu identifier chez les poux un certain nombre de profils différents de mutations. La totalité des poux d'élevage présentaient un haplotype de sensibilité (SSS) pour les trois mutations; sur les 105 spécimens de poux analysés, 89 soit 84.76% (11/15 poux de corps et

78/90 poux de tête) des poux humains d'Algérie présentaient un haplotype de résistance (RRR), 9 poux soit 8.57% (4/15 poux de corps et 5/90 poux de tête) un haplotype hétérozygote (HHH) et 7 poux de tête soit 6.66% un haplotype hétérozygote (HRR) (Tab. 14). Nous avons pu identifier clairement la présence de toutes les mutations chez les poux humains collectés en Algérie. Tous les poux testés arboraient au moins toutes ces mutations avec un statut hétérozygotes. Les poux résistants (RRR) ont montré une transversion de G > T engendrant un remplacement de la méthionine (M) par l'isoleucine (I) en position 815 et les transitions C > T qui causent respectivement les substitutions de la thréonine (T) par l'isoleucine (I) en position 917 et de la leucine (L) par la phénylalanine (F) en position 920.

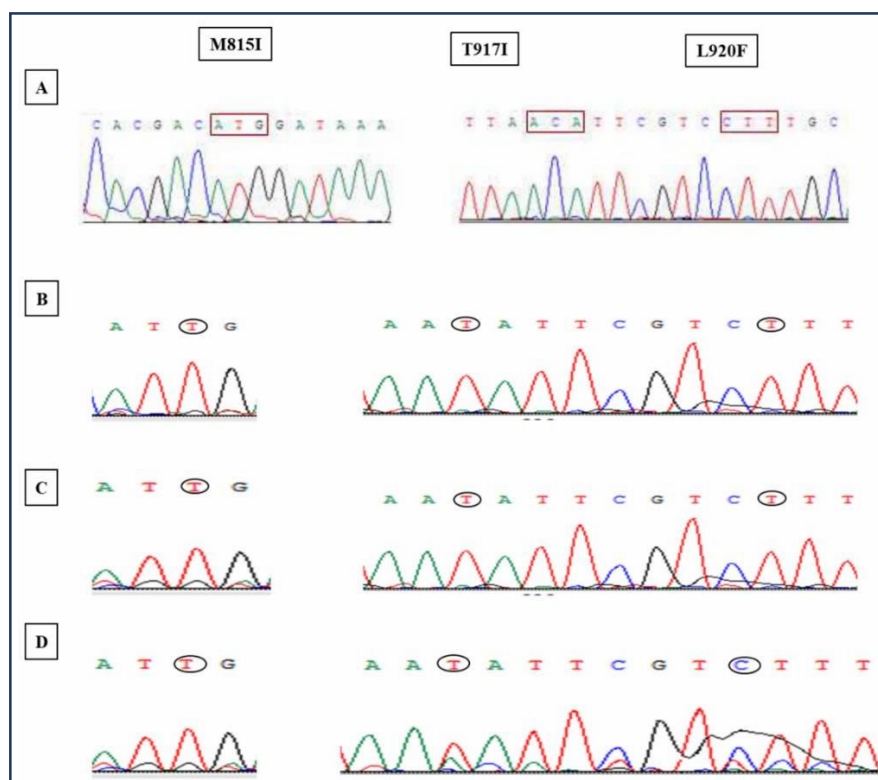


Figure 37. Les électrophérogrammes des trois sites de mutations de la région d'intérêt (VSSC) chez les poux d'élevage et les poux humains d'Algérie. (A) électrophérogramme des poux d'élevage sensible pour les trois mutations (SSS). (B) électrophérogramme des poux humains (poux de tête et poux de corps) homozygote résistants (RRR) pour les trois mutations. (C) électrophérogramme des poux de tête avec l'haplotype (HRR) où nous voyons clairement la présence d'un allèle sauvage et un allèle muté (double pics) pour la mutation M815I. (D) électrophérogramme des poux de tête et poux de corps avec l'haplotype hétérozygote (HHH) où nous voyons clairement la présence d'un allèle sauvage et un allèle muté pour les trois mutations M815I, T917I et L920F.

### III.3.2. Clonage des produits de PCR

Les vecteurs plasmidiques contenant les fragments PCR, allèle sauvage et allèle résistants des mutations sont extraits par la méthode de lyse alcaline et analysés par électrophorèse sur gel d'agarose 1,5% ont montré la bonne taille. Le séquençage direct avec la méthode de Sanger a confirmé leur génotype.

Tableau 14. Résultats globaux des analyses génétiques des mutations conférant la résistance des poux humains d'Algérie à la perméthrine.

N.	Gr.	Exon 1		Exon 3		AP	N.	Gr.	Exon 1		Exon 3		AP	N.	Gr.	Exon 1		Exon 3		AP	N.		
		M815I	T917I	L920F	M815I				T917I	L920F	M815I	T917I				L920F	M815I	T917I	L920F			AP	
1	PCEL	S	S	S	/	30	PTA	R	R	R	/	59	PTA	R	R	R	/	88	PTA	H	H	H	B.q
2		S	S	S	/	31		R	R	R	/	60		R	R	R	Aci	89		R	R	R	Aci
3		S	S	S	/	32		R	R	R	/	61		R	R	R	/	90		R	R	R	/
4		S	S	S	/	33		R	R	R	/	62		R	R	R	/	91		R	R	R	/
5		S	S	S	/	34		H	R	R	B.q	63		R	R	R	Aci	92		R	R	R	/
6		S	S	S	/	35		R	R	R	/	64		R	R	R	Aci	93		R	R	R	/
7		S	S	S	/	36		R	R	R	/	65		R	R	R	/	94		R	R	R	Aci
8		S	S	S	/	37		R	R	R	/	66		R	R	R	/	95		R	R	R	/
9		S	S	S	/	38		R	R	R	Aci	67		R	R	R	B.q	96		H	H	H	Aci
10		S	S	S	/	39		R	R	R	Aci	68		R	R	R	/	97		R	R	R	Aci
11	PTL	R	R	R	/	40	R	R	R	/	69	R	R	R	/	98	H	H	H	B.r			
12	PCA	R	R	R	B.q	41	R	R	R	/	70	R	R	R	/	99	R	R	R	/			
13		R	R	R	C.b	42	R	R	R	/	71	R	R	R	/	100	R	R	R	/			
14		R	R	R	Aci	43	R	R	R	/	72	R	R	R	/	101	H	R	R	/			
15		R	R	R	/	44	H	R	R	B.r	73	R	R	R	Aci	102	R	R	R	/			
16		H	H	H	A.p	45	R	R	R	/	74	R	R	R	Aci	103	R	R	R	/			
17		H	H	H	Aci	46	R	R	R	/	75	R	R	R	Aci	104	R	R	R	/			
18		H	H	H	A.p	47	R	R	R	/	76	R	R	R	/	105	R	R	R	B.q			
19		R	R	R	/	48	R	R	R	/	77	R	R	R	B.q	106	R	R	R	/			
20		H	H	H	Aci	49	R	R	R	Aci	78	R	R	R	/	107	R	R	R	/			
21		R	R	R	C.b	50	R	R	R	/	79	R	R	R	Aci	108	R	R	R	/			
22		R	R	R	B.q	51	R	R	R	/	80	R	R	R	/	109	R	R	R	/			
23		R	R	R	/	52	H	R	R	/	81	R	R	R	/	110	R	R	R	/			
24		R	R	R	Aci	53	R	R	R	/	82	R	R	R	/	111	R	R	R	Aci			
25		R	R	R	Aci	54	R	R	R	/	83	R	R	R	/	112	R	R	R	Aci			
26		R	R	R	/	55	R	R	R	/	84	R	R	R	/	113	R	R	R	Aci			
27		R	R	R	/	56	R	R	R	/	85	R	R	R	Aci	114	R	R	R	/			
28		PTA	R	R	R	/	57	H	H	H	B.q	86	R	R	R	/	115	R	R	R	/		
29		H	R	R	Aci	58	R	R	R	Aci	87	R	R	R	/	116	H	H	H	B.r			

N : numéro du pou ; Gr : groupe ; AP : agent pathogène ; PCEL : poux de corps élevage laboratoire ; PCA : poux de corps Algérie ; PTA : poux de tête Algérie ; B.q : *B. quintana* ; C.b : *C. burnetii* ; A.p : *A. phagocytophilum* ; Aci : *Acinetobacter* spp. ; / : aucun ; S : sensible ; R : résistant ; H : hétérozygote.

### III.3. Discussion

La surveillance de la résistance des poux humains aux pyrethrinoides en particuliers chez la population des SDF et des enfants scolarisés est une priorité afin d'anticiper la sélection des souches résistantes lors des traitements et ainsi d'anticiper un éventuel échec thérapeutique qui de fait remettrait en question la stratégie d'éradication des poux par la perméthrine. En effet, la pédiculose est l'infestation parasitaire de l'Homme qui impose un sérieux problème surtout avec l'émergence de la résistance aux insecticides (en particulier la perméthrine) où la prévalence de cette dernière varie considérablement et dépend de l'utilisation locale des différents insecticides (Durand *et al.*, 2007).

En Algérie, nous ne disposons d'aucune donnée sur la résistance des poux humains à la perméthrine. Pour ce faire, il était primordial d'en disposer d'une collection de poux humains (poux de tête et poux de corps) d'Algérie. Nous avons déterminé les mutations associées aux gènes conférant la résistance des poux humains à la perméthrine en Algérie en utilisant la technique de référence basée sur le séquençage pas la méthode de Sanger.

Des méthodes alternatives basées sur le génotypage à partir de l'ADN génomique des poux ont été développées. Ces techniques permettent au même temps la détection de la fréquence allélique de la résistance, sans passer par le séquençage automatique qui reste la technique de référence. La détection d'un génotype associé au phénotype de résistance servira de système d'alarme pour la surveillance de cette résistance (Clark, 2010; Drali *et al.*, 2012). Chez le pou de tête, il est bien établi que la résistance moléculaire à la perméthrine est occasionnée par la survenue de trois mutations (M815I, T917I et L920F) sur le gène VSSC codant pour la sous-unité  $\alpha$  du canal sodium (Ho *et al.*, 2008 ; Kwon *et al.*, 2008 ; Clark, 2010 ; Lee *et al.*, 2003). Récemment, Drali et ses collaborateurs ont mis en évidence que ces mêmes mutations sont responsables de la résistance des poux de corps à la perméthrine (Drali *et al.*, 2012). Plusieurs auteurs parlent d'un haplotype de résistance (Clark, 2010 ; Durand *et al.*, 2011 ; Drali *et al.*, 2012). D'autres études ont montré que seule la mutation T917I confère la résistance totale à la perméthrine alors que les deux autres réduisent la sensibilité des poux à cette molécule (Yoon *et al.*, 2008 ; Drali *et al.*, 2012).

Pour la mise en évidence du génotype kdr, en plus du séquençage par la méthode de Sanger, d'autres techniques telles que la PCR-RFLP (Kristensen, 2005 ; Durand *et al.*, 2012), les méthodes QS (quantitative sequencing), rtPASA (real-time PCR amplification of specific allele), SISAR (serial invasive signal amplification reaction) (Kwon *et al.*, 2008 ; Clark, 2009 ; Lee *et al.*, 2010) et la PCR en temps réel utilisant des sondes d'hybridation et les courbes de

fusion, ont été utilisées (Drali *et al.*, 2012). Ne disposant d'aucune donnée publiée concernant la résistance des poux de corps et des poux de tête à la perméthrine en Algérie, nous avons opté pour la technique de référence soit le séquençage automatique par la méthode de Sanger pour la recherche et la caractérisation de cette résistance. Cette technique permet de déterminer le génotype des poux humains à chaque site de mutation, elle est particulièrement utile pour comprendre la dynamique de la résistance (kdr) de la population des poux à un stade précoce, du moment qu'elle est capable de détecter les individus hétérozygotes.

La recherche des trois polymorphismes cibles a été réalisée avec succès sur la totalité des spécimens de poux testés (10 échantillons de poux d'élevages et 105 échantillons de poux de corps et de poux de tête d'Algérie). Pour cela, plusieurs tests ont été nécessaires. Cette technique s'est révélée être d'une grande fiabilité dans la détection et la caractérisation de la résistance allélique à la perméthrine chez les poux.

Les résultats de notre étude nous ont permis d'avoir un aperçu sur le support de la résistance moléculaire à la perméthrine chez les poux humains ainsi que sa prévalence. Sur la région de 908 pb ciblée, aucune différence génotypique n'a été relevée entre le pou de tête (*P. h. capitis*) et le pou de corps (*P. h. humanus*). Le mécanisme de la résistance semble bien être supporté par les trois mutations décrites auparavant par plusieurs études chez les deux écotypes (Clark, 2010; Drali *et al.*, 2012). Chez les poux de corps des SDF ainsi que chez les poux de tête des enfants scolarisés en Algérie, contrairement aux poux de corps élevé sur lapin au laboratoire, une multitude d'haplotypes différents a été caractérisée sans pour autant rencontrer l'haplotype sauvage (SSS) au sein des deux populations des poux d'Algérie. Cette hétérogénéité suggère que ces derniers ont été soumis à une pression de sélection due probablement à des contacts antérieurs avec la perméthrine ou peut-être à travers le traitement des poux par cette molécule. En effet, les mutations M815I, T917I et L920F étaient fortement présentes à l'état homozygote (RRR) chez 89 des poux humains d'Algérie (84.76%) dont 11/15 poux de corps avec 7/11 poux infectés d'agents pathogènes (*B. quintana*, *C. burnetii* et *Acinetobacter* spp.) et 78/90 poux de tête avec 24/78 poux infectés d'agents pathogènes (*B. quintana*, *C. burnetii* et *Acinetobacter* spp.) (Tab. 14). Ces mutations étaient faiblement présentes à l'état hétérozygote (HHH) chez 9/15 des poux de corps (8.57%) dont 4/15 poux infectés d'agents pathogène (*A. phagocytophilum* et *Acinetobacter* spp.) et chez 5/90 poux de tête infectés d'agents pathogène (*B. quintana*, *B. recurrentis* et *Acinetobacter* spp.). Enfin, nous avons détecté l'haplotype (HRR) chez 7/90 poux de tête (6.66%), dont 5/7 poux infectés d'agents pathogène (*B. quintana*, *B. recurrentis* et *Acinetobacter* spp.).

L'analyse des poux humains collectés en Algérie démontre l'hétérogénéité génétique des

populations des poux collectées chez les SDF et les enfants scolarisés. En effet, pas moins de trois haplotypes différents ont été recensés. Nos résultats sont en concordance avec des résultats d'études menées auparavant où une analyse des poux humains collectés chez une population au niveau des foyers SDF à Marseille a révélé l'existence de huit haplotypes différents recensés sur des poux collectés une seule personne SDF (Drali *et al.*, 2012). Cette hétérogénéité pourrait trouver une explication dans l'infestation interhumaine via la literie, ajouter à cela les conditions de promiscuité dans lesquelles vivent les SDF (Benkouiten *et al.*, 2014; Drali *et al.*, 2012). L'hétérogénéité a été également observée chez différentes populations de poux de tête analysés à travers le monde entier (Clark *et al.*, 2013 ; Yoon *et al.*, 2014 ; Toloza *et al.*, 2014 ; Gellatly *et al.*, 2016).

Nous remarquons également la présence de la mutation T917I même à l'état hétérozygote dans tous nos échantillons ; ce qui est en concordance avec l'étude menée auparavant sur les poux de corps attestant que seule la présence de cette mutation même en état d'hétérozygote permet tout autant aux poux de corps de résister à l'effet knock down (kdr) à la perméthrine (Drali *et al.*, 2012).

Ces résultats nous laissent déduire que la résistance des poux humains collectés en Algérie analysés dans cette étude s'avère bien installée avec une prévalence qui s'élève à 84,76%. La présence du génotype hétérozygote (HHH) et (HRR) chez la population testée montre que la population des poux subit une pression de sélection suite à une utilisation intensive de la perméthrine. La perméthrine est un insecticide d'une production mondialisée introduit dans le marché algérien comme un moyen de lutte biochimique contre les poux de tête. Comme il a été mentionné auparavant, plusieurs auteurs ont rapporté que la résistance de *Pediculus humanus capitis* à la perméthrine a conféré une résistance croisée aux DDT et aux pyréthrinoïdes puisqu'ils possèdent le même mode d'action (Picollo *et al.*, 2000 ; Cueto *et al.*, 2002 ; Durand *et al.*, 2012).

### **III.5. Conclusions et perspectives**

Le présent travail révèle pour la première fois l'étude des gènes de résistances des poux humains à la perméthrine en Algérie. Cette étude nous a permis d'une part, de détecter ainsi d'évaluer la prévalence des mutations conférant la résistance des poux et d'autre part, de vérifier la sélection possible de la résistance moléculaire à la perméthrine.

Dans cette étude, nous avons pu clairement identifier la présence des mutations conférant la

résistance génétique des poux humains et par conséquent de supposer que le développement de la résistance des poux humains à la perméthrine a eu lieu en Algérie comme dans la plupart des pays d'Europe et d'Amérique. Bien que le nombre d'échantillons soient restreints, les résultats de nos travaux confirment la présence d'un mécanisme moléculaire qui gère cette résistance chez les poux humains en Algérie.

La surveillance de la résistance des poux aux insecticides reste une priorité primordiale, car ces derniers sont vecteurs d'agents pathogènes bactériens dangereux pour l'Homme, comme il a été rapporté dans notre étude où nous avons pu détecter la présence de la résistance kdr chez des poux avec un génotype homozygote résistant (RRR) infectés par *B. quintana*, *C. burnetii* et *Acinetobacter* spp. ainsi que chez des poux avec un statut génotypique hétérozygote (HRR) et (HHH) infecté par *B. quintana*, *B. recurrentis*, *C. burnetii*, *A. phagocytophilum* et *Acinetobacter* spp.

Il est nécessaire d'utiliser les insecticides avec prudence et de mettre un programme de surveillance de ces résistances. La technique de génotypage est utilisée comme outil de surveillance alternative pour la résistance permettant même la détermination de la fréquence allélique de la résistance chez les populations des poux et ainsi d'anticiper sur un éventuel échec thérapeutique qui de fait remettrait en question la stratégie d'éradication des poux par la perméthrine (Drali *et al.*, 2012).

---

## **Conclusion générale et perspectives**

---



Les études portant sur les maladies infectieuses à transmission vectorielle circulant au sein de la population humaine sont le facteur clé afin de mieux comprendre et établir les programmes de lutte contre ces dernières. C'est dans cette optique que nous avons mené nos travaux de thèse qui portent sur les recherches phylogénétiques, épidémiologiques et l'étude des mécanismes de résistances des poux humains aux insecticides en Algérie. Ces travaux de recherches s'inscrivent dans le cadre de notre formation doctorale « Ecologie des systèmes vectoriels », dont notre sujet de thèse qui porte sur « Gènes de Résistance de Poux Humains et Détection des Agents pathogènes en Algérie ».

A travers les résultats obtenus au cours de cette thèse, nous avons pu, pour la première fois en Algérie, approfondir et enrichir des connaissances préalables sur le statut génétique, les agents pathogènes associés aux poux humains ainsi que les mutations génétiques conférant à ces derniers la résistance à la perméthrine. .

Dans le cadre de notre travail, nous avons mené de larges enquêtes épidémiologiques sur terrain où nous avons pu collecter un nombre de spécimens important de poux humains chez différentes populations en Algérie. En effet, nous avons collecté des poux de corps chez la population des SDF et les poux de tête chez la population de réfugiés Nigériens ainsi que chez les enfants scolarisés d'Algérie.

Dans un premier temps, nous avons étudié génétiquement et épidémiologiquement les poux humains collectés ; nous avons donc mené trois différentes grandes études.

Dans la première étude, nous avons mis en évidence pour la première fois, à notre connaissance, l'existence de l'ADN de *B. quintana*, *C. burnetii*, *A. phagocytophilum* et différentes espèces d'*Acinetobacter* chez les poux de corps appartenant au clade A collectés chez une population des SDF dans trois localités (Alger, Tizi Ouzou et Boumerdès) au nord de l'Algérie. Dans la seconde étude, nous avons mis en évidence pour la première fois, l'existence du clade mitochondrial E avec la caractérisation de 4 nouveaux haplotypes chez les poux de tête collectés chez la population des réfugiés Nigériens dans un camp de réfugiés à Bab Ezzouar, Alger. Nous avons également rapporté la détection des agents pathogènes bactériens : *C. burnetii* et *A. baumannii* chez ces poux de tête. Et enfin, dans notre troisième étude, nous avons effectué une large collecte de poux de tête chez les enfants scolarisés dans 76 écoles appartenant à 45 communes dans 14 wilayas en Algérie où nous rapportons pour la première fois également, à notre connaissance, la présence de l'ADN de *B. quintana*, *B. recurrentis* et différentes espèces d'*Acinetobacter* dans les poux de tête, appartenant aux clades A et B avec la caractérisation de 2 nouveaux haplotypes.

Ces résultats mettent en évidence le fait que les poux humains peuvent avoir la capacité et l'omniprésence à héberger et/ou à transmettre un large spectre d'agents pathogènes qu'on ne le pensait auparavant. Une étude plus approfondie sur les pathogènes bactériens transmis par les poux seraient nécessaires pour mieux comprendre la spécificité de ces derniers aux différents agents bactériens. A l'avenir et dans le cadre de ce projet, il serait intéressant de poursuivre les travaux réalisés sur les poux humains de d'autres wilayas d'Algérie et plus particulièrement ceux du sud d'Algérie afin d'évaluer le statut génétique et les différents facteurs de risque de transmission des agents pathogènes pour une meilleur connaissance des agents pathogènes circulant émergents et ré-émergeants dans l'environnement afin d'établir des programmes de prévention.

Dans un second temps, nous avons pour objectif de déterminé les mutations conférant aux gènes la résistance des poux aux insecticides. Aucune donnée de résistance des poux humains à la perméthrine n'a été documentée en Algérie. Dans notre étude, nous rapportons donc pour la première fois, la détection et la détermination des mutations génétiques conférant aux gènes la résistance des poux à la perméthrine, un insecticide très utilisés dans le monde entier pour la lutte anti-poux. En utilisant le séquençage automatique par la méthode de Sanger (technique de référence), nos résultats ont montré malgré l'échantillonnage restreint que la résistance des poux humains d'Algérie à la perméthrine s'est bien installé en Algérie.

Ce travail nous mène aux perspectives de la surveillance de la fréquence allélique des mutations conférant la résistance des poux humains en Algérie en testant un large spectre d'échantillons collectés dans tous les wilayas du pays où notre collection déjà prête à l'essai afin d'établir une carte géographique de l'Algérie montrant la prévalence de la résistance kdr à la perméthrine comme établi précédemment dans plusieurs pays dans le monde entier. Dans les perspectives de cette étude, nous voudrions opter pour la technique de qPCR utilisant des sondes d'hybridation FRET pour la recherche et la caractérisation de cette résistance. Cette technique permet de déterminer le génotype des poux humains à chaque site de mutation, elle est particulièrement utile pour comprendre la dynamique des populations de poux humains à un stade précoce, du moment qu'elle est capable de détecter les individus hétérozygotes. Elle est bien adaptée et répond parfaitement aux critères de rapidité que nous recherchions. Elle permet le génotypage de 96 échantillons à la fois en un peu plus d'une heure (75 minutes) pour chaque mutation, ce qui la rend tout à fait compatible pour l'analyse d'un grand nombre d'échantillons lors des enquêtes épidémiologiques (Drali *et al.*, 2012).

## Références bibliographiques

---

- Araújo A., Ferreira L.F., Guidon N., Maues da Serra Freire N., Reinhard K.J. et Dittmar K., 2000. Ten thousand years of head lice infection. *Parasitol Today*, 16, 269.
- AL-Mergin W.A.I., 2015. Assessment of the Prevalence of *Pediculosis capitis* among Primary School Girls in Riyadh, Saudi Arabia. *Res. J. Environ. Sci.*, 9, 193–199.
- Abdulla B.S., 2015. Morphological study and Prevalence of head lice (*Pediculus humanus capitis*) (*Anoplura: Pediculidae*) infestation among some primary school students in Erbil City, Kurdistan region. *Zanco J. Pure Appl. Sci.*, 2727.
- Al-zanbagi N.A. et Al-hashdi D.F., 2018. Socio-Economic Status Criteria of Head Lice Prevalence in Jeddah. *Saudi Arabia* 6, 238–245.
- Alzain B., 2012. *Pediculosis capitis* infestation in school children of a low socioeconomic area of the North Gaza Governorate. *Turkish J. Med. Sci.*, 42, 1286–1291.
- Amanzougaghene N., Akiana J., Mongo Ndombe G., Davoust B., Nsana N.S., Parra H.J., Fenollar F., Raoult D. et Mediannikov, O., 2016a. Head Lice of Pygmies Reveal the Presence of Relapsing Fever *Borreliae* in the Republic of Congo. *PLoS Negl. Trop. Dis.*, 10, 1–18.
- Amanzougaghene N., Mumcuoglu K.Y., Fenollar F., Alfi S., Yesilyurt G., Raoult D. et Mediannikov O., 2016b. High ancient genetic diversity of human lice, *Pediculus humanus*, from Israel reveals new insights into the origin of clade b lice. *PLoS One*, 11, 1–14.
- Amanzougaghene N., Florence F., Sangaré A.K., Sissoko M.S., Doumbo O.K., Raoult D. et Mediannikov O., 2017. Detection of bacterial pathogens including potential new species in human head lice from Mali *PLoS One*, 12 (9) : 1–18.
- Anderson A.L. et Chaney E., 2009. Pubic lice (*Pthirus pubis*): History, biology and treatment vs. knowledge and beliefs of US college students. *Int. J. Environ. Res. Public Health*, 6, 592–600.
- Andersson J.O. et Andersson S.G.E., 2000. A century of typhus, lice and *Rickettsia*. *Res. Microbiol.*, 151, 143–150.
- Angelakis E., Mediannikov O., Socolovschi C., Mouffok N., Bassene H., Tall A., Niangaly H., Doumbo O., Znazen A., Sarih M., Sokhna C. et Raoult D., 2014. *Coxiella burnetii*-positive

- PCR in febrile patients in rural and urban Africa. *Int. J. Infect. Dis.*, 28, e107–e110.
- Angelakis E., Rolain J.M., Raoult D. and Brouqui P., 2011. *Bartonella quintana* in head louse nits. *FEMS Immunol. Med. Microbiol.*, 62, 244–246.
- Angelakis E., Socolovschi C., Raoult D., 2013. Short report: *Bartonella quintana* in *Cimex hemipterus*, Rwanda. *Am. J. Trop. Med. Hyg.*, 89, 986–987.
- Angelakis E., Diatta G., Abdissa A., Trape J-F. Mediannikov O., Richet H. *et al.*, 2011. Altitude-dependent *Bartonella quintana* Genotype C in Head Lice, Ethiopia. *Emerg Infect Dis.*, 17, 2357–2359.
- Antinori S., Mediannikov O., Corbellino M., Grande R., Parravicini C., Bestetti G., Longhi E., Ricaboni D., Ehounoud C.B., Fenollar F., Raoult D., Rimoldi S.G., 2016a. Louse-Borne Relapsing Fever (*Borrelia recurrentis*) in a Somali Refugee Arriving in Italy: A Re-emerging Infection in Europe? *PLoS Negl. Trop. Dis.*, 10, 1–6.
- Antinori S., Mediannikov O., Corbellino M. et Raoult D., 2016b. Louse-borne relapsing fever among East African refugees in Europe. *Travel Med. Infect. Dis.*, 14, 110–114.
- Arriaza B., Orellana N.C., Barbosa H.S., Menna-barreto R.F.S., Standen V., Arriaza B., Orellana N.C., Barbosa À.H.S, Menna-barreto R.F.S., Arau, A., Standen I.V. et Investigacio D.A., 2012. Severe Head Lice Infestation in an Andean Mummy of Arica , Chile Severe Head Lice Infestation in an Andean Mummy of Arica , Chile 98, 433–436.
- Ascunce M.S., Fane J., Kassu G., Toloza A.C., Picollo M.I., González-Oliver A. et Reed D.L., 2013a. Mitochondrial diversity in human head louse populations across the Americas. *Am. J. Phys. Anthropol.*, 152, 118–129.
- Ascunce M.S., Toups M.A., Kassu G., Fane J., Scholl K. et Reed D.L., 2013b. Nuclear Genetic Diversity in Human Lice (*Pediculus humanus*) Reveals Continental Differences and High Inbreeding among Worldwide Populations. *PLoS One*, 8.
- Ashfaq M., Prosser S., Nasir S., Masood M., Ratnasingham S. et Hebert P.D.N., 2015. High diversity and rapid diversification in the head louse, *Pediculus humanus* (*Pediculidae: Phthiraptera*). *Sci. Rep.*, 5.
- Awa B., 1960. Mechanisms of Resistance against Isecticides. *Annu. Rev. Entomol.*, 5, 326.
- Azzag N., Petit E., Gandoin C., Bouillin C., Ghalmi F., Haddad N. et Boulouis H.J., 2015. Prevalence of select vector-borne pathogens in stray and client-owned dogs from Algier.

- Comp. Immunol. Microbiol. Infect. Dis., 38, 1–7.
- Babudieri B., 1959. Q fever: A zoonosis. Adv. Vet. Sci., 5, 82–182.
- Badiaga S. and Brouqui P., 2012. Human louse-transmitted infectious diseases. Clin. Microbiol. Infect., 18, 332–337.
- Badiaga S., Raoult D. et Brouqui P., 2008. Preventing and controlling emerging and reemerging transmissible diseases in the homeless. Emerg. Infect. Dis. 14, 1353–1359.
- Barker S C., Whiting M., Johnson P K. et Murrell A., 2003. Phylogeny of the lice (*Insecta* : *Phthiraptera*) inferred from small subunit rRNA. Zoologica Scripta, 32 , 407–414.
- Bartosik K., Buczek A., Zając Z. et Kulisz J., 2015. Head pediculosis in schoolchildren in the eastern region of the European Union. Ann. Agric. Environ. Med., 22, 599–603.
- Benaissa MH, Ansel S, Mohamed-Cherif A, Benfodil K, Khelef D, Youngs CR, Kaidi R, A. Ait-Oudhia K., 2017. Seroprevalence and risk factors for *Coxiella burnetii*, the causative agent of Q fever in the dromedary camel (*Camelus dromedarius*) population in Algeria. Onderstepoort J. Vet. Res., 84, e1–e7.
- Benkouiten S., Drali R., Badiaga S., Veracx A., Giorgi R., Raoult D. et Brouqui P., 2014. Effect of Permethrin–Impregnated Underwear on Body Lice in Sheltered Homeless Persons. JAMA Dermatology, 150, 273.
- Benslimani A., Fenollar F., Lepidi H. et Raoult D., 2005. Bacterial zoonoses and infective endocarditis, Algeria. Emerg. Infect. Dis., 11, 216–224.
- Bessas A., Leulmi H., Bitam I., Zaidi S., Ait-Oudhia K. Raoult, D. et Parola, P., 2016. Molecular evidence of vector-borne pathogens in dogs and cats and their ectoparasites in Algiers, Algeria. Comp. Immunol. Microbiol. Infect. Dis., 45, 23–28.
- Birnboim HC., Doly J., 1979. A rapid alkaline extraction procedure for screening recombinant plasmid DNA. Nucleic Acids Res., 7, 1513–23.
- Blanc G., Baltazard M., 1942. Rôle des ectoparasites humains dans la transmission de la peste. Bull. Acad. Natl. Med., 126–446.
- Bonilla D.L., Durden L.A., Eremeeva M.E. et Dasch G.A., 2013. The Biology and Taxonomy of Head and Body Lice-Implications for Louse-Borne Disease Prevention. PLoS Pathog., 9.

- Boore J.L., 1999. Animal mitochondrial genomes. *Nucleic Acids Res.*, 27, 1767–1780.
- Boutellis A., Abi-Rached L. et Raoult D., 2014. The origin and distribution of human lice in the world. *Infect. Genet. Evol.* 23, 209–217.
- Boutellis A., Bitam I., Fekir K., Mana N. et Raoult D., 2015. Evidence that clade A and clade B head lice live in sympatry and recombine in Algeria. *Med. Vet. Entomol.*, 29, 94–98.
- Boutellis A., Mediannikov O., Bilcha K.D., Ali J., Campelo D., Barker S.C. et Raoult, D., 2013. *Borrelia recurrentis* in head lice, Ethiopia. *Emerg. Infect. Dis.*, 19, 796–798.
- Boutellis A., Veracx A., Angelakis E., Diatta G., Mediannikov O., Trape J.-F. et Raoult D., 2012. *Bartonella quintana* in Head Lice from Senegal. *Vector-Borne Zoonotic Dis.*, 12, 564–567.
- Boutellis A., Bérenger J.-M. et Raoult D., 2017. Les poux (*Phthiraptera*), in: G Duvallet, D Fontenille, V.R. (Ed.), *Entomologie Médicale et Vétérinaire*, 439–449.
- Bouvresse S., Socolovshi C., Berdjane Z., Durand R., Izri A., Raoult D., Chosidow O. et Brouqui P., 2011. No evidence of *Bartonella quintana* but detection of *Acinetobacter baumannii* in head lice from elementary schoolchildren in Paris. *Comp. Immunol. Microbiol. Infect. Dis.*, 34, 475–477.
- Brouqui P., 2011. Arthropod-Borne Diseases Associated with Political and Social Disorder. *Annu. Rev. Entomol.*, 56, 357–374.
- Bryceson A.D., Parry E.H., Perine P.L., Warrell D.A., Vukotich D. et Leithead C.S., 1970. Louse-borne relapsing fever. *Q. J. Med.*, 129–170.
- Burgess I.F., 2004. Human lice and their control. *Annu. Rev. Entomol.*, 49, 457–481.
- Burgess I.F. et Brown C.M., Peock S., Kaufman J., 1995. Head lice resistant to pyrethroid insecticides in Britain. *BMJ.*, 311: 752.
- Busvine J., 1948. The head and body races of *Pediculus humanus* L. *Parasitology*, 39, 1–16.
- Busvine J.R., 1967. Inheritance of DDT-resistance in body-lice. *Bull. World. Health. Organ.*, 36, 431–4.
- Moulinier C., 2002. Parasitologie et mycologie médicale in *Eléments de morphologie et de biologie*, Chapitre 9 «Insectes», 577-594.
- Candy K., Amanzougaghene N., Izri A., Brun S., Durand R., Louni M., Raoult D., Fenollar F.

- et Mediannikov O., 2018. Molecular Survey of Head and Body Lice, *Pediculus humanus*, in France. *Vector-Borne Zoonotic Dis.*, 18.
- Casida J.E., 2010. Pest Toxicology: The Primary Mechanisms of Pesticide Action. Hayes. *Handb. Pestic. Toxicol.*, 103–117.
- Chosidow O., 2000. Scabies and pediculosis. *The Lancet*, 355, 819–826.
- Chosidow O., Brue C., Chastang C., Bouvet E., Izri M.A., Rousset J.J., Monteny N., Bastujigarin S. et Revuz J., 1994. Controlled study of malathion and d-phenothrin lotions for *Pediculus humanus var capitis*-infested schoolchildren. *Lancet*, 344, 1724–1727.
- Chosidow O., Giraudeau B., Cottrell J., Izri A., Hofmann R., Mann S.G. et Burgess I., 2010. Oral Ivermectin versus Malathion Lotion for Difficult-to-Treat Head Lice. *N. Engl. J. Med.*, 362, 896–905.
- Clark J.M., 2009. Determination, mechanism and monitoring of knockdown resistance in permethrinresistant human head lice, *Pediculus humanus capitis*. *J Asia Pac Entomol.*, 12, 1–7.
- Clark J.M., 2010. Permethrin Resistance Due to Knockdown Gene Mutations is Prevalent in Human Head Louse Populations. *Open Dermatol J.*, 4, 63–68.
- Clark J.M., Yoon K.S., Lee S.H., Pittendrigh B.R., 2013. Human lice: Past, present and future control. *Pestic. Biochem. Physiol.*, 106, 162–171.
- Cole S.W. et Lundquist L.M., 2011. Spinosad para tratamiento de infestaciones con piojos de cabeza. *Ann. Pharmacother.*, 45, 954–959.
- Coulaud P.-J., Lepolard C., Bechah Y., Berenger J.-M., Raoult D. et Ghigo E., 2015. Hemocytes from *Pediculus humanus humanus* are hosts for human bacterial pathogens. *Front. Cell. Infect. Microbiol.*, 4, 1–6.
- Cutler S. J., Abdissa A., Adamu H., Tolosa T. et Gashaw A., 2012. *Bartonella quintana* in Ethiopian lice. *Comp. Immunol. Microbiol. Infect. Dis.*, 35, 17–21.
- Cutler S.J., 2016. Refugee crisis and re-emergence of forgotten infections in Europe. *Clin. Microbiol. Infect.*, 22, 8–9.
- Cutler S.J., 2010. Relapsing fever - A forgotten disease revealed. *J. Appl. Microbiol.* 108, 1115–1122

- Cutler S.J., 2006. Possibilities for relapsing fever reemergence. *Emerg. Infect. Dis.*, 12, 369–374.
- Cutler S.J., Abdissa A., Trape J.F., 2009. New concepts for the old challenge of African relapsing fever borreliosis. *Clin. Microbiol. Infect.*, 15, 400–406.
- Dahmani M., Davoust B., Benterki M.S., Fenollar F., Raoult D. et Mediannikov O., 2015. Development of a new PCR-based assay to detect *Anaplasmataceae* and the first report of *Anaplasma phagocytophilum* and *Anaplasma platys* in cattle from Algeria. *Comp. Immunol. Microbiol. Infect. Dis.*, 39, 39–45.
- Darcis G., Hayette M.P., Bontems S., Sauvage A.S., Meuris C., Van Esbroeck M., Leonard, P., 2016. Louse-borne relapsing fever in a refugee from Somalia arriving in Belgium. *J. Travel Med.*, 23, 1–3.
- Darryl P. S., 1997. Human Lice. *Insects and Diseases*, 1- 4.
- Davies T.G.E., Field L.M., Usherwood P.N.R., Williamson M.S., 2007. DDT, pyrethrins, pyrethroids and insect sodium channels. *IUBMB Life* 59, 151–162.
- De Geer C, 1778. Mémoires pour servir à l’histoire des Insectes. Hesselberg 62–68.
- Diatta G., Mediannikov O., Sokhna C., Bassene H., Socolovschi C., Ratmanov P., Fenollar F. et Raoult D., 2014. Short report: Prevalence of *Bartonella quintana* in patients with fever and head lice from rural areas of Sine-Saloum, Senegal. *Am. J. Trop. Med. Hyg.*, 91, 291–293.
- Dong K., 2007. Insect sodium channels and insecticide resistance. *Invert Neurosci* 7, 17–30.
- Doroodgar A., Sadr F., Doroodgar M., Doroodgar M. et Sayyah M., 2014. Examining the prevalence rate of *Pediculus capitis* infestation according to sex and social factors in primary school children. *Asian Pacific J. Trop. Dis.*, 4, 25–29.
- Downs A.M.R., Stafford K.A., Hunt L.P., Ravenscroft J.C. et Coles G.C., 2002. Widespread insecticide resistance in head lice to the over-the-counter pediculocides in England and the emergence of carbaryl resistance. *Br. J. Dermatol.*, 146, 88–93.
- Drali R., Sangare A. K., Boutellis A., Angelakis E., Veracx A., Socolovschi C., Brouqui P., et Raoult D., 2014. *Bartonella quintana* in body lice from scalp hair of homeless persons, France. *Emerg. Infect. Dis.*, 20, 907–908.

- Drali R., Benkouiten S., Badiaga S., Bitam I., Rolain J.M. et Brouqui P., 2012. Detection of a knockdown resistance mutation associated with permethrin resistance in the body louse *Pediculus humanus corporis* by use of melting curve analysis genotyping. *J. Clin. Microbiol.*, 50, 2229–2233.
- Drali R., Boutellis A., Raoult D., Rolain J.M. et Brouqui P., 2013. Distinguishing Body Lice from Head Lice by Multiplex Real-Time PCR Analysis of the Phum\_PHUM540560 Gene. *PLoS One*, 8, 1–6.
- Drali R., Mumcuoglu K.Y., Yesilyurt G. et Raoult, D., 2015a. Studies of Ancient Lice Reveal Unsuspected Past Migrations of Vectors, *Am. J. Trop. Med. Hyg.*, 93 (3), 623–625.
- Drali R., Shako, J.C., Davoust, B., Diatta, G., Raoult, D., 2015b. A new clade of african body and head lice infected by *Bartonella quintana* and *Yersinia pestis*-Democratic Republic of the Congo. *Am. J. Trop. Med. Hyg.*, 93, 990–993.
- Drancourt M., Tran-Hung, L., Courtin, J., Lumley, H. de. et Raoult, D., 2005. *Bartonella quintana* in a 4000-year-old human tooth. *J. Infect. Dis.* 191, 607–611.
- Dumler J.S., Barbet A.F., Bakker C.P., Dasch G., Palmer G.H., Ray S.C., Rikihisa Y. et Rurangwira F.R., 2001. Reorganization of gene in families *Rickettsiaceae* and *Anaplasmataceae* in the order *Rickettsiales*: unification of some species of *Ehrlichia* with *Anaplasma*, *Cowdria* with *Ehrlichia* with *Neorickettsia*, description of six new species combinations and designatio. *Int. J. Syst. Evol. Microbiol.*, 51, 2145–2165.
- Durand R., Bouvresse S., Andriantsoanirina V., Berdjane Z., Chosidow O. et Izri A., 2011. High Frequency of Mutations Associated With Head Lice Pyrethroid Resistance in Schoolchildren From Bobigny, France. *J. Med. Entomol.*, 48, 73–75.
- Durand R., Bouvresse S., Berdjane Z., Izri A., Chosidow O. et Clark J.M., 2012. Insecticide resistance in head lice: Clinical, parasitological and genetic aspects. *Clin. Microbiol. Infect.*, 18, 338–344.
- Durand R., Millard B., Bouges-Michel C., Bruel C. et Bouvresse S.I.A., 2007. Detection of pyrethroid resistance gene in head lice in schoolchildren from Bobigny, France. *J. Med. Entomol.*, 44, 796–8.
- Durden L.A., 2002. Lice (Phthiraptera), in: G. Mullen, L. Durden (Eds.), *Medical et Veterinary Entomology*, Academic Press, San Diego, CA, 45–65.

- Durden L. A. et Musser G.G., 1994. The sucking lice (*Insecta: Anoplura*) of the world: a taxonomic checklist with records of mammalian hosts and geographical distributions. *Bull. Am. Museum. Nat. Hist.*, 218, 1–90.
- Eddy G.W., Cole M.M., Couch M.D. et Selhime A., 1955. Resistance of human body lice to insecticides. *Public. Heal. Rep.*, 70, 1035–8.
- El-Magrabi N.M., El-Houfey A.A. et Mahmoud S.R., 2015. Screening for prevalence and associated risk factors of head lice among primary school student in Assiut City. *Adv. Environ. Biol.*, 9, 87–95.
- Eldin C., Mélenotte C., Mediannikov O., Ghigo E., Million M., Edouard S., Mege J.L., Maurin M. et Raoult D., 2017. From Q fever to *Coxiella burnetii* infection: A paradigm change. *Clin. Microbiol. Rev.*, 30, 115–190.
- Eremeeva M.E., Capps D., Winful E.B., Warang S.S., Braswell S.E., Tokarevich N.K., Bonilla D.L. et Durden L.A., 2017. Molecular markers of pesticide resistance and pathogens in human head lice (*Phthiraptera: Pediculidae*) from Rural Georgia, USA. *J. Med. Entomol.*, 54, 1067–1072.
- Ewing H.E., 1926. A revision of the American lice of the genus *Pediculus*, together with a consideration of the significance of their geographical and host distribution. *Proc. U.S. Natl. Museum.*, 60, 1–30.
- Ferris G.H., 1953. Contribution toward a monograph of the sucking lice. *Biol. Sci.*, 2, 528–620.
- Foucault C., Ranque S., Badiaga S., Rovey C., Raoult D. et Brouqui, P., 2006. Oral Ivermectin in the Treatment of Body Lice. *J. Infect. Dis.* 193, 474–476.
- Fournier P.E., Ndiokubwayo J.B., Guidran J., Kelly P.J. et Raoult D., 2002. Human pathogens in body and head lice. *Emerg. Infect. Dis.*, 8, 1515–1518.
- Francisco S., Bonilla D.L., Kabeya H., Henn J., Kramer V.L. et Kosoy M.Y., 2009. *Bartonella quintana* in Body Lice and Head Lice from Homeless. *Emerg. Infect. Dis.*, 15, 912-915.
- Frankowski B.L. et Bocchini, J.A., 2010. Head Lice. *Pediatrics* 126, 392–403.
- Gellatly K.J., Krim S., Palenchar D.J., Shepherd K., Yoon K.S., Rhodes C.J., Lee S.H. et Clark J.M., 2016. Repellents Expansion of the Knockdown Resistance Frequency Map for Human Head Lice (*Phthiraptera : Pediculidae*) in the United States Using Quantitative Sequencing. *Vector Control Pest Management Resistance*, 1–7.

- Ghaoui H., Bitam I., Ait-Oudhia K., Achour N., Saad-Djaballah A., Saadnia F. Z., Kedjour S., Fournier P.E. and Raoult D., 2018. *Coxiella burnetii* infection with women's febrile spontaneous abortion reported in Algiers. *New Microbe and New Infect.* (26): 8–14.
- Gharsan F.N., Abdel-hamed N.F., Abd S. et Mohammed A., 2016. The prevalence of infection with head lice *Pediculus humanus capitis* among elementary girl students in Albaha region- Kingdom of Saudi Arabia. *Int. J. Res. Dermat.*, 2, 12–17.
- Gholamnia Shirvani Z., Amin Shokravi F. et Sadat Ardestani M., 2013. Evaluation of a Health Education Program for Head Lice Infestation in Female Primary School Students in Chabahar City, Iran. *Arch. Iran. Med.*, 16, 42–5.
- Giroud P. et Jadin J., 1954. Infection latente et conservation de “*Rickettsia burnetii*” chez l'homme, le role du pou. *Bull Soc Pathol Exot.*, 47, 764–765.
- Glazunova O., Roux V., Freylikman O., Sekeyova Z., Fournous G., Tyczka J., Tokarevich N., Kovacava E., Marrie T.J. et Raoult, D., 2005. *Coxiella burnetii* genotyping. *Emerg. Infect. Dis.*, 11, 1211–1217.
- Gross L., 1996. How Charles Nicolle of the Pasteur Institute discovered that epidemic typhus is transmitted by lice: reminiscences from my years at the Pasteur Institute in Paris. *Proc. Natl. Acad. Sci., USA* 93, 10539–10540.
- Grosskinsky S., Schott M., Brenner C., Cutler S.J., Kraiczy P., Zipfel P.F., Simon M.M. et Wallich R., 2009. *Borrelia recurrentis* employs a novel multifunctional surface protein with anti-complement, anti-opsonic and invasive potential to escape innate immunity. *PLoS One* 4.
- Gulgun M., Balci E., Karaoglu A., Babacan O. et Turker T., 2013. Pediculosis capitis: prevalence and its associated factors in primary school children living in rural and urban areas in Kayseri, Turkey. *Cent. Eur. J. Public Health*, 21, 104–108.
- Gutiérrez M.M., González J.W., Stefanazzi N., Serralunga G., Yañez L. et Ferrero A.A., 2012. Prevalence of *Pediculus humanus capitis* infestation among kindergarten children in Bahía Blanca city, Argentina. *Parasitol. Res.*, 111, 1309–1313.
- Haghi F.M., Golchin M., Yousefi M., Hosseini M. et Parsi B., 2014. Prevalence of Pediculosis and Associated Risk Factors in the Girls primary School in Azadshahr City, Golestan Province, 2012-2013. *Iran. J. Heal. Sci.*, 2, 63–68.

- Haumesser J.B., 1973. Rickettsiosis in the Niger. Epidemiological investigation carried out in the Maradi area. *Rev Elev Med Vet Pays Trop* 26, 293–298.
- Hazrati Tappeh K., Chavshin A.R., Mohammadzadeh Hajipirloo H., Khashaveh S., Hanifian H., Bozorgomid A., Mohammadi M., Jabbari Gharabag D. et Azizi H., 2012. Pediculosis capitis among primary school children and related risk factors in Urmia, the main city of West Azarbaijan, Iran. *J. Arthropod. Borne. Dis.* 6, 79–85.
- Hindle E. et Pontecorvo G., 1942. Mitotic divisions following meiosis in *Pediculus corporis* males. *Nature* 149, 668.
- Ho D., Yoon K.S., Strycharz J.P., Marshall J., Lee S.H., Kwon D.H.O., Yoon K.S.U.P. et Clark J.M., 2008. Determination of Permethrin Resistance Allele Frequency of Human Head Louse Populations by Quantitative Sequencing Determination of Permethrin Resistance Allele Frequency of Human Head Louse Populations by Quantitative Sequencing 45, 912–920.
- Hoch M., Wieser A., Löscher T., Margos G., Pürner F., Zühl J., Seilmaier M., Balzer L., Guggemos W., Rack-Hoch A., Both von U., Hauptvogel K., Schönberger K., Hautmann W., Sing A., Fingerle V., 2015. Louse-borne relapsing fever (*Borrelia recurrentis*) diagnosed in 15 refugees from northeast Africa: Epidemiology and preventive control measures, Bavaria, Germany. *Eurosurveillance* 20.
- Hopkins G. H. E., 1952. The correct names of the body and head lice of man 91–92.
- Houhamdi L., Fournier P.-E., Fang R. et Raoult D., 2003. An experimental model of human body louse infection with *Rickettsia typhi*. *Ann. N. Y. Acad. Sci.*, 990, 617–27.
- Houhamdi L., Lepidi H., Drancourt M. et Raoult D., 2006. Experimental model to evaluate the human body louse as a vector of plague. *J. Infect. Dis.*, 194, 1589–1596.
- Houhamdi L. et Raoult D., 2006a. Experimentally infected human body lice (*Pediculus humanus humanus*) as vectors of *Rickettsia rickettsii* and *Rickettsia conorii* in a rabbit model. *Am. J. Trop. Med. Hyg.*, 74, 521–525.
- Houhamdi L. et Raoult, D., 2006b. Experimental infection of human body lice with *Acinetobacter baumannii*. *Am. J. Trop. Med. Hyg.*, 74, 526–31.
- Houhamdi L. et Raoult D., 2005. Excretion of Living *Borrelia recurrentis* in Feces of Infected Human Body Lice. *J. Infect. Dis.*, 191, 1898–1906.

- Houhamdi L., Parola P. et Raoult D., 2005. [Lice and lice-borne diseases in humans]. *Med Trop*, 65, 13–23.
- Howlett F., 1917. Notes on head- and body-lice and upon temperature reactions of lice and mosquitos. *Parasitology*, 10, 186–188.
- Hunter J.A., Barker S.C., 2003. Susceptibility of head lice (*Pediculus humanus capitis*) to pediculicides in Australia. *Parasitol. Res.*, 90, 476–478.
- Izri A. et Guiguen C., 2013. La pédiculose et le rôle du laboratoire. *Revue Française des Laboratoires*, 454, 33–39.
- Izri A., 2001. Les Poux : Diagnostic, Nuisance Et Role Vectoriel, *Revue Française des Laboratoires*, 37–40.
- Izri A., Uzzan B., Maigret M., Gordon M.S. et Bouges-Michel C., 2010. Clinical efficacy and safety in head lice infection by *Pediculus humanis capitis* De Geer (*Anoplura: Pediculidae*) of a capillary spray containing a silicon-oil complex. *Parasite*. 17, 329–335.
- Johnson K.P., Yoshizawa K. and Smith V.S., 2004. Multiple origins of parasitism in lice. *Proc. R. Soc. B Biol. Sci.*, 271, 1771–1776.
- Johnston J.S., Yoon K.S., Strycharz J.P., Pittendrigh B.R. et Clark J.M., 2007. Body lice and head lice (*Anoplura: Pediculidae*) have the smallest genomes of any hemimetabolous insect reported to date. *J. Med. Entomol.*, 44, 1009–1012.
- Julvez J., Michault A. K.C., 1997. Serological study of rickettsiose in Niamey, Niger. *Med. Trop.*, 57, 153–156.
- Kempf M., Abdissa A., Diatta G., Trape J.F., Angelakis E., Mediannikov O., La Scola B. et Raoult D., 2012. Detection of *Acinetobacter baumannii* in human head and body lice from Ethiopia and identification of new genotypes. *Int. J. Infect. Dis.* 16, 14–16.
- Kettle D.S., 1995. *Medical and veterinary entomology*. New York, ISBN, 1, 851 -969.
- Kim J.H., Min J.S., Kang J.S., Kwon D.H., Yoon K.S., Strycharz J., Koh Y.H., Pittendrigh B.R., Clark J.M. et Lee S.H., 2011. Comparison of the humoral and cellular immune responses between body and head lice following bacterial challenge. *Insect Biochem. Mol. Biol.*, 41, 332–339.
- Kim J.H., Previte D.J., Yoon K.S., Murenzi E., Koehler J.E., Pittendrigh B.R., Lee S.H. et Clark J.M., 2017. Comparison of the proliferation and excretion of *Bartonella quintana* between

- body and head lice following oral challenge. *Insect Mol. Biol.* 26, 266–276.
- Kirkness E.F., Haas B.J., Sun W., Braig H.R., Perotti M.A., Clark J.M., Lee S.H., Robertson H.M., Kennedy R.C., Elhaik E., Gerlach D. *et al.*, 2010. Genome sequences of the human body louse and its primary endosymbiont provide insights into the permanent parasitic lifestyle. *Proc. Natl. Acad. Sci.*, 107, 12168–12173.
- Knipple D.C., Doyle K.E., Marsella-Herrick P.A. et Soderlund D.M., 1994. Tight genetic linkage between the *kdr* insecticide resistance trait and a voltage-sensitive sodium channel gene in the house fly. *Proc Natl Acad Sci U S A* 2483–7.
- Koehler J.E., Sanchez M.A., Garrido C.S., Whitfeld M.J., Chen F.M., Berger T.G. *et al.*, 1997. Molecular epidemiology of *Bartonella* infections in Patients with Bacillary Angiomatosis–peliosis. *N. Engl. J. Med.* 337, 1876–1883.
- Kristensen M., 2005. Identification of sodium channel mutations in human head louse (*Anoplura: Pediculidae*) from Denmark. *J. Med. Entomol.*, 42, 826–829.
- Kristensen M., Knorr M., Rasmussen A. et Jespersen J.B., 2006. Survey of permethrin and malathion resistance in human head lice populations from Denmark. *J. Med. Entomol.*, 43, 533–538.
- Kucirka S.A., Parish LC et Witkowski J.A., 1983. The story of lindane resistance and head lice. *Int J Dermatol.*, 22, 551–555.
- Kwon D.H., Yoon K.S., Strycharz J.P., Clark J.M. et Lee S.H, 2008. Determination of permethrin resistance allele frequency of human head louse populations by quantitative sequencing. *J. Med. Entomol.*, 45, 912–20.
- La Scola B., Fournier P., Brouqui P. et Raoult D., 2001. Detection and culture of *Bartonella quintana*, *Serratia marcescens*, and *Acinetobacter* spp. from decontaminated human body lice. *Clin. Microbiol.*, 39, 1707–1709.
- La Scola B. et Raoult D., 2004. *Acinetobacter baumannii* in human body louse. *Emerg. Infect. Dis.*, 10, 1671–1673.
- Lee S.H., Gao J.R., Yoon K.S., Mumcuoglu K.Y., Taplin D., Edman J.D., Takano-Lee M. et Clark J.M., 2003. Sodium channel mutations associated with knockdown resistance in the human head louse, *Pediculus capitis* (De Geer). *Pestic. Biochem. Physiol.*, 75, 79–91.
- Lee S.H., Kang J.S., Min J.S., Yoon K.S., Strycharz J.P., Johnson R., Mittapalli O., Margam

- V.M., Sun W., Li H., Wu J., Kirkness E.F., Berenbaum M.R., Pittendrigh B.R. et Clark M., 2011. *Metabolism*, 19, 599–615. 2583.
- Lee S.H., Clark J.M., Ahn Y.J. *et al.*, 2010. Molecular mechanisms and monitoring of permethrin resistance in human head lice. *Pesticide Biochemistry and Physiology* 97, 109–14.
- Lee S.H., Yoon K.S., Williamson M.S. *et al.*, 2000. Molecular Analysis of kdr-like Resistance in Permethrin- Resistant Strains of Head Lice, *Pediculus capitis*. *Pestic. Biochem. Physiol.*, 66, 130–43.
- Leeper J.R., Rough R.T. et Reynolds H.T., 1986. Preventing or managing resistance in arthropods, in: *Pesticide Resistance. Strategies and Tactics for Management*. Natl. Acad. Press. Washingt. DC., 335–346.
- Leulmi H., Aouadi A., Bitam I., Bessas A., Benakhla A., Raoult D. et Parola, P., 2016. Detection of *Bartonella tamiae*, *Coxiella burnetii* and *Rickettsiae* in arthropods and tissues from wild and domestic animals in northeastern Algeria. *Parasit. Vectors.*, 9, 27.
- Li H., Liu W., Zhang G.Z., Sun Z.Z., Bai J.Y., Jiang B.G., Zhang Y.Y., Zhao X.G., Yang H., Tian G., Li Y.C., Zengs L., Kosoy M. et Cao W.C., 2013b. Transmission and maintenance cycle of *Bartonella quintana* among rhesus macaques, China. *Emerg. Infect. Dis.*, 19, 297–300.
- Li W., Ortiz G., Fournier P.E., Gimenez G., Reed D.L., Pittendrigh B. et Raoult, D., 2010. Genotyping of human lice suggests multiple emergences of body lice from local head louse populations. *PLoS Negl. Trop. Dis.*, 4.
- Light J.E., Allen J.M., Long L.M., Carter T.E., Barrow L., Raoult D., Reed D.L. et Suren G., 2008. Geographic Distributions and Origins of Human Head Lice (*Pediculus humanus capitis*) Based on Mitochondrial Data 94, 1275–1281.
- Light J.E., Toups M.A. et Reed D.L., 2008. What’s in a name: The taxonomic status of human head and body lice. *Mol. Phylogenet. Evol.*, 47, 1203–1216.
- Louni M., Mana N., Bitam I., Dahmani M., Parola P., Fenollar F., Raoult D. et Mediannikov, O., 2018. Body lice of homeless people reveal the presence of several emerging bacterial pathogens in northern Algeria. *PLoS Negl. Trop. Dis.*, 12.
- Louni M., Amanzougaghene N., Mana N., Fenollar F., Raoult D., Bitam I. et Mediannikov, O.,

2018. Detection of bacterial pathogens in clade E head lice collected from Niger's refugees in Algeria. *Parasit. Vectors*, 11, 348.
- Lu Q., Kosoy M., Liu W., Cao W.C., 2013a. Genetic diversity of *Bartonella quintana* in macaques suggests zoonotic origin of trench fever. *Mol. Ecol.*, 22, 2118–2127.
- Lyal C.H.C., 1985. Phylogeny and classification of the Psocodea, with particular reference to the lice (*Psocodea: Phthiraptera*). *Syst. Entomol.* 10, 145–165.
- Franc M., 1994. Poux et méthodes de lutte. *Rev. Sci. Tech. Off Int. Epiz.*, 13, 1039–1051.
- Izri A., Briere C., 1995. First cases of resistance of *Pediculus capitis* Linne 1758 to malathion in France. *Press. Med.*, 24, 1444.
- Picollo M.I., Vassena C.V., Casadio A.A., Massimo J., Zerba E.N., 1998. Laboratory studies of susceptibility and resistance to insecticides in *Pediculus capitis* (*Anoplura; Pediculidae*). *J. Med. Entomol.*, 35, 814–817.
- Poitras E. et Alain H., 2002. La PCR en temps réel: principes et applications. *Rev. Bio. Biotech.*, 2, 2, 2-11.
- Mackie F.P., 1907. The part played by *Pediculus corporis* in the transmission of relapsing fever. *Br. Med. J.* , 2, 1706–1709.
- Mana N., Louni M., Parola, P. and Bitam I., 2017. Human head lice and pubic lice reveal the presence of several *Acinetobacter* species in Algiers, Algeria. *Comp. Immunol. Microbiol. Infect. Dis.* 53, 33–39.
- Maunder JW., 1981. Clinical and laboratory trial employing carbaryl against the human head-lice, *Pediculus humanus capitis* (de Geer). *Clin. Exp. Dermatol.*, 6, 605–612.
- Maunder J.W., 1983. The appreciation of lice. In: *Proceeding of the royal institution of Great Britain* 55, 1–31.
- Mediannikov O., Fenollar F., Socolovschi C., Diatta G., Bassene H., Molez J.F., Sokhna C., Trape J.F. et Raoult, D., 2010. *Coxiella burnetii* in humans and ticks in rural Senegal. *PLoS Negl. Trop. Dis.* 4, 1–8.
- Meinking TL, Taplin D et Kalter DC, 1986. Comparative efficacy of treatments for *Pediculosis capitis* infestations. *Arch Dermatol* 122, 267–271.
- Meinking T.L., Entzel P., Villar M.E., Vicaria M., Lemard G.A., Porcelain S.L. *et al.*, 2001.

- Comparative efficacy of treatments for pediculosis capitis infestations: Update 2000. *Arch. Dermatol.*, 137, 287–292.
- Mellanby K., 1992. *The DDT Story*. British Crop Protection Council (BCPC). Unwin Brother. Old Woking, Surrey, UK.
- Mitiku K., Mengistu G., 2002. Relapsing fever in Gondar, Ethiopia. *East Afr. Med. J.* 79, 85–87.
- Mokrani K.H., 2008. *Le typhus exanthématique à Batna : étude sérologique et et place parmi les rickettsioses éruptives*. Thèse de Doctorat, Faculté de médecine de Batna, Algérie.
- Moosazadeh M., Afshari M., Keianian H., Nezammahalleh A. et Enayati A.A., 2015. Prevalence of Head Lice Infestation and Its Associated Factors among Primary School Students in Iran: A Systematic Review and Meta-analysis. *Osong Public Heal. Res. Perspect.* 6, 346–356.
- Moradi A.R., Zahirnia A.H., Alipour A.M. et Eskandari Z., 2009. The prevalence of Pediculosis capitis in primary school students in Bahar, Hamadan Province, Iran. *J. Res. Health Sci.* 9, 45–49.
- Mougabure Cueto G., Gonzalez Audino P., Vassena C. V, Picollo M.I., Zerba E.N., 2002. Toxic effect of aliphatic alcohols against susceptible and permethrin-resistant *Pediculus humanus capitis* (Anoplura: Pediculidae). *J. Med. Entomol.*, 39, 457–460.
- Mumcuoglu K.Y., Hemingway J., Miller J., Ioffe-Uspensky I., Klaus S., Ben- Ishai F. *et al.*, 1995. Permethrin resistance in the head louse *Pediculus capitis* from Israel. *Med. Vet. Entomol.*, 9, 427–432.
- Mumcuoglu K., 2008. *Pediculus* and *Pthirus*, in: Drancourt M. et Raoult D. (Ed.), *Paleomicrobiology–Past Human Infections*. Springer, 215–222.
- Mumcuoglu K.Y., 2013. The vectorial capacity of human lice: *Pediculus humanus* and *Pthirus pubis*. *Europe* 269–273.
- Mumcuoglu K.Y., Zias J., 1988. Head lice, *Pediculus humanus capitis* (Anoplura, Pediculidae) from hair combs excavated in Israel and dated from the first century B.C. to the eighth century. A.D. *J. Med. Entomol.*, 25, 545–547.
- Murray E.S., Torrey S.B., 1973. Virulence of *Rickettsia Prowazekii* for Head Lice.
- Nada E.E.A., El-nadi N.A., Abu-El Dahab S.H., 2006. Epidemiological studies on pediculosis

- capitis in Sohag governorate. Egypt. Dermatology Online J., 2, 1–9.
- Nazari M., Goudarztalejerdi R. et Anvari Payman M., 2016. Pediculosis capitis among primary and middle school children in Asadabad, Iran: An epidemiological study. Asian Pac. J. Trop. Biomed., 6, 367–370.
- Nguyen-Hieu T., Aboudharam G., Signoli M., Rigeade C., Drancourt M. et Raoult D., 2010. Evidence of a louse-borne outbreak involving typhus in Douai, during the war of Spanish succession. PLoS One 5, 1710–1712.
- Niang M., Brouqui P. et Raoult D., 1999. Epidemic typhus imported from Algeria. Emerg. Infect. Dis., 5, 716–718.
- Nicolle C., 1910. Investigations on Typhus Fever. J. Hyg., 10, 135–136.
- Nutanson I.C.J. Steen R.A. Schwartz C.K. et al., 2008. *Pediculus humanus capitis*: an update, Acta. Dermatoven. APA., 17, 147–159,
- Nuttall G., 1919. The systematic position, synonymy and iconography of *Pediculus humanus* and *Pthirus pubis*. Parasitology 11, 329–346.
- O'Reilly A.O., Khambay B.P.S., Williamson M.S., Field L.M., Wallace B.A., Davies T.G.E., 2006. Modelling insecticide-binding sites in the voltage-gated sodium channel. Biochem. J., 396, 255–263.
- Olds B.P., Coates B.S., Steele L.D., Sun W., Agunbiade T.A., Yoon K.S., Strycharz J.P., Lee S.H., Paige K.N., Clark J.M. et Pittendrigh, B.R., 2012. Comparison of the transcriptional profiles of head and body lice. Insect Mol. Biol., 21, 257–268.
- Otranto D., Dantas-Torres F. et Breitschwerdt E.B., 2009. Managing canine vector-borne diseases of zoonotic concern: part one. Trends in parasitology, 25, 4, 157-163.
- Pajot X., 2000. Les poux (Insecta, Anoploura) de la région afrotropicale, Editions de l'IRD, Paris, 1-294.
- Parola P., Diatta G., Socolovschi C., Mediannikov O., Tall A., Bassene H., Trape J.F. et Raoult D., 2011. Tick-borne relapsing fever borreliosis, rural senegal. Emerg. Infect. Dis., 17, 883–885.
- Perotti M.A., Kirkness E.F., Reed D.L. et Alejandra Perotti M., 2009. Endosymbionts of lice, in: Insect Symbiosis, 205–220.

- Piarroux R., Abedi A.A., Shako J.C., Kebela B., Karhemere S., Diatta G., Davoust B., Raoult D. et Drancourt M., 2013. Plague epidemics and lice, Democratic Republic of the Congo. *Emerg. Infect. Dis.*, 19, 505–506.
- Picollo M. I., Vassena C. V., Cueto G.A.M. et Verneti M., Zerba A., 2000. Resistance to insecticides and effect of synergists on permethrin toxicity in *Pediculus capitis* (*Anoplura: Pediculus*) from Buenos Aires. *J. Med. Entomol.*, 37, 721–725.
- Previte D., Olds B.P., Yoon K., Sun W., Muir W., Paige K.N., Lee S.H., Clark J., Koehler J.E. et Pittendrigh B.R., 2014. Differential gene expression in laboratory strains of human head and body lice when challenged with *Bartonella quintana*, a pathogenic bacterium. *Insect Mol. Biol.*, 23, 244–254.
- Price M.A. et Graham O.H., 1997. Chewing and sucking lice as parasites of mammals and birds. *Tech. Bull.* 1849.
- Rahal M., Tahira D., Eldina C., Bitam I., Raoult D., Parola P., 2018. Genotyping of *Coxiella burnetii* detected in placental tissues from aborted dairy cattle in the north of Algeria. *CIMID*, (57): 50–54.
- Raoult D., 2016. A Personal View of How Paleomicrobiology Aids Our Understanding of the Role of Lice in Plague Pandemics. *Paleomicrobiology of Humans*, 29–37.
- Raoult D., Mouffok N., Bitam I., Piarroux R. et Drancourt M., 2013. Plague: History and contemporary analysis. *J. Infect.*, 66, 18–26.
- Raoult D., Reed D.L., Dittmar K., Kirchman J.J., Rolain J.-M., Guillen S. et Light, J.E., 2008. Molecular identification of lice from pre-Columbian mummies. *J. Infect. Dis.* 197.
- Raoul D. et Roux V., 1999. The Body Louse as a Vector of Reemerging Human Diseases. *Clin. Infect. Dis.*, 29, 888–911.
- Raoult D., Drancourt M., Carta A., G.J., 1994. *Bartonella (Rochalimaea) quintana* isolation in patient with chronic adenopathy, lymphopenia, and a cat. *Lancet L. Engl.* 343, 977.
- Rar V. et Golovljova I., 2011. *Anaplasma*, *Ehrlichia*, and “*Candidatus Neoehrlichia*” bacteria: Pathogenicity, biodiversity, and molecular genetic characteristics, a review. *Infect. Genet. Evol.*, 11, 1842–1861.
- Rassami W. et Soonwera M., 2012. Epidemiology of pediculosis capitis among schoolchildren in the eastern area of Bangkok, Thailand. *Asian Pac. J. Trop. Biomed.*, 2, 901–904.

- Reed D.L., Light J.E., Allen J.M. et Kirchman J.J., 2007. Pair of lice lost or parasites regained: The evolutionary history of anthropoid primate lice. *BMC Biol.* 5, 1–11.
- Reed D.L., Smith V.S., Hammond S.L., Rogers, A.R. et Clayton D.H., 2004. Genetic analysis of lice supports direct contact between modern and archaic humans. *PLoS Biol.*, 2.
- Rivera M.A., Mumcuoglu K., Mathney R.T. et Matheny D., 2008. Head lice eggs, *Anthropophthirus capitis*, from mummies of the Chinchorro tradition, Camarones 15-D, Northern Chile. *Chungara, Rev. Antropologia Chil.*, 40, 31–39.
- Roberts R.J., 2002. Clinical practice. Head lice. *N. Engl. J. Med.* 346, 1645–1650.
- Robinson D., Leo N., Prociv P. et Barker S.C., 2003. Potential role of head lice, *Pediculus humanus capitis*, as vectors of *Rickettsia prowazekii*. *Parasitol. Res.*, 90, 209–211.
- Rodhain F. et Perez C., 1985. Précis d'entomologie médicale et vétérinaire, Maloine editeur, Paris, 458
- Rolain J.M., Stuhl L., Maurin M. et Raoult D., 2002. Evaluation of antibiotic susceptibilities of three *rickettsial* species including *Rickettsia felis* by a quantitative PCR DNA assay. *Antimicrob. Agents Chemother.*, 46, 2747–2751.
- Ross K., 2008. Head Lice Resistance and Malathion. *Pediatrics*, 121, 222–222.
- Roux V. et Raoult D., 1999. Body lice as tools for diagnosis and surveillance of reemerging diseases. *J. Clin. Microbiol.*, 37, 596–599.
- Rupes V., Moravec J., Chmela J., Ledvinka J. et al., 1995. A resistance of head lice (*Pediculus capitis*) to permethrin in Czech Republic, *Cent. Eur. J. Public Heal.*, 3, 30–32.
- Sangaré A.K., Boutellis A., Drali R., Socolovschi C., Barker S.C., Diatta G., Rogier C., Olive M.M., Doumbo O.K. et Raoult D., 2014. Detection of *Bartonella quintana* in African body and head lice. *Am. J. Trop. Med. Hyg.*, 91, 294–301.
- Sasaki T., Kobayashi M. et Agui N., 2002. Detection of *Bartonella quintana* from body lice (*Anoplura: Pediculidae*) infesting homeless people in Tokyo by molecular technique. *J. Med. Entomol.*, 39, 427–429.
- Sasaki T., Poudel S.K.S., Isawa H., Hayashi T., Seki N., Tomita T., Sawabe K. and Kobayashi, M., 2006. First Molecular Evidence of *Bartonella quintana* in *Pediculus humanus capitis* (*Phthiraptera: Pediculidae*), Collected from Nepalese Children. *J. Med. Entomol.*, 43, 110–112.

- Scola B. La, Gundi V.A.K.B., Khamis A. et Raoult D., 2006. Sequencing of the *rpoB* Gene and Flanking Spacers for Molecular Identification of *Acinetobacter* Species. *Clin. Microbiol.*, 827–832.
- Shafer T.J., Meyer D.A. et Crofton K.M., 2005. Developmental neurotoxicity of pyrethroid insecticides: Critical review and future research needs. *Environ. Health Perspect.* 113, 123–136.
- Séguy E., 1944. Faune de France -insectes ectoparasites (Mallophages, Anoploure, Siphonaptères). *Off. Cent. Faun. Paris.*, 1–215.
- Shao R., Zhu X. Q., Barker S. C. et Herd K., 2012. Evolution of extensively fragmented mitochondrial genomes in the lice of humans. *Genome Biol Evol* 4, 1088–1101.
- Sholdt L.L., Rogers E.J., Gerberg E.J., Schreck C.E., 1989. Effectiveness of permethrin-treated military uniform fabric against human body lice. *Mil. Med.*, 154, 90–3.
- Stough, D., Shellabarger S., Quiring J. et Gabrielsen A.A., 2009. Efficacy and Safety of Spinosad and Permethrin Creme Rinses for Pediculosis Capitis (Head Lice). *Pediatrics*, 124, e389–e395.
- Strycharz J.P., Berge N.M., Alves A.-M. et Clark J.M., 2011. Ivermectin acts as a posteclosion nymphicide by reducing blood feeding of human head lice (*Anoplura: Pediculidae*) that hatched from treated eggs. *J. Med. Entomol.*, 48, 1174–82.
- Subramanian, G., Sekeyova, Z., Raoult, D., Mediannikov, O., 2012. Multiple tick-associated bacteria in *Ixodes ricinus* from Slovakia. *Ticks Tick. Borne. Dis.* 3, 406–410.
- Sunantaraporn S., Sanprasert V., Pongsakul T., Phumee A., Boonserm R., Tawatsin A., Thavara U., Siriyasatien P., 2015. Molecular survey of the head louse *Pediculus humanus capitis* in Thailand and its potential role for transmitting *Acinetobacter* spp. *Parasit. Vectors.*, 8, 127.
- Tamura K., Stecher G., Peterson D., Filipski A. et Kumar S., 2013. MEGA6: Molecular evolutionary genetics analysis version 6.0. *Mol. Biol. Evol.*, 30, 2725–2729.
- Tolozza A.C., Ascunce M.S., Reed D. et Ine A., 2014. Geographical Distribution of Pyrethroid Resistance Allele Frequency in Head Lice (*Phthiraptera : Pediculidae*) From Argentina. 139–144.
- Tomita T., Yaguchi N., Mihara M., Takahashi M., Agui N. et Kasai S., 2003. Molecular

- analysis of a para sodium channel gene from pyrethroid-resistant head lice, *Pediculus humanus capitis* (*Anoplura: Pediculidae*). *J. Med. Entomol.*, 40, 468–74.
- Townzen J.S., Brower V.Z. et Judd D.D., 2008. Identification of mosquito bloodmeals using mitochondrial cytochrome oxidase subunit I and cytochrome b gene sequences. *Med. Vet. Entomol.*, 22, 386–393.
- Tribble N.D., Burka, J.F. et Kibenge F.S.B., 2007. Identification of the genes encoding for putative gamma aminobutyric acid (GABA) and glutamate-gated chloride channel (GluCl)  $\alpha$  receptor subunits in sea lice. *J. Vet. Pharmacol. Ther.*, 30, 163–167.
- Vallenet D., Nordmann P., Barbe V., Poirel L., Mangenot S., Bataille E., Dossat, C. *et al.*, 2008. Comparative analysis of *Acinetobacters*: Three genomes for three lifestyles. *PLoS One*, 3.
- Vassias I., 2012. «Principe de l'amplification en chaine polymérase », EMC Biologie Médicale, 7, 1, 1-5.
- Veracx A. et Raoult D., 2012. Biology and genetics of human head and body lice. *Trends Parasitol.*, 28, 563–571.
- Vial L., Diatta G., Tall A., Ba E.H., Bouganali H., Durand P., Sokhna C., Rogier C. et Renaud F., 2006. Incidence of tick-borne relapsing fever in west Africa: 368.
- Villegas S.C. et Breitzka R.L., 2012. Head Lice and the Use of Spinosad. *Clin. Ther.*, 34, 14–23.
- Weiss R.A., 2009. Apes, lice and prehistory. *J. Biol.*, 8, 1–8.
- Xiong H., Campelo D., Pollack R.J., Raoult D., Shao R., Alem M., Ali J., Bilcha K. et Barker, S.C., 2014. Second-generation sequencing of entire mitochondrial coding-regions (~15.4kb) holds promise for study of the phylogeny and taxonomy of human body lice and head lice. *Med. Vet. Entomol.*, 28, 40–50.
- Yoon K.S., Previte D.J. Hodgdon H.E., Poole B.C., Ho Kwon D., Abo El-Ghar G.E., Lee S.H. et Clark J.M., 2014. Knockdown Resistance Allele Frequencies in North American Head Louse (*Anoplura: Pediculidae*) Populations. *J. Med. Entomol.*, 51, 450–457.
- Yoon K.S., Strycharz J.P., Baek J.H., Sun W., Kim J.H., Kang J.S., Pittendrigh B.R., Lee S.H. et Clark, J.M., 2011. Brief exposures of human body lice to sublethal amounts of ivermectin over-transcribes detoxification genes involved in tolerance. *Insect Mol. Biol.*, 20, 687–699.

- Yoon K.S., Symington S.B., Lee S.H., Soderlund D.M. et Clarck J., 2008. Three mutations identified in the voltage-sensitive sodium channel alpha subunit gene of permethrin-resistant human head lice reduce the permethrin sensitivity of house fly Vssc1 sodium channels expressed in *Xenopus oocytes*. *Insect Biochem. Mol. Biol.*, 38, 296–308.
- Yousefi S., Shamsipoor F. et Salim Abadi Y., 2012. Epidemiological Study of Head Louse (*Pediculus humanus capitis*) Infestation Among Primary School Students in Rural Areas of Sirjan County, South of Iran. *Thrita J. Med. Sci.*, 1, 53–56.
- Zaim M., Aitio A. et Nakashima N., 2000. Safety of pyrethroid-treated mosquito nets. *Med. Vet. Entomol.*, 14, 1–5.
- Zinsser H., 1935. Rate, Lice, and history. *Brodw. house*, London.
- Znazen A., Rolain J.M., Hammami N., Kammoun S., Hammami A. et Raoult D., 2005. High prevalence of *Bartonella quintana* endocarditis in Sfax, Tunisia. *Am. J. Trop. Med. Hyg.*, 72, 503–507.
- Zlotkin E., 1999. The Insect Voltage-Gated Sodium Channel as Target of Insecticides. *Annu. Rev. Entomol.*, 44, 429–55.

---

# **Production scientifique**

---

## Article I

---

### **Body lice of homeless people reveal the presence of several emerging bacterial pathogens in northern Algeria**

**Meriem Louni**, Nassima Mana, Idir Bitam, Mustapha Dahmani, Philippe Parola,  
Florence Fenollar, Didier Raoult et Oleg Mediannikov

*PLOS Neglected Tropical Diseases*

<https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0006397>

## Article II

---

### **Detection of bacterial pathogens in clade E head lice collected from Niger's refugees in Algeria**

**Meriem Louni**, Nadia Amanzougaghene, Nassima Mana, Florence Fenollar, Didier Raoult, Idir Bitam et Oleg Mediannikov

*Parasites & Vectors*

<https://link.springer.com/content/pdf/10.1186/s13071-018-2930-5.pdf>

## Article III

---

### **Human head lice and pubic lice reveal the presence of several *Acinetobacter* species in Algiers, Algeria**

Nassima Mana, **Meriem Louni**, Philippe Parola et Idir Bitam

*Comparative Immunology, Microbiology and Infectious Diseases*

<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0147957117300449?via%3Dihub>

## Article IV

---

### **Molecular Survey of Head and Body Lice, *Pediculus humanus*, in France**

Kerdalidec Candy, Nadia Amanzougaghene, Arezki Izri, Sophie Brun, Rémy Durand,  
**Meriem Louni**, Didier Raoult, Florence Fenollar et Ole Mediannikov

*Vector-Borne and Zoonotic Diseases*

<https://www.liebertpub.com/doi/10.1089/vbz.2017.2206>

## Article V

---

### **Phylogenetic study and louse-borne associated pathogens of head lice collected from schoolchildren in different localities in Algeria**

**Meriem Louni**, Nassima Mana, Idir Bitam, Florence Fenollar, Didier Raoult et Oleg Mediannikov

*Soumis au journal PLOS Neglected Tropical Diseases*

## Article V

---

### **Surveillance of Resistance in head and body lice to permethrin in Algeria**

**Meriem Louni**, Nassima Mana, Ilhem Benabdellah, Idir Bitam, Florence Fenollar, Didier  
Raoult et Oleg Mediannikov

*En phase de rédaction*

## Article VII

---

### **Molecular diagnosis of cutaneous leishmaniasis and identification of the causative *Leishmania* species in Algeria**

Kahina Bennai, **Meriem Louni**, Khaled Abdelouahed , Idir Bitam et Hayet Adjmi-Hammoudi.

*À soumettre dans le journal Parasites & Vectors*

## Communications orale et Posters

---

### Communications orale :

- **Louni M.** Mana N., Bitam I. 19 juin 2016. L'investigation moléculaire de la présence de *Bartonella quintana* chez les poux humains collectés chez les SDF et les réfugiés Nigériens : Un risque épidémique de la réémergence de l'agent de la fièvre des tranchées en Algérie?, 18– 20 Septembre 2016, Première édition du Congrès Annuel sur les Sciences & Technologies Appliquées « CASTA'16 », Boumerdès, Algérie.

### Communications affichées :

- **Louni M.**, Mana N., Bitam I., Fenollar F., Raoult D. Mediannikov O. 2017. First detection of *Bartonella quintana* in human body lice from Algeria: a risk of re-emergence of trench fever? Le 19 au 21 juin 2017, ESCCAR 2017 : « Congrès International sur les Rickettsioses et les bactéries intracellulaires », Marseille, France.
- **Meriem Louni**, Nassima Mana, Idir Bitam, Mustapha Dahmani, Philippe Parola, Florence Fenollar, Didier Raoult et Oleg Mediannikov. "Body lice of homeless people reveal the presence of several emerging bacterial pathogens in northern Algeria", le 06 juillet 2018. Journée Infectiopol, Institut Hospitalo-Universitaire, Marseille.

### Contributions :

- Bennai K., **Louni M.**, Lazri L., Abdelouahed K., bekhouché S. et Adjmi H.  
Apport de la biologie moléculaire dans le diagnostic de leishmaniose cutanée : A propos de 49 cas diagnostiqués à l'Hôpital Central de l'Armée. Présentée Au 2<sup>ème</sup> Séminaire national de la médecine en milieu saharien, le 06 avril 2016 à Tamanrasset, Algérie
- Mana N., **Louni M.**, Bitam I., Parola P. 2016. Détection moléculaire des espèces d'*Acinetobacter* spp. chez *Pthirus pubis* et *Pediculus humanus capitis* collectés à Alger, Algérie. Le 18 au 20 septembre 2016, Première édition du Congrès Annuel sur les Sciences et Technologies Appliquées « CASTA'16 », Boumerdès, Algérie
- Bennai K., **Louni M.**, Bitam I., Abdelouahed K. et Adjmi-Hammoudi H. 2016 Contribution de la technique moléculaire *Polymerase Chain Reaction* (PCR) au diagnostic de la leishmaniose cutanée : A propos de 49 cas diagnostiqués à l'Hôpital Central de l'Armée. Première édition du Congrès Annuel sur les Sciences et Technologies Appliquées « CASTA'16 », Boumerdès, Algérie.

## Résumé

---

Les poux humains (*Phthiraptera: Anoplura*) sont des ectoparasites hématophages obligatoires. L'espèce *Pediculus humanus* parasitant l'Homme présente une préoccupation majeure de santé publique et comprend deux écotypes : le pou de tête (*Pediculus humanus capitis*) et le pou de corps (*Pediculus humanus humanus*). Dans le cadre de cette thèse de doctorat, nous avons pour objectifs d'apporter notre contribution dans le domaine de la recherche et l'enrichissement des connaissances scientifiques sur les poux humains par l'étude phylogénétique, épidémiologique et les gènes de résistances des poux à la perméthrine en Algérie en utilisant les outils moléculaires. Ainsi, nous rapportons pour la première fois en Algérie, à notre connaissance, l'existence de l'ADN de multiples agents pathogènes, à savoir : *B. quintana*, *B. recurrentis*, *C. burnetii*, *A. phagocytophilum* et différentes espèces d'*Acinetobacter* chez les poux humains appartenant à différents clades et haplotypes mitochondriaux collectés chez la population des SDF, les réfugiés Nigériens et les enfants scolarisés en Algérie. Nous rapportons également pour la première fois la détection et la détermination des mutations génétiques conférant aux gènes la résistance des poux à la perméthrine en Algérie.

**Mots-clés:** Poux humains, *Pediculus humanus humanus*, *Pediculus humanus capitis*, phylogénie, épidémiologie, gènes de résistance, outils moléculaire, Algérie.

## Abstract

---

Human lice (*Phthiraptera: Anoplura*) are obligate blood sucking ectoparasites. *Pediculus humanus* is of great concern to public health and includes two ecotypes: the head louse (*Pediculus humanus capitis*) and the body louse (*Pediculus humanus humanus*). The aim of our thesis work is to contribute in the field of research and the enrichment of scientific knowledge about human lice by phylogenetic studies, investigation about louse-borne pathogens and the detection and monitoring of the molecular resistance of human lice to permethrin in Algeria. Thus, based on molecular tools, we report for the first time to our knowledge, the presence of the DNA of multiple pathogens, namely: *B. quintana*, *B. recurrentis*, *C. burnetii*, *A. phagocytophilum* and different species of *Acinetobacter* in human lice belonging to different mitochondrial clades and haplotypes in Algeria. We also report for the first time the detection and determination of genetic mutations conferring genes resistance of lice to permethrin in Algeria using automatic sequencing by the method of Sanger.

**Keywords:** Human lice, *Pediculus humanus humanus*, *Pediculus humanus capitis*, genotyping, phylogeny, epidemiology, resistance genes, molecular tools, Algeria.