REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE

Ministère de l'Enseignement Supérieur
Et de la Recherche Scientifique

Université Mouloud Mammeri
Faculté de Médecine
TIZI-OUZOU

وزارة التعليم العالي والبحث العلمي

جامعة مولود معمري
كلية الطب
تيزي وزو

ⵜⴰⵙⴷⴰⵡⵉⵜ ⵎⵓⵍⵓⴷ ⵎⵎⴻⵔⵉ ⵜⵉⵣⵉ ⵡⵣⵓ

Département de pharmacie

MEMOIRE DE FIN D'ETUDES

En vue de l'obtention du Diplôme d'ETAT de Docteur en Pharmacie

Thème :

Etude des leishmanioses cutanées diagnostiquées au laboratoire de Parasitologie-Mycologie Médicales du CHU de Tizi-Ouzou

Réalisé par :

Chabi Hanane — **Meziani Naoual**

Guerri Hayat — **Mokdad Asma**

Promotrice : Dr.Seklaoui Nacera

Membres du jury :

Dr. HADHOUM N.	**MCB en chimie thérapeutique**	**UMMTO**	**Présidente du jury**
Dr.BOUBRIT F.	**MA en microbiologie**	**UMMTO**	**Examinatrice**

Année Universitaire : 2021/2022

Remerciement

Tout d'abord nous tenons à remercier ALLAH le tout puissant, de nous avoir donné courage, force, volonté Et la patience de mener à terme ce travail.

Nous remercions profondément notre promotrice, **Dr Seklaoui Nacera**, chef du service de Parasitologie et Mycologie Médicale du CHU de Tizi- Ouzou , pour ses orientations, son soutien et sa disponibilité tout au long de la réalisation de ce mémoire et pour le temps qu'elle a bien voulu nous consacrer pour que ce travail voie le jour. Vous nous avez toujours réservé le meilleur accueil, malgré vos obligations professionnelles. Nous saisissons cette occasion pour vous exprimer notre profonde gratitude tout en vous témoignant notre respect.

Nous tenon également à remercier les membres du jury d'avoir accepté l'évaluation de notre travail :

Notre présidente du jury Dr N. Hadhoum maitre de conférences B en chimie thérapeutique à la Faculté de médecine Tizi- Ouzou, pour nous avoir fait l'honneur de présider le jury de cette mémoire

Notre examinatrice Dr.F.boubrit Maitres assistantes en microbiologie à la Faculté de médecine Tizi- Ouzou, pour avoir accepté d'examiner notre manuscrit.

Nos remerciements à toute l'équipe du service de Parasitologie Mycologie Médicale du CHU de Tizi- Ouzou.

Je dédie ce travail à :

Mes parents, pour votre confiance de moi, de mes capacités, pour vos soutiens dans chaque étape de ma vie et avec tout plaisir et tout amour. Le dieu sait que ses lignes ne peuvent jamais être suffisantes pour décrire vos bienfaits à moi. Je vous remercie, je souhaite, le Dieu, le très haut vous accord santé, bonheur, longue vie et faire en sorte jamais je ne vous déçoive et le merci d'être mes parents.

Ma chère sœur Djahida, de ton aide, de ton amour. Que dieu te protège et je te souhaite une vie pleine de bonheur et de réussite.

Mes frères : Rayane, Adel et Yacine, que dieu vous protège et vous gardent toujours comme des ailles pour moi.

Flora, Thiziri, Selma qui sont des chapitres dans ma vie.

Mes amies : Naoual, Wafa, Hayet, Selma. Je vous souhaite que le bonheur et le succès.

A toute ma grande famille, à tous qui je respecte, à tous qui me respecte

Hanane

J'AI L'Honneur de dédier ce travail :

Mon bon dieu de m'avoir aidé à réaliser ce mémoire,

A mes chers parents, source de ma motivation, je voudrais vous remercier pour votre amour et votre générosité. Ce modeste travail est le fruit des sacrifices que vous avez déployés pour mon instruction, ma réussite et mon bien être, aucune dédicace ne saurait exprimer l'amour et le respect que j'ai toujours eu pour vous. Puisse dieu vous accorde santé, une longue et heureuse vie.

A la mémoire de mes grands-parents et mes oncles que le bon dieu les accueille dans son vaste paradis.

A mes amis Yacine et Amina avec lesquels j'ai passé les plus beaux moments de ma vie et qui m'ont été un support et une deuxième famille.

Hayat

Je dédie ce modeste travail:

A ma mère, ma source d'amour, de tendresse et d'espoir. La mère des sentiments fragiles qui m'a bénit par ses prières.

A mon père, tu as toujours été à mes côtés pour me soutenir et m'encourager.

A mes sœurs « Kenza et Sara », pour leur soutien moral et leur conseils précieux tout au long de mon cursus.

A mon frère, pour son soutient et son encouragement.

A mes chères amies Malha, Hayet Wafa, Hanane, Asma, Mona pour leur aide et support dans les moments difficiles.

Naoual

Tout d'abord, je tiens à remercier Dieu créateur de toutes choses pour son souffle et tous ses innombrables bienfaits. De m'avoir donné la force et le courage de mener à bien ce modeste travail.

Je dédie ce travail accompagné d'un profond amour :

*A mon très cher père « **Mokdad Ali** », mon exemple éternel, il n'y a pas assez de mots pour te décrire à quel point je suis reconnaissante et fière pour tes efforts et tes sacrifices durant toute ma vie. Que ce travail traduit ma gratitude et mon affection.*

*A ma très chère mère « **Malika** », je ne saurai point te remercier comme il se doit. Tu as toujours été à mes côtés pour me soutenir et m'encourager.*

A mes sœurs et frère, ma chère Aya.

Tous ceux qui m'aiment et que j'aime.

Asma

Table des matières

Liste des abréviations :……...vi

Liste des figures :……..... i

Liste des tableaux :……...xii

Liste des annexes :…….. i

Introduction :……1

Partie théorique

Chapitre Ⅰ : Généralités sur la leishmaniose cutanée

1. Définition de la leishmaniose cutanée……..3

2. Historique……..3

Chapitre Ⅱ : Étude épidémiologique des leishmanioses cutanées

1. Étude de l'agent pathogène……..4

1.1. Taxonomie ……...4

1.2. Caractères morphologique……5

1.3.Génome……...5

2. Étude du vecteur…….....7

2.1. Généralités sur les phlébotomes……7

2.2. Taxonomie……7

2.3. Morphologie……..8

2.4. Biologie et écologie……...9

2.5. Importance médicale……10

2.6. Interaction *leishmania*-vecteur……11

2.7. Espèces vectrices en Algérie……11

3. Étude du réservoir……13

3.1. Définition……13

3.2. Réservoir dans le monde……13

3.3. En Algérie……...14

4. Cycle évolutif……16

4.1. Chez l'hôte vertébré……16

4.2. Chez l'hôte invertébré……16

5. Relation hôte vertébré-*Leishmania*……...17

6. Répartition géographique……..19

6.1. Dans le monde……19

6.2. En Algérie……...20

6.2.1. Leishmaniose cutanée du Sud à *L.major*……...20

6.2.2. Leishmaniose cutanée du Nord à *L.infantum*……21

6.2.3. Leishmaniose anthroponotique à *L.killicki*……21

Chapitre Ⅲ: Clinique des leishmanioses cutanées

1. Leishmaniose cutanée localisée……22

1.1. Leishmaniose cutanée zoonotique à *L.major*……..22

1.2. Leishmaniose cutanée *à L.infantum*……23

1.3. Leishmaniose cutanée anthroponotique chronique……23

2. Leishmaniose cutanéomuqueuse……...24

3. Leishmaniose cutanée diffuse……...25

4. Leishmaniose canine……26

Chapitre Ⅳ: Diagnostic de laboratoire de la leishmaniose cutanée

1. Les arguments indirects de présomption……...27

1.1. Épidémiologique……..27

1.2. Clinique……....27

2. Les arguments directs de certitude……27

2.1. Prélèvement……27

2.1.1. Raclage des lésions……...27

2.1.2. Biopsie cutanée…….27

2.2. Examen direct…….28

2.3. Mise en culture……28

2.4. Le diagnostic moléculaire……...28

2.5.Le diagnostic immunologique ……29

2.5.1.Mise en évidence d'anticorps circulants…….29

2.5.2.Mise en évidence d'antigènes circulants……..29

Chapitre Ⅴ: Traitement

1. Considération générale……...30

2. Traitement médicamenteux……30

3. Traitement non médicamenteux…….31

4. Schéma thérapeutique……32

Chapitre Ⅵ: Prophylaxie

1. Chez l'homme……34

2. Lutte contre le réservoir animal…….34

3. Lutte contre les phlébotomes…….34

4. Vaccination……35

4.1 Vaccins antileishmaniens prophylactiques……..35

4.2 Vaccin contre la leishmaniose canine……..35

Partie pratique

Ⅰ.Matériel et méthodes……...36

1. Type, lieu et période d'étude……...36

2. La population étudiée……..36

3. Méthode statistique…….36

4. Matériel de l'étude……..36
4.1. Matériel biologique……36
4.2. Matériel de laboratoire……...37
4.2.1. Appareillage……..37
4.2.2. Verrerie…….38
4.2.3. Produits chimiques……39
4.2.4. Autres produits et consommables……..40
5. Préparation des milieux de culture……41
5.1. Milieu NNN……...41
5.2. Milieu blanc d'œufs……...43
6. Méthodologie de l'étude ……..45
6.1. Receuil des donnés ……45
6.2. Diagnostic parasitologique……..46
6.2.1. Fiche de renseignement……46
6.2.2 Prélèvement……...46
6.2.3 Examen direct……...48
6.2.3.1. La procédure de coloration……48
6.2.3.2. Observation et identification……49
6.2.4 Mise en culture de prélèvement……50
6.2.5.procédure de dignostic parasitologique de la leishmaniose cutanée…….50
Ⅱ.Résultats……...51
1. Étude de la population générale……51
1.1. Répartition de la population générale selon le sexe……51
1.2. Répartition de la population générale selon l'âge……...52
1.3. Répartition de la population générale selon la notion de séjour…….53
1.4. Répartition de la population générale selon le nombre de lésions……..54

1.5. Répartition de la population générale selon la localisation des lésions……..56

1.6. Répartition de la population générale selon l'aspect des lésions……57

1.7. Répartition de la population générale selon le diamètre des lésions……...58

1.8. Répartition de la population générale selon le mois de consultation……..59

1.9. Répartition de la population générale selon le lieu de résidence……60

1.10. Répartition de la population générale selon le résultat de l'examen direct……..61

1.11. Répartition de la population générale selon le résultat de la culture……62

1.12. Répartition de la population générale selon le diagnostic posé……63

2. Étude des cas positifs……64

2.1. Répartition des cas positifs selon le sexe……64

2.2. Répartition des cas positifs selon l'âge……...65

2.3. Répartition des cas positifs selon la notion de séjour……66

2.4. Répartition des cas positifs selon le nombre des lésions……67

2.5. Répartition des cas positifs selon la localisation des lésions……..70

2.6. Répartition des cas positifs selon l'aspect des lésions……72

2.7. Répartition des cas positifs selon le diamètre des lésions……...73

2.8. Répartition des cas positifs selon le mois de consultation……..74

2.9. Répartition des cas positifs selon le lieu de résidence…….……75

2.10. Répartition des cas positifs selon la durée d'évolution des lésions……...76

ⅢDiscussion…….....77

Conclusion……80

Recommandations ……81

Référence

Annexes

Résumé

C° : Degré Celsius

µl : Microlitre

µm : Micromètre

ADN : Acide désoxyribonucléique

ARN : Acide ribonucléique

CHU : Centre hospitalo-universitaire

Cm : Centimètre

g:Gramme

G : Grossissement

IL10 : Interleukine10

IL2 : Interleukine2

IM : Intramusculaire

INFγ : Interféron gamma

IV : Intraveineuse

J : jour

Kg : Kilogramme

LC : Leishmaniose cutanée

LCD : Leishmaniose cutanée diffuse

LCN : Leishmaniose cutanée du Nord

LCS : Leishmaniose cutanée sporadique

LCZ : Leishmaniose cutanée zoonotique

LPG : Lipophosphoglycane

Mb : Mégabase

mg : Milligramme

MGG : May-Grünwald Giemsa

ml : Millilitre

mm : Millimètre

NaCl : Chlorure de sodium

nm : Nanomètre

NNN : Novy.Mc Neal.Nicolle

PCR-ELISA : Polymerase chain reaction-enzyme linked immunosorbent assay

Qsp : Quantité suffisante pour

RPMI : Roswell Park Memorial Institute Medium

RT-PCR : Réaction en chaine par polymérase avec transcription inverse en temps réel

S : Seconde

Sb5+ : Dérivés de l'antimoine pentavalents

SPSS : Statistical Package for the Social Sciences

TGF-β : Transforming growth factor beta

UI : Unité internationale

V.O : Voie orale

Liste des figures

Figure 1 : Taxonomie du genre *leishmania* basée sur le typage isoenzymatique……..4

Figure 2 : *Leishmania*-formes amastigotes (coloré par MGG)…… 5

Figure 3 : Rosette de promastigotes procycliques en culture……...6

Figure 4 : *Leishmania*-formes promastigotes.....6

Figure 5 : Organisation génique et maturation des messagers de *Leishmania* ……7

Figure 6 : Classification des phlébotomes et les principaux genres incriminés……....8

Figure 7 : La forme larvaire de phlébotome…… 9

Figure 8 : La forme adulte de phlébotome…….9

Figure 9 : Cycle de vie des phlébotomes……10

Figure 10 : Réservoirs de LCZ à *L.major*.....15

Figure 11 : Réservoirs de LCN à *L.infantum*……..15

Figure 12 : Cycle biologique des leishmanioses……...17

Figure 13 : Les premières étapes de l'invasion…….18

Figure 14 : La destruction des leishmanies par les macrophages…….19

Figure 15 :Répartition géographique de la leishmaniose cutanée dans le monde……...20

Figure 16 : Distribution géographique de la leishmaniose cutanée en Algérie…….....21

Figure 17 : Nodule ulcéro-croûteux à *L.major*…….22

Figure 18 :*Leishmania infantum* :Nodule érythémateux, infiltré, régulier, à contour bien limité…….22

Figure 19 :*Leishmania tropica* :plaque chronique,sèche et verruqueuse……24

Figure 20 : Forme cutanéomuqueuse destructrice……...25

Figure 21 : LCD avec localisation aux membres inférieurs……....25

Figure 22 : Photographie de diverse manifestation chez des chiens symptomatiques……....26

Figure 23 : Le bain marie…….37

Figure 24 : Le microscope optique……..37

Figure 25 :L'étuve d'incubation……..38

Figure 26 : Automate de coloration Hematek…….38

Figure 27 : La verrerie…….38

Figure 28 : Méthanol et Giemsa……...39

Figure 29 : La pénicilline G…….39

Figure 30 : Prélèvement au niveau du thorax (Laboratoire de parasitologie et mycologie médicales de Tizi-Ouzou, Avril 2022)……..42

Figure 31 : Recueil du sang de lapin dans le bécher……42

Figure 32 : Mélange du sang avec la gélose et inclinaison des tubes……..43

Figure 33 : Matériel utilisé pour la préparation du milieu blanc d'œufs…….44

Figure 34 : Agitation et répartition du mélange dans des tubes à vis stériles……..44

Figure 35 : Coagulation du milieu blanc d'œufs…….45

Figure 36 : Les différentes étapes de prélèvement (Service de parasitologie et mycologie médical)…….47

Figure 37 : Fixation par le méthanol……48

Figure 38 : Coloration par le Giemsa dilué……..48

Figure 39 : Les formes amastigotes (Photo prise du laboratoire de parasitologie et mycologie médicales de Tizi-Ouzou, Février 2022)……...49

Figure40 : Procédure de diagnostic parasitologique de la leishmaniose cutanée ...……50

Figure 41 : Répartition de la population générale selon le sexe……..51

Figure 42 : Répartition de la population générale selon l'âge…….52

Figure 43 : Répartition de la population générale selon la notion de séjour……53

Figure 44 : Répartition de la population générale selon le nombre de lésions……54

Figure 45 : Lésions multiples ulcéro-croûteuses au niveau des membres supérieurs et inférieurs (Laboratoire de parasitologie et mycologie médicales de Tizi-Ouzou, Janvier 2022)…….....55

Figure 46 : Lésion unique au niveau du pied (Laboratoire de parasitologie et mycologie médicales de Tizi-Ouzou, mars2022).……..55

Figure 47 : Répartition de la population générale selon la localisation des lésions……56

Figure 48 : Répartition de la population générale selon l'aspect des lésions……..57

Figure 49 : Répartition de la population générale selon le diamètre des lésions…….58

Figure 50 : Répartition de la population générale selon le mois de consultation……60

Figure 51 : Répartition de la population générale selon le lieu de résidence……..61

Figure 52 : Répartition de la population générale selon le résultat de l'examen direct……...62

Figure 53 : Répartition de la population générale selon le résultat de la culture……63

Figure 54 : Répartition de la population générale selon le diagnostic posé…….64

Figure 55 : Répartition des cas positifs selon le sexe……..65

Figure 56 : Répartition des cas positifs selon l'âge…….66

Figure 57 : Répartition des cas positifs selon la notion de séjour……67

Figure 58 : Répartition des cas positifs selon le nombre des lésions……...68

Figure 59 : Lésion unique ulcéro-croûteuse au niveau du pied (Laboratoire de parasitologie et mycologie médicales de Tizi-Ouzou, Février 2022)…… 69

Figure 60 : Lésion unique pré-sternale inflammatoire (Laboratoire de parasitologie et mycologie médicales de Tizi-Ouzou, Février 2022)…… 69

Figure 61 : Petite Lésion unique croûteuse au niveau du visage (Laboratoire de parasitologie et mycologie médicales de Tizi-Ouzou, Janvier 2022)…….69

Figure 62 : Répartition des cas positifs selon la localisation des lésions…….70

Figure 63 : Lésion inflammatoire au niveau du visage (Laboratoire de parasitologie et mycologie médicales de Tizi-Ouzou, Mai 2022)……..71

Figure 64 : Lésion ulcéro-croûteuse au niveau de la main (Laboratoire de parasitologie et mycologie médicales de Tizi-Ouzou, mai 2022……71

Figure 65 : Répartition des cas positifs selon l'aspect des lésions……..72

Figure 66 : Répartition des cas positifs selon le diamètre des lésions……....73

Figure 67 : Répartition des cas positifs selon le mois de consultation……74

Figure 68 : Répartition des cas positifs selon le lieu de résidence……...75

Liste des figures

Figure 69 : Répartition des cas positifs selon la durée d'évolution des lésions……...76

Liste des tableaux

Tableau I : Les espèces capturées en Algérie et les principales régions de leur présence…..12

Tableau II : Les principaux réservoirs de LC dans le monde……..14

Tableau III : Schémas thérapeutiques recommandés pour la leishmaniose cutanée du Nouveau Monde et l'Ancien Monde……32

Tableau IV : Répartition de la population globale selon le sexe, CHU Tizi-Ouzou, Janvier 2020-Mai 2022……..51

Tableau V : Répartition de la population globale selon l'âge, CHU Tizi-Ouzou, Janvier 2020-Mai 2022……...52

Tableau VI : Répartition de la population globale selon la notion de séjour, CHU Tizi-Ouzou, Janvier 2020-Mai 2022……53

Tableau VII : Répartition de la population globale selon le nombre de lésions, CHU Tizi-Ouzou, Janvier 2020-Mai 2022…….54

Tableau VIII : Répartition de la population globale selon la localisation des lésions, CHU Tizi-Ouzou, Janvier 2020-Mai 2022……56

Tableau IX: Répartition de la population globale selon l'aspect des lésions, CHU Tizi-Ouzou, Janvier 2020-Mai 2022……57

Tableau X : Répartition de la population globale selon le diamètre des lésions, CHU Tizi-Ouzou, Janvier 2020-Mai 2022…….58

Tableau XI : Répartition de la population globale selon le mois de consultation, CHU Tizi-Ouzou, Janvier 2020-Mai 2022…….59

Tableau XII : Répartition de la population globale selon le lieu de résidence, CHU Tizi-Ouzou, Janvier 2020-Mai 2022…….60

Tableau XIII : Répartition de la population globale selon résultat de l'examen direct, CHU Tizi-Ouzou, Janvier 2020-Mai 2022……61

Tableau XIV : Répartition de la population globale selon résultat de la culture, CHU Tizi-Ouzou, Janvier 2020-Mai 2022……62

Tableau XV : Répartition de la population globale selon le diagnostic posé, CHU Tizi-Ouzou, Janvier 2020-Mai 2022……63

Tableau XVI : Répartition des cas positifs selon le sexe, CHU Tizi-Ouzou, Janvier 2020-Mai 2022……...64

Tableau XVII : Répartition des cas positifs selon l'âge, CHU Tizi-Ouzou, Janvier 2020-Mai 2022……...65

Liste des tableaux

Tableau XVIII : Répartition des cas positifs selon la notion de séjour, CHU Tizi-Ouzou, Janvier 2020-Mai 2022……66

Tableau XIX : Répartition des cas positifs selon le nombre des lésions, CHU Tizi-Ouzou, Janvier 2020-Mai 2022……67

Tableau XX : Répartition des cas positifs selon la localisation des lésions, CHU Tizi-Ouzou, Janvier 2020-Mai 2022……..…..……70

Tableau XXI : Répartition des cas positifs selon l'aspect des lésions, CHU Tizi-Ouzou, Janvier 2020-Mai 2022……72

Tableau XXII : Répartition des cas positifs selon le diamètre des lésions, CHU Tizi-Ouzou, Janvier 2020-Mai 2022…….73

Tableau XXIII : Répartition des cas positifs selon le mois de consultation, CHU Tizi-Ouzou, Janvier 2020-Mai 2022……74

Tableau XXIV: Répartition des cas positifs selon le lieu de résidence, CHU Tizi-Ouzou, Janvier 2020-Mai 2022……75

Tableau XXV : Répartition des cas positifs selon la durée d'évolution des lésions, CHU Tizi-Ouzou, Janvier 2020-Mai 2022……76

Liste des annexes

Annexe Ⅰ : Préparation de milieu à base de blancs d'œufs (Bachi, 2001).

Annexe Ⅱ : Fiche de renseignement pour le diagnostic de la LC.

Introduction et problématique

Les leishmanioses sont un groupe d'affection parasitaires dues à des protozoaires flagellés, tissulaire du genre *Leishmania*, dans lequel on compte environ 30 espèces différentes, elle se transmise par un insecte vecteur : le phlébotome femelle. Cette maladie infectieuse se caractérise par un polymorphisme clinique qui se manifeste par trois formes principales : viscérale, cutanée et cutanéo-muqueuse [1].

Les leishmanioses sont réparties en plusieurs foyers dans le monde : Afrique, Amérique centrale et du Sud, Asie et Europe. Au totale, 370 millions de personnes sont exposées au risque de la maladie, le nombre de cas des diverses formes de leishmaniose dans le monde entier est estimé à 12 millions [2].

Cette anthropozoonose représente un problème de santé publique en Algérie, ces dernières années une flambée épidémique a été enregistrée [3].

La situation épidémiologique des leishmanioses reste inquiétante en l'absence de vaccin et devant l'insuffisance des traitements disponibles, en plus du rôle de nombreux mammifères dans la transmission de la maladie qui est souvent mal cerné [4].

Problématique

Les leishmanioses sont des maladies très fréquentes dans le bassin méditerranéen. En Algérie elles occupent la première place dans les maladies parasitaires et représentent 35% des maladies à déclaration obligatoire.

L'évolution de l'incidence des LC enregistrée dans la Wilaya de Tizi-Ouzou montre des fluctuations du nombre de cas d'une année à une autre.

La distribution des cas est observée dans toutes les régions de la Kabylie surtout dans les zones connue comme foyers (Draa el mizane, Boughni), avec émergence de nouveaux foyers : Tigzirt, Azzeffoun, Tadmaït, Draa ben khedda [5].

La recrudescence du nombre des cas diagnostiqués au niveau de laboratoire de parasitologie et mycologie médicale de CHU Tizi-Ouzou nous a incité à réaliser deux études rétrospective et prospective afin d'étudier la situation épidémiologique au niveau de la wilaya de Tizi-Ouzou.

Les objectifs

Objectifs principal

Etude du profil épidémiologique des LC diagnostiquées au CHU de Tizi-Ouzou.

Objectifs secondaires

-Etude du polymorphisme clinique des lésions.

-Préparation des milieux de culture.

PARTIE THEORIQUE

1. Définition de la leishmaniose cutanée

Les leishmanioses sont des maladies parasitaires communes à l'homme et aux animaux, elles sont causées par des protozoaires flagellés du genre *leishmania* qui infectent les phagocytes mononucléaires (macrophage) de l'hôte. Elles sont transmissent par des insectes piqueurs « les phlébotomes » [6]. La leishmaniose cutanée représente un vrai problème de santé publique et elle est très fréquente en Algérie [3].Ce sont des maladies à déclaration obligatoire [6].

2. Historique

Les leishmanioses sont des maladies parasitaires très anciennes : La leishmaniose tégumentaire est l'une des premières décrites dans le monde [7].

- Au Xème siècle, le médecin arabe Alboukhari, décrivit cette affection cutanée, puis c'est Avicenne qui l'attribuait à une piqûre de moustique.
- 1883 : McNaughta fait La première description clinique.
- 1885 : Cunningham découvert le parasite sur un prélèvement de bouton d'orient, mais n'apporta aucune précision sur sa position taxonomique [7].
- 1900 : Sir William Leishman a découvert le parasite *leishmania* dans des frottis de la rate d'un soldat en Inde.
- En 1903 : Sir William a publié ses résultats, et Charles Donovan a identifié le même parasite dans une biopsie de rate, et à son honneur le parasite fut nommé *L. donovani* [8].
- 1908 : Nicole et Sicre obtiennent la première culture [7].
- 1921 : Les frères Sergent et leurs collaborateurs établissent le rôle de vecteurs des phlébotomes en réussissant la transmission du « bouton d'Orient » mais la transmission par la piqure ne fut évoquer qu'en 1941 par Alder et Berknowles [9].
- 1980 : Rioux identifia le parasite grâce à l'analyse isoenzymatique [7].
- En Algérie, la leishmaniose est décrite pour la première foie par Hamel en 1860 à Biskra [10].

Chapitre Ⅱ : Etude épidémiologique de la leishmaniose cutanée

1. Etude de l'agent pathogène

Les leishmanies sont des parasites endocellulaires du système cellulaire phagocytaire mononuclué des vertébrés , appartenant au genre *Leishmania* [11].

1.1. Taxonomie

Selon la classification de Levine (Levine et al ; 1980), les leishmanies se positionnent ainsi dans le règne animal [12] :

- Règne : Protista
- Sous-règne : Protozoa
- Embranchement : Sarcomastigophora
- Sous-embranchement : Mastigophora
- Classe : Zoomastigophora
- Ordre : Kinetoplastida
- Famille : Trypanosomatidae
- Genre : *Leishmania*

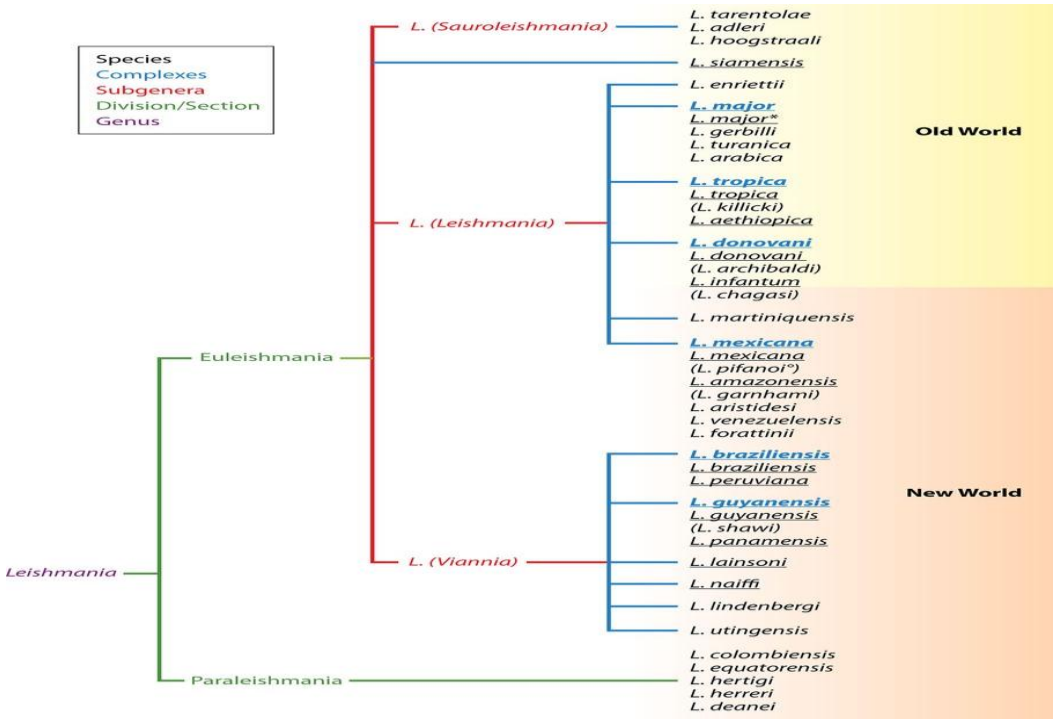


Figure 1 : Taxonomie du genre Leishmania basée sur le typage isoenzymatique [13].

1.2. Caractères morphologiques

1.2.1. Le parasite

Les leishmanies sont des parasites dimorphiques, au cours de leur cycle évolutif ils présentent deux stades successifs distincts : Le stade promastigote et le stade amastigote [2].

***La forme amastigote**

Elle se retrouve chez l'hôte vertébré, intracellulaire, immobile. Visible au microscope après coloration au MGG. Elle est ovoïde mesure de 2 à 5 µm de longueur présentant un noyau arrondi et un kinétoplaste en bâtonnet, sans flagelle [12].

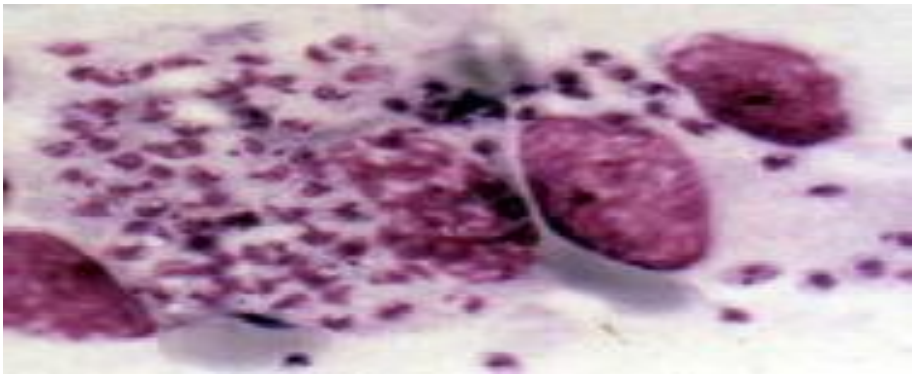


Figure 2 : Leishmania –formes amastigotes (coloré par MGG) [2].

***La forme promastigote**

Elle se retrouve dans l'intestin de l'insecte vecteur et dans les milieu de culture, extracellulaire (libre), mobile grâce à son flagelle qui s'échappe de l'extrémité antérieur .Elle est d'aspect allongé mesurant de 5 à 20 µm de longueur, le noyau est central, le kinétoplaste est situé à la base de flagelle [12].

Figure 3 : Rosette de Promastigote procycliques en culture [2].

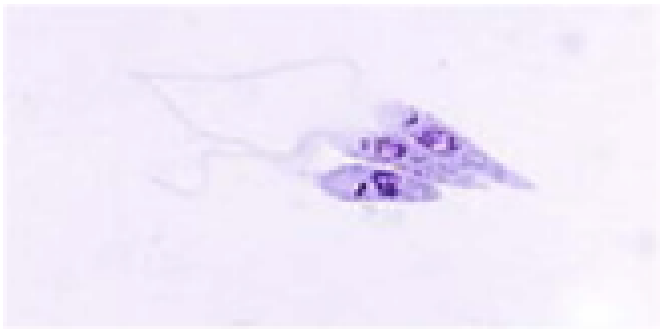


Figure 4 : Leishmania –formes promastigotes [2].

1.3. Génome

Comme chez les autres kinétoplastidés, les leishmanies possèdent un génome nucléaire et un génome kinétoplastique [14].

1.3.1. L'ADN nucléaire

La taille de génome de *leishmania* est environ 33 Mb, l'organisation et la régulation de l'expression génique sont conservés chez les différentes espèces [15].L'ADN de *leishmania* se découpe en grandes unités polycistroniques [16]. Organisé en un nombre minimum de 30 chromosomes distincts (Stuart,1991) , une plasticité du génome *leishmania* est démontré [4]. L'état de ploïdie de *Leishmania* s'oriente fortement vers la diploïdie mais des cas d'aneuploïdie existent [15].

1.3.2. L'ADN kinétoplastique

Situé à l'intérieur de la membrane mitochondriale à la base du flagelle. Organisé en minicercles impliqués dans le phénomène d'édition de l'ARN (Borst, 1991) et maxicercles considérés comme l'équivalent de l'ADN mitochondriales des eucaryotes supérieurs [4].

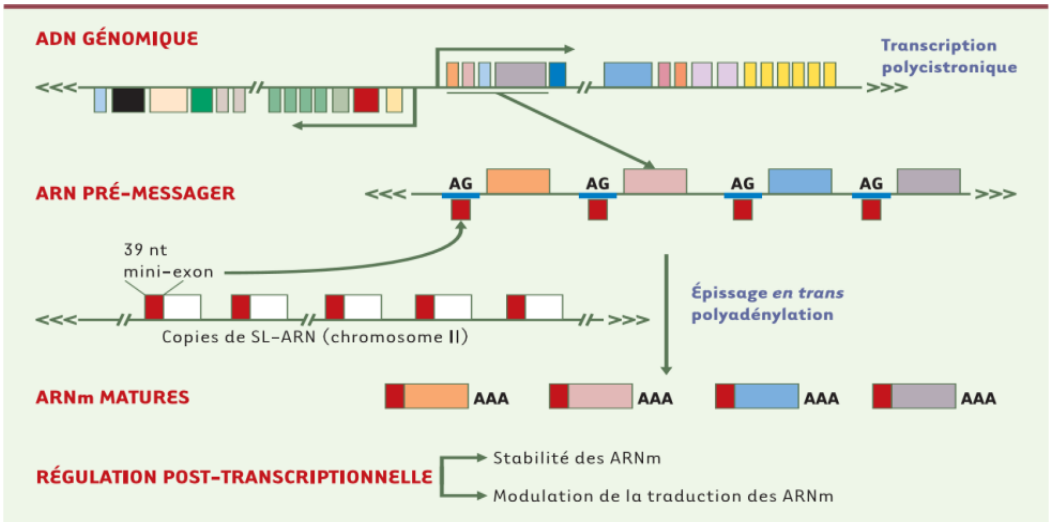


Figure 5 : Organisation génique et maturation des messagers de Leishmania [16].

2. Etude du vecteur

2.1. Généralités sur les phlébotomes

Le phlébotome représente un maillon important dans la transmission de leishmaniose [10].Il est connu sous le nom : mouche de sable « sand fly » chez les auteurs anglo-saxons [17].Les phlébotomes apparaissent à la belle saison en régions subtropicales et méditerranéenne, mais ils sont abondants toute l'année en zone d'endémie intertropical [18].

2.2. Taxonomie

Le phlébotome appartient à la famille des psycodidea, ordre des nématocères, la classe des diptères contenant dans le phylum des arthropodes. Les phlébotomes de Nouveau Monde ont été classé par (THEDOR : 1948-1965) en 3genres : Warileyia, brumptomia et lutzumyia, cette classification est adopté par LEWIS et AL en 1977.READY ensuite élevé le sous genre psychodopygus au rang de genre. Le vecteur du parasite « *leishmania* » appartenant au seul genre lutzomyia dans le Nouveau Monde [19].Dans l'Ancien Monde on a le genre phlebotomus, sergentomyia et chinius et seul le genre phlebotumus qui transmet la leishmaniose [20].

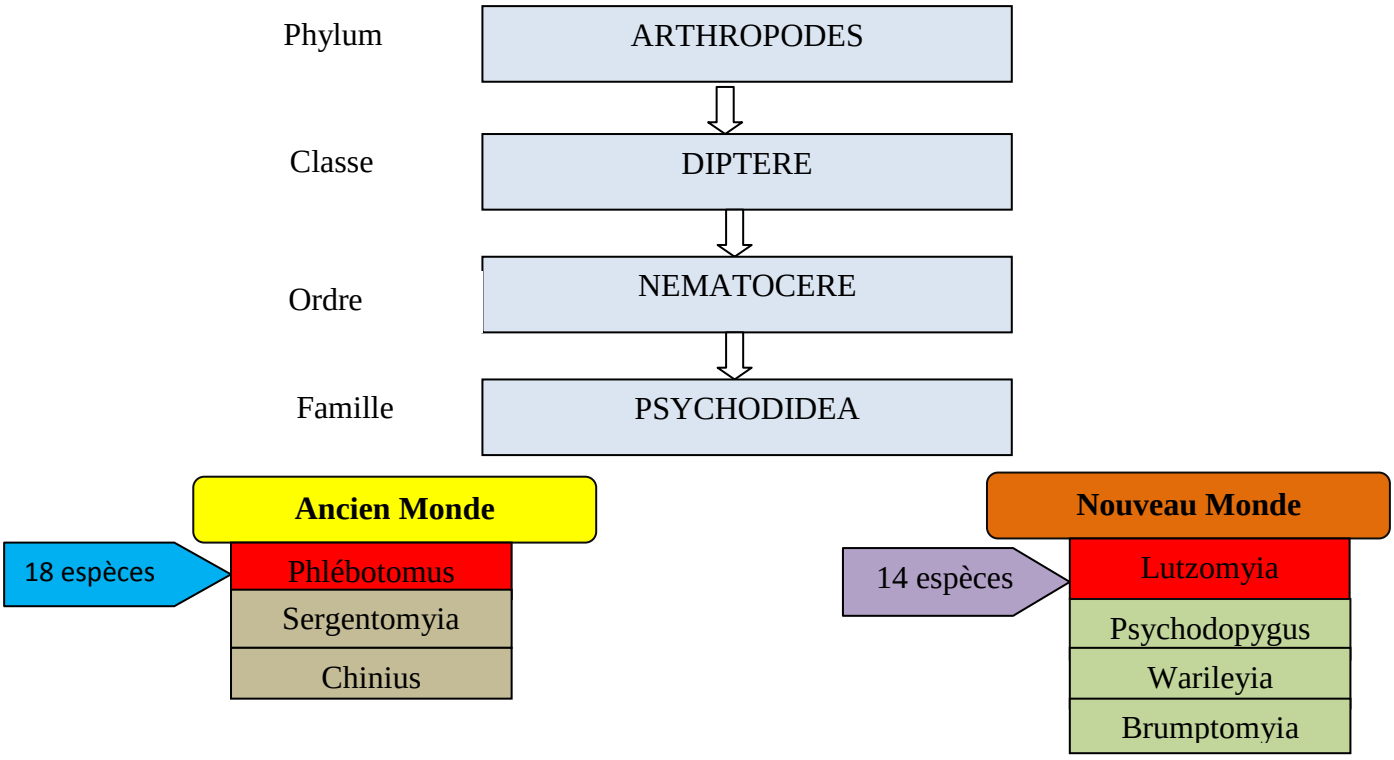


Figure 6 : Classification des phlébotomes et les principaux genres incriminés [17,21].

2.3. Morphologie

Les phlébotomes adultes sont de très petits insectes (1 à 4 mm), de couleur jaune terne, poilus et d'apparence voûtée. Ils se caractérisent par leur pièces buccales piqueuses formant une trompe assez courte, leurs ailes lancéolées pourvues de nervures longitudinales et couvertes de soies, et par leurs pattes longues et fines.

Les larves sont de type éruciforme, d'environ 8mm (4e stade), avec des pièces buccales broyeuses. Sur la tête et sur tout le corps s'insèrent des soies plus ou moins grandes.

Les nymphes sont de couleur blanche [22].Elles ont un céphalothorax à quatre segments plus ou moins soudés entre eux, et un abdomen à neuf segments dont les deux derniers sont cachés par l'exuvie larvaire qui conserve la nymphe et qui lui sert de support [23].

Figure 7 : La forme larvaire de phlébotome [24].

Figure 8 : La forme adulte de phlébotome [25].

2.4. Biologie et écologie

Chaque espèce de phlébotome possède ses propres caractéristiques biologiques qui ont des implications directes sur l'épidémiologie de la leishmaniose et la lutte anti vectorielle [20].

Les phlébotomes sont des insectes qui ont une activité crépusculaire et nocturne, et leurs lieux de repos diurnes sont relativement humides et sombres. Les deux sexes se nourrissent de jus sucré, mais seules les femelles qui sont hématophages [26].

La copulation intervient avant ou après le premier repas sanguin et dure de 30 secondes à 5 minutes [27].La durée du cycle gonotrophique varie en fonction des espèces et des facteurs environnementaux.Entre 6 à 8 jours après le repas sanguin, la femelle va déposer plusieurs dizaines d'œufs dans différents gîtes larvaires où l'éclosion se fait 6 à 10 jours après la ponte. Après l'éclosion quatre stades larvaires vont se succéder avant de donner une pupe et enfin un adulte [26].

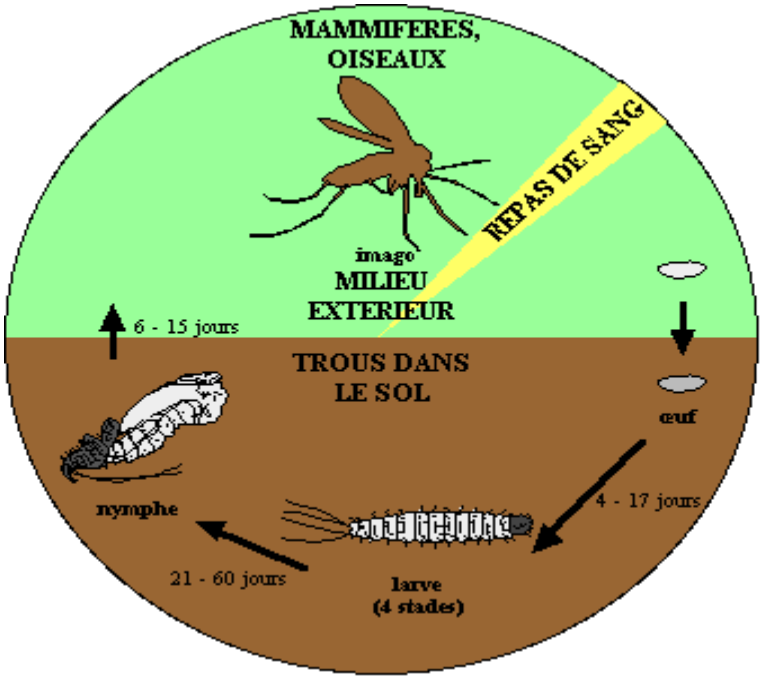


Figure 9 : Cycle de vie des phlébotomes [28].

2.5. Importance médicale

Environ 70 espèces se trouvent impliquées en médecine humaine et animale [10] :

- La nuisance engendrée par la piqûre

Les piqûres de phlébotome visent les parties découvertes du corps, le visage et les régions malléolaires, la piqûre douloureuse et prurigineuse, ils peuvent constitués des nuisances importante et parfois des réactions urticariennes sévères [22].

- La transmission des bactéries

Les phlébotomes transmis la bactérie *Bartonella bacilliformis* qui est responsable de Bortonellose, elle se manifeste par une fièvre et une anémie hémolytique et plus tard par une affection cutanée avec formation des nodules et verrues [29].

- Transmission des virus par la salive

La plus part des virus transmet par les phlébotomes appartient aux 3 genres : les phlebovirus, les vesiculovirus et les arbovirus, ces virus infectent surtout les rongeurs mais quelques –uns entre eux (les phlebovirus peuvent infecter l'homme et sont alors responsables des fièvres à phlébotomes [22].

- Transmission des leishmanies

Le phlébotome est le vecteur exclusif des leishmanies assuré par la femelle hématophage [27].

2.6. Interaction *leishmania*-vecteur

L'interaction *leishmania*-vecteur se fait entre la forme promastigote de *leishmania* et le phlébotome. Après l'apparition de la forme promastigote, cette dernière a besoin de survivre à l'intérieur du tractus digestif de phlébotome et cela se fait par modulation de certains enzymes de l'insecte vecteur tel que la trypsine, la chymotrypsine, la protéase alcaline….etc.

L'attachement des promastigotes à la paroi intestinale du phlébotome constitue une étape cruciale lors de l'infestation, il se fait entre les molécules LPG présentes à la surface du parasite et les molécules de galactine répétées en tandem sur la paroi intestinale du phlébotome [30].

2.7. Espèces vectrices en Algérie

L'Algérie est divisée du Nord au Sud en cinq zones bioclimatiques distinctes : humide, subhumide, semi-aride, qui correspondent aux hauts plateaux et à l'Ouest algérien, aride et saharienne [10].

Le tableau suivant résume les espèces de phlébotomes qui se retrouvent en Algérie

Tableau I : Les espèces capturées en Algérie et les principales régions de leur présence [21].

Les espèces capturées	**Capturé dans :**
Phlébotumus papatasi	Toute la frange steppique nord saharienne,les régions de Tell et dans les hauts sahariens .
Phlebotumus sergenti	Constantine,atlas saharien,steppes para sahariennes,sahara central,Tell .
Phlebotumus alexandri	Steppes présahariens et les massifs de l'atlas saharien voisin.
Phlebotumus chaboudi	Steppes prés sahariennes de bioclimat aride et saharien dans les régions rocheuses
Phlebotumus perniciossus	Région de Tell
Phlebotumus langerani	L'étage semi-aride
Phlebotumus longicuspis *Phlebotumus perfiliewi* *Phelebotumus ariasi*	Région de Tell surtout algérois et constantinois et dans la grande Kabylie.
Sergentomyia minuta parroti	Tell algérois et les autres plateaux.
Sergentomyia fallax	Le Sud dans les zones de steppes prés sahariennes et l'atlas saharien.
Sergentomyia antennata	Steppes arides prés sahariennes et au sahara central.
Sergentomyia christophersi	La frange steppique nord saharienne aux étages bioclimatiques saharien et aride.
Sergentomyia clydei	Frange steppique nord saharienne.

3. Etude du réservoir

3.1. Définition

Le réservoir est défini comme une espèce qui assure le maintien d'une population d'agent pathogène dans des conditions naturelles [31] .

3.2.Réservoir dans le monde

Les leishmanies ont un spectre d'hôtes très large qui peut être divisé en deux groupes principaux [10] .

3.2.1.Réservoir anthroponotique

L' homme malade joue le rôle de résrvoir dans le cas de Kala Azar Indien et également de *L.tropica* pour la forme cutanée [32].

3.2.2.Réservoir zoonotique

Sont des animaux sauvages et domestiques tel que :

- Les chiens :Un grand nombre de chient sont infectés par la leishmaniose ce qui favorise la propagation de la maladie.
- Les canidés : Tels que les chacales,les renards,lycalopex.
- Les rongeurs :Qui appartiennent à différentes familles :

  - Gerbillidés :Meriones,Gerbillus,Rhombomys.

  -Cricétidés :Arvicanthis.

  -Gliridés :loirs,lérots.

- Les autres mammifères tels que : Tapirs,Hérisson [32].

Tableau II : Les principaux réservoirs de LC dans le monde [33].

Forme clinique	Parasite	Réservoir	Localisation
Leishmaniose cutanée **(Ancien Monde)**	*L.tropica*	Homme	Méditerranée,Asie
	L.infantum	Rongeurs	Moyen-Orient,Asie
	L.major	Rongeurs	Afrique
	L.aethiopica	Rongeurs	Afrique de l'Est
Leishmaniose cutanée **(Nouveau Monde)**	*L.mexicana*	Rongeurs	Amérique centrale
	L.guyanensis	Paresseux	Guyane,Brésil
	L.panamensis	Paresseux	Amérique centrale
	L.peruviana	Chien	Pérou
	L.amazonensis	Rongeurs,Chat	Colombie,Brésil

3.3.En Algérie

En Algérie le réservoir de la leishmaniose cutanée zoonotique due à *L.major* est représenté essentiellement par deux rongeurs gerbillidés :*Psammomys obesus* et *Meriones shawi*,elle est véhiculée principalement par *Phlebotomus papatasi.*

Concernant la leishmaniose cutanée du Nord ,le chien est admis comme réservoir,et le vecteur est *Phlebotumus perfiliewi* [10].

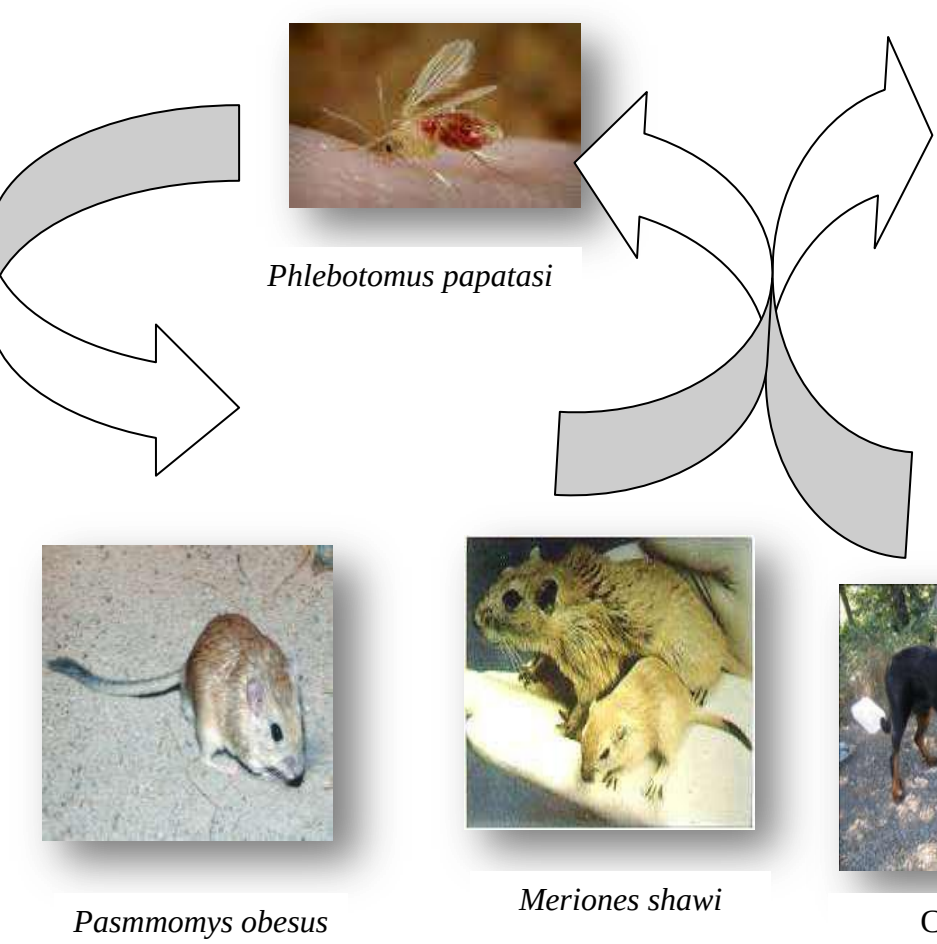


Figure 10: Réservoirs de LCZ à *L.major* [24].

Figure 11 :Réservoirs de LCN à *L.infantum* [24].

4. Cycle évolutif

Le cycle des leishmanioses est un cycle hétéroxène présentant deux hôtes, un hôte invertébré (phlébotome) et un hôte vertébré (Homme, chien, renard…) [34].

4.1. Chez l'hôte vertébré

Les phlébotomes femelles infectés peuvent injecter entre 10 à 100 parasites sous forme promastigote dans le derme de leurs hôtes vertébrés lors de leur repas sanguin. Ces promastigotes infectent les cellules immunitaires principalement les monocytes/macrophages à l'intérieur desquels ils se transforment en amastigotes puis ils subissent une multiplication active.

La prolifération de la forme amastigote entraîne la rupture de la cellule hôte permettant la colonisation des macrophages adjacents. Une nouvelle piqûre par un phlébotome va provoquer la contamination de ce dernier et permet au parasite de perpétuer son cycle [35].

4.2. Chez l'hôte invertébré

Le phlébotome femelle prélève le sang sur un sujet infecté contenant des formes amastigotes au sein des phagocytes mononuclés.

Dans le tube digestif de l'insecte, les amastigotes se transforment en promastigotes et se multiplient par scissiparité, ensuite vont migrer vers la trompe ce qui provoque son obstruction et cause une régurgitation de ces parasites au moment d'un autre repas de sang [17].

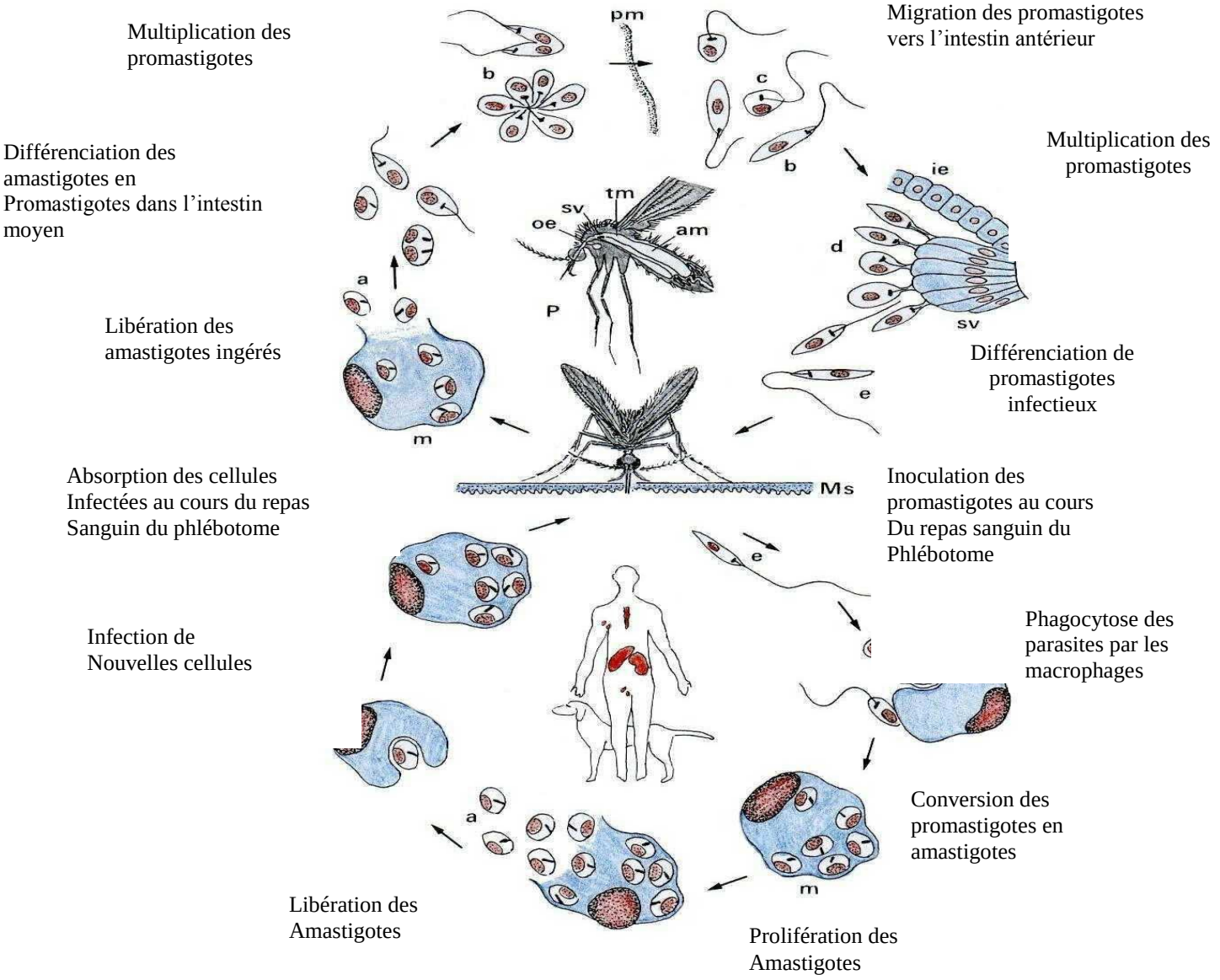


Figure 12 : Cycle biologique des leishmanioses [36].

5. Relation hôte vertébré-*Leishmania*

La variation clinique de la leishmaniose cutanée causée par les différentes espèces de *leishmania* est la conséquence des propriétés intrinsèques spécifiques aux différentes souches et aux interactions entre les facteurs de parasite et les facteurs de l'hôte [16].La salive du phlébotome favorise les premières étapes de l'infection car elle est riche en substances pharmacologiquement active qui provoquent une vasodilatation et une immunodépression locale.

La principale interaction entre les leishmanies et les macrophages passe par la reconnaissance, sur la face externe du parasite, de molécules de liaison par divers récepteurs présents sur la membrane des macrophages. L'infection dépend d'une phagocytose rapide des formes promastigotes et de leur transformation en amastigotes, qui dans une vacuole parasitophore, résistent aux différents mécanismes de défense cellulaire [37].

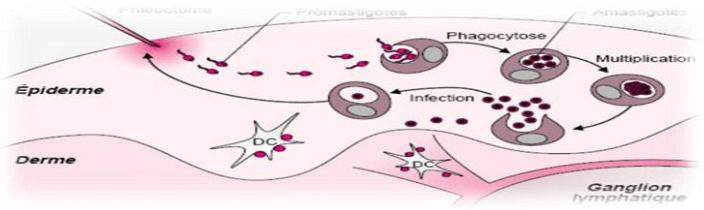


Figure 13: Les premières étapes de l'invasion [38].

Au cours de la LC, le parasite induit un recrutement cellulaire massif de leucocytes, avec un granulome inflammatoire centré sur les macrophages, l'apparition de papules, de nodules, ensuite une nécrose (ulcération). Installation possible d'une réponse d'hypersensibilité retardé à médiation cellulaire aux antigènes circulants.

La prolifération d'une sous population de lymphocytes T helper type 1, accompagné de la sécrétion de cytokines (IL2 et INFγ) active les macrophages qui phagocytent les parasites. La prolifération de lymphocytes T helper type 2 exacerbe la maladie par sécrétion d'interleukines (IL10 et TGF-β) qui inhibe les macrophages et interleukines activatrices par les lymphocytes T helper type 1.

Les parasites s'éliminent suite à la destruction des macrophages, au centre d'amas circonscrits du derme ou au niveau de la zone sub-épidermique ce qui entraîne la liquéfaction de la couche basale et une ulcération [17].

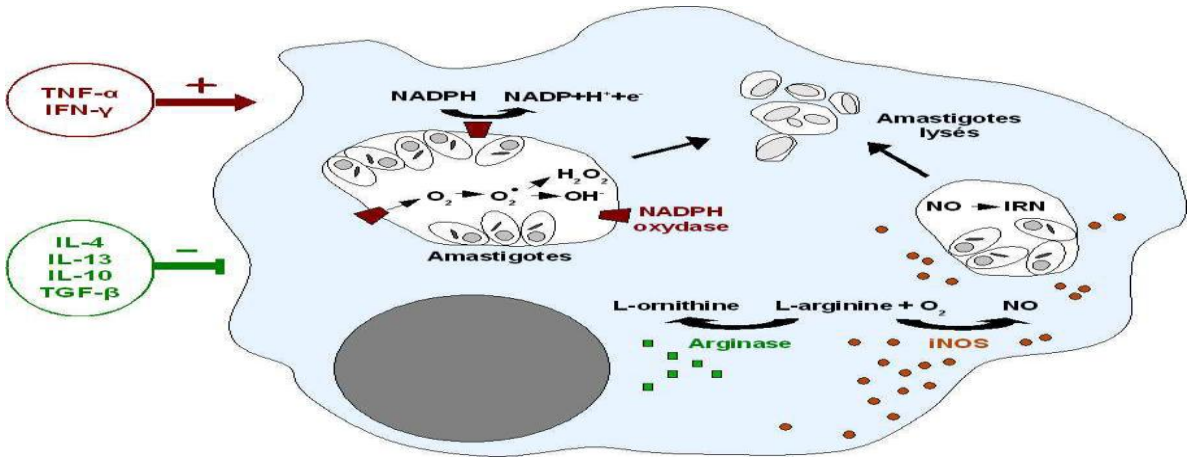


Figure 14 : La destruction des leishmanies par les macrophages [36].

Suite à une réponse immunitaire déficiente les amastigotes intracellulaires peuvent rester quiescentes expliquant les formes opportunistes chez les immunodéprimés [37].

6. Répartition géographique

6.1. Dans le monde

La leishmaniose cutanée est actuellement endémique dans 87 pays à travers le monde. On estime que 500000 à 1000000 cas surviennent chaque année mais seulement une petite fraction des cas est notifiée aux autorités sanitaires [39].

Dans l'Ancien Monde, la leishmaniose cutanée est représentée par quatre espèces différentes (*L.major, L.tropica, L.aethiopica, L.infantum*) qui prédominent dans les zones intertropicales et dans les régions tempérées d'Afrique, d'Europe, et d'Asie.

Pour le Nouveau Monde, plusieurs espèces sont retrouvées : *L.braziliensis, L.peruviana, L.guyanenesis,L.panamensis,L.amazonensis, L.mexicana, L.venezuelensis* [40].Leur distribution est très large allant du Texas jusqu'en Amérique du Sud [41].

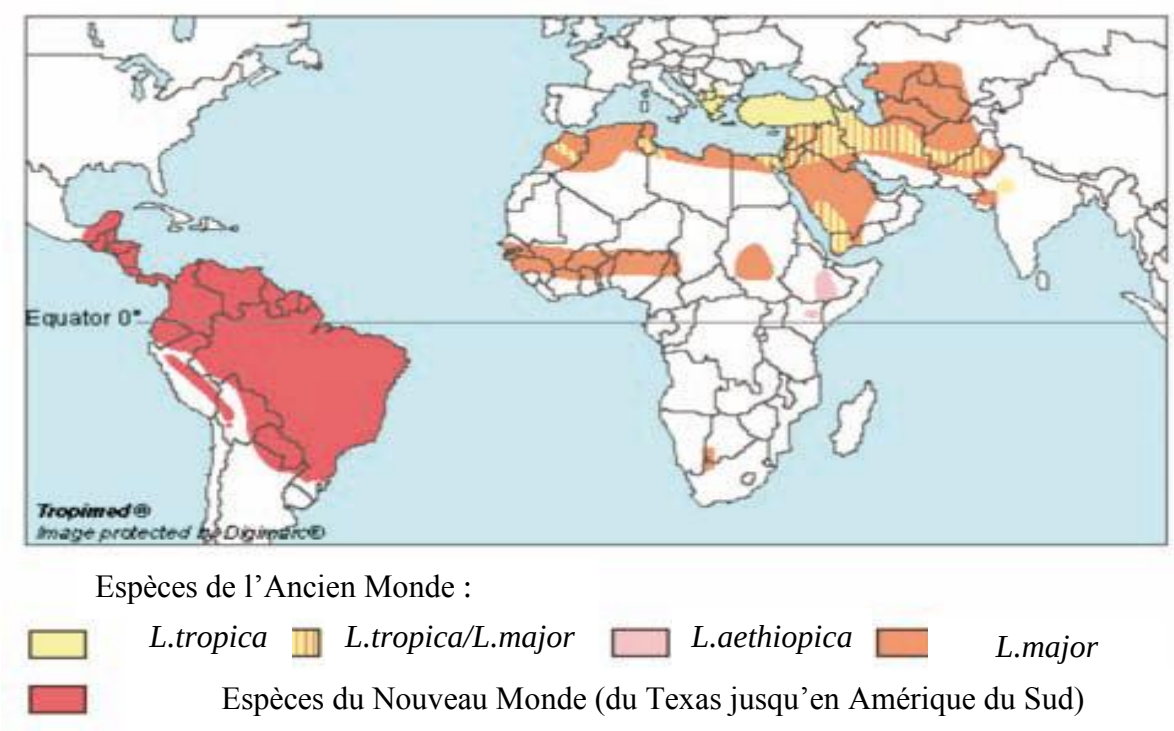


Figure 15: Répartition géographique de la leishmaniose cutanée dans le monde [41].

6.2. En Algérie

La leishmaniose cutanée, constitue un problème de santé publique majeur en Algérie. Elle est représentée par trois entités cliniques, La leishmaniose cutanée zoonotique du Sud à *L.major*(LCZ), la leishmaniose cutanée sporadique du Nord(LCS) à L.infantum et la leishmaniose cutanée chronique à *L.killiki* proche de *L.tropica* [42].

6.2.1. Leishmaniose cutanée du Sud à *L.major*

La leishmaniose cutanée à *L.major* (autrefois dénommée «clou de Biskra »), est endémique au niveau de la bordure nord-saharienne correspondant à l'étage bioclimatique aride et semi aride. Les foyers anciennement connus sont ceux de Biskra à l'Est et d'Abadla à l'Ouest. Cette forme cutanée connait une extension vers le Nord(les hauts plateaux) avec la survenue d'épidémies. D'autres foyers ont été enregistrés au niveau des étages arides comme ceux d'El Oued, Ghardaïa, Béchar et Laghouat. Les nouveaux foyers au Nord concernent Batna, Médéa, Tiaret et Bordj Bou Arreridj [10].

6.2.2. Leishmaniose cutanée du Nord à *L. infantum*

Au Nord, la leishmaniose cutanée à *L.infantum* touche tout le littoral et le Tell algérien et peut être observée toute au long de l'année. Les régions les plus touchées sont : Tizi-Ouzou, Ténès, Bordj Menaïl, Bouira, Meftah, Larbaa et Alger [10].

6.2.3. Leishmaniose anthroponotique à *L.killicki*

Une nouvelle forme de leishmaniose cutanée fut récemment découverte, elle est apparus en 2005 à Ghardaïa [32].Elle est moins répandue, et seuls quelques cas ont été signalés [43].

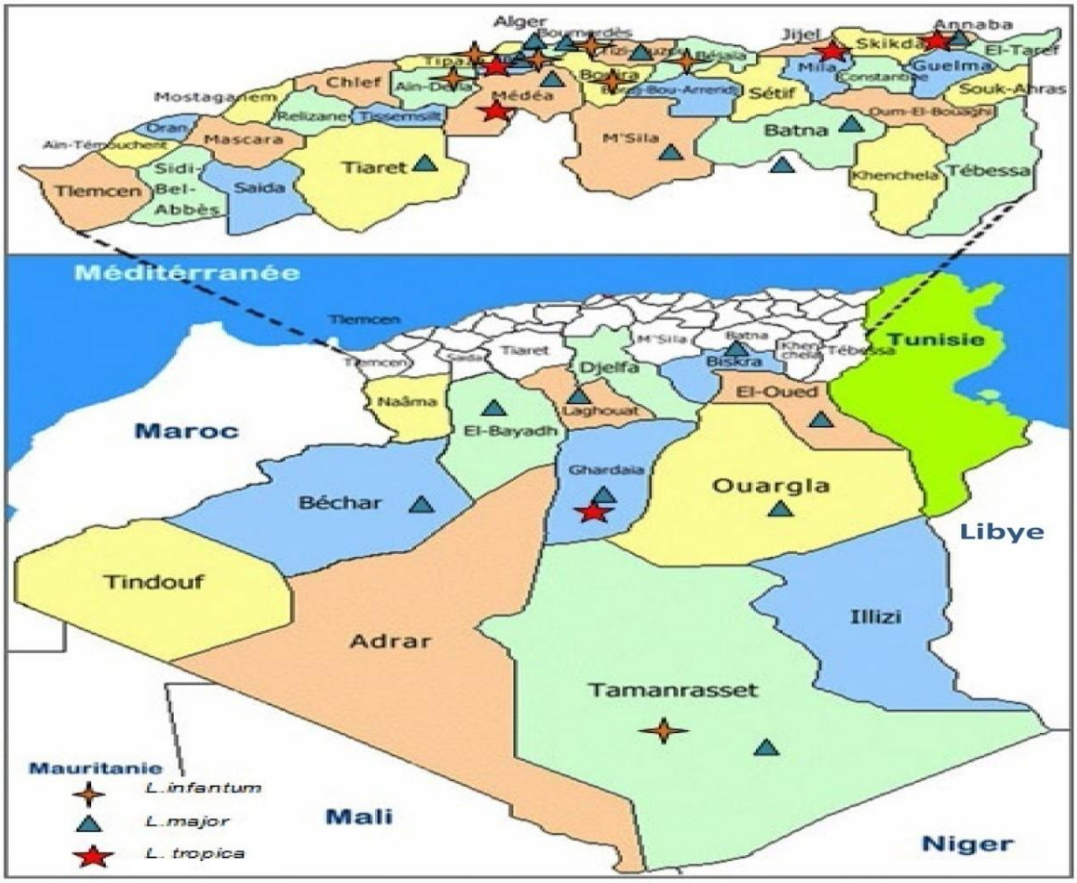


Figure 16 : Distribution géographique de leishmaniose cutanée en Algérie [43].

Chapitre Ⅲ: Clinique de la leishmaniose cutanée

1. Leishmaniose cutanée localisée

La leishmaniose cutanée est la forme la plus courante des manifestations cliniques causées par le parasite *leishmania* [44].L'infection est responsable d'un large polymorphisme clinique, allant de la simple forme cutanée localisée aux formes cutanées diffuses, et cutanéo – muqueuses de pronostic plus sévère [45].

1.1. Leishmaniose cutanée zoonotique à *L.major*

La LCZ est principalement causée par *leishmania major*, elle a une distribution très étendue [46], la lésion se manifeste 15 jours à 3 mois après la piqûre infectante, elle touche le plus souvent le visage et les membres supérieurs et inférieurs.

La lésion se présente comme une papule qui évolue rapidement vers une ulcération indolore, l'évolution de la LCZ est habituellement favorable, la guérison intervient spontanément en moins d'une année en laissant une cicatrice indélébile [47].

Figure 17 : Nodule ulcéro-croûteux à *L.major* [48]

1.2. Leishmaniose cutanée à *L.infantum*

Le principal agent responsable de la LC à *L.infantum* est le variant enzymatique MON-24 [49].Cliniquement, elle se présente sous forme d'une lésion nodulaire, souvent unique, siégeant au niveau de la face, très inflammatoire, sans ulcération et sans croûte épaisse [17].

Elle se caractérise par une durée d'incubation et d'évolution longues. La LC à *L.infantum* nécessite souvent un traitement afin d'accélérer le processus de cicatrisation, qui ne se fait spontanément qu'au-delà d'un an [10].

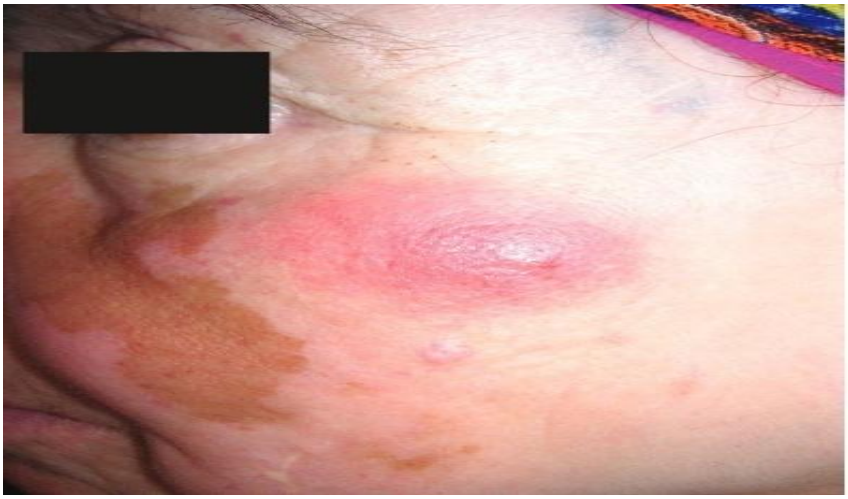


Figure 18 : *Leishmania infantum* : Nodule érythémateux, infiltré, régulier à contour bien limité [48].

1.3. Leishmaniose cutanée anthroponotique chronique

Appelée forme sèche, elle est due à *L.tropica*, elle ne se retrouve que chez l'homme et qu'aucun réservoir animal n'a été détecté à ce jour [48].

La lésion débute par une petite papule indurée érythémateuse, puis après évolution, une ulcération centrale recouverte d'une croûte apparaît réalisant la lésion leishmanienne typique. Les lésions sont généralement uniques mais peuvent être multiples.

Cette forme clinique peut avoir une présentation chronique qui est connue sous le nom de leishmaniose lupoïde ou tuberculoïde qui se caractérise par l'apparition des lésions destructrices et défigurantes [50].

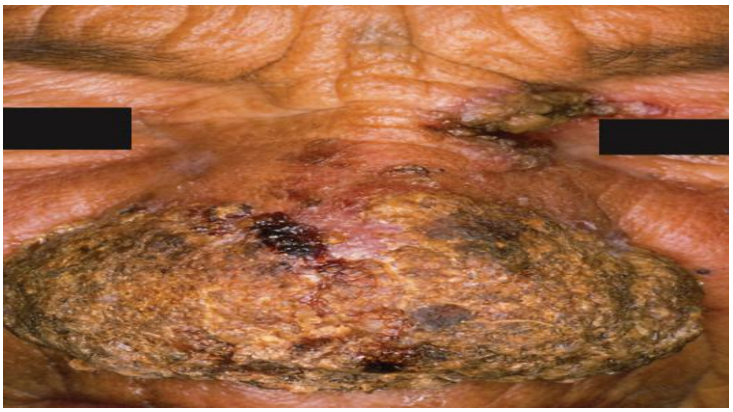


Figure 19 : *Leishmania tropica* : plaque chronique, sèche et verruqueuse [48].

2. Leishmaniose cutanéomuqueuse

La leishmaniose cutanéomuqueuse est une forme très particulière de leishmaniose, elle est présente en Amérique du Sud et centrale, l'espèce en cause est principalement *L.braziliensis* [51].

Les manifestations cliniques évoluent en deux temps : d'une part, l'apparition d'ulcères cutanés initiaux, similaires à la leishmaniose cutanée, qui finissent par se résorber spontanément entre 6 mois et un an. D'autre part, une deuxième infection peut s'installer avant la guérison de la première ou à distance de la lésion initiale, et parfois même plusieurs années après guérison de la lésion du départ. Elle provoque des lésions pouvant conduire à une destruction étendue et mutilante de la zone oro-naso-pharyngée. La mort du patient peut survenir à cause d'infections bactériennes secondaires ou suite à l'obstruction des voies respiratoires [52].

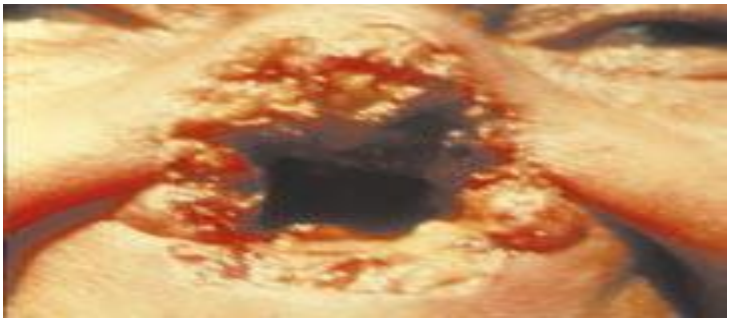


Figure 20 : Forme cutanéomuqueuse destructrice [53].

3. Leishmaniose cutanée diffuse

La LCD est habituellement dûe à *L. aethiopica* ou à *L. amazonensis* [54], mais quelques cas ont été signalés avec les espèces *L.major*, *L.brazeliensis*, et *L.infantum* chez les patients immunodéprimés [55]. Elle débute par un nodule unique non ulcéré, suivie par l'apparition extensive de multiples macules et papules [48]. Elle est due à une anergie cellulaire vis-à-vis les antigènes du parasite qui ne sont plus reconnus comme des agents pathogènes, ce qui permet leur diffusion [55]. Les lésions ne guérissent pas spontanément, et les récidives sont fréquentes après traitement [48].

Figure 21 : LCD avec localisation aux membres inférieurs [40].

4. La leishmaniose canine

La leishmaniose canine est une maladie qui présente un risque considérable pour la santé publique, car les chiens représentent le réservoir domestique le plus important [56]. Les signes généraux les plus courants sont un amaigrissement, une cachexie, une dysorexie et un abattement [57]. Les lésions et les signes cliniques se développent sur une période allant de quelque mois voir plusieurs années après l'infection [58].Cette maladie est mortelle en absence de traitement [59], mais des traitements spécifiques conduisent souvent à une amélioration clinique [58].

Figure 22: Photographies de diverses manifestations cliniques chez des chiens symptomatiques [56].

ChapitreⅣ: Diagnostic de la leishmaniose cutanée

1. Les arguments indirects de présomption

Les critères qui orientent le diagnostic étiologique de la leishmaniose cutanée sont :

1.1. Epidémiologique

La notion de séjour en zone d'endémie.

1.2. Clinique

La lésion de la leishmaniose cutanée se caractérise par l'absence de douleur et du prurit, la localisation sur les zones découvertes du corps accessible aux phlébotomes, par leur évolution chronique, la résistance aux antiseptiques et antibiotiques et l'existence d'une immunodépression sous-jacente [60].

En pratique, chez une personne ayant séjourné ou habitant en zone d'endémie, toute lésion cutanée persistant plus de 2 semaines et rebelle aux traitements classiques doit faire évoquer le diagnostic de leishmaniose [61].

2. Les arguments directs de certitude

2.1. Prélèvement

2.1.1. Raclage des lésions

La zone lésée est soigneusement désinfectée après avoir enlevé les croûtes qui la recouvrent, le grattage est réalisé à l'aide d'un vaccinostyle loin des zones surinfectées et préférentiellement au niveau de la bordure inflammatoire de la lésion, le produit de raclage est utilisé par la suite pour la réalisation des frottis [25].

2.1.2. Biopsie cutanée

Elle se fait à l'aide d'un punch, elle permet de réaliser des coupes histologiques, des appositions sur lame ou des cultures après broyage du prélèvement.

La biopsie est indiquée en cas de négativité de l'examen direct et la culture avec présence d'une lésion évocatrice d'une LC [25].

2.2. Examen direct

L'examen direct c'est la méthode de référence [62].L'étalement sur lame de l'échantillon sera coloré au MGG ou au Giemsa simple. La lecture se fait au microscope optique à l'objectif ×100 ce qui permet la recherche des formes amastigotes intracellulaires. La sensibilité de cet examen se situe entre 60 et 80% pour toutes les formes cliniques [63].

2.3. Mise en culture

Elle rend plus sensible le diagnostic en permettant de retrouver des parasites qui ne l'auraient pas été à l'examen direct. Le milieu le plus utilisé est le milieu NNN, il s'agit d'une gélose salée enrichie de 10% de sang frais de lapin, c'est un milieu très sensible à la contamination bactérienne donc l'ajout d'un ou plusieurs antibiotiques est nécessaires (pénicilline G, streptomycine ou gentamycine).L'incubation se fait à 24-26 C° avec des repiquages tous les 7 jours pendant un mois avant de conclure à une négativité.

D'autres milieux de culture peuvent être utilisées tels que le milieu drosophile de Schneider ou RPMI auxquels on ajoute du sérum de veau fœtal et des antibiotiques [47].

2.4. Le diagnostic moléculaire

Depuis plusieurs années le diagnostic moléculaire s'est imposé comme une aide extrêmement précieuse au diagnostic des leishmanioses, il est toujours plus sensible et plus rapide que les méthodes classiques [63].

Il permet l'identification des espèces voir des sous-espèces, de plus le séquençage de l'ADN permet de distinguer les souches sensibles des souches résistantes au traitement ce qui contribue à une meilleure prise en charge et un meilleur suivi.

Plusieurs techniques sont utilisées et différentes séquences génomiques peuvent être recherchées, les PCR-ELISA et RT-PCR semblent les plus couramment employées [47].

2.5 Diagnostic immunologique

2.5.1.Mise en évidence d'anticorps circulants

La leishmaniose viscérale s'accompagne d'une réponse immunitaire humorale, avec apparition de titres élevés d'anticorps sériques, qui peuvent toutefois faire défaut chez l'immunodéprimé. Les leishmanioses cutanées et cutanéomuqueuses sont peu expressives sur le plan sérologique. Les techniques présentent une excellente sensibilité mais une spécificité variable. Les techniques immunologiques les plus utilisées sont l'ELISA, les réactions d'immunofluorescence indirecte, d'électrosynérèse et d'hémagglutination indirecte. L'immunoempreinte (western blot) est la technique la plus sensible.

2.5.2.Mise en évidence d'antigènes circulants

Une méthode (KAtex) a été mise au point pour la détection d'antigènes circulants dans les urines [2].

Chapitre Ⅴ : Traitement

1. Considération générale

De nombreux traitements sont proposés, à fin de réduire la durée d'évolution d'une ou des lésions. Il n'y a pas aujourd'hui de médicament qui soit à la fois efficace sur la majorité des espèces bien toléré et facile à administrer mais on a des progrès [64].

2. Le traitement médicamenteux

2.1. Agents antimoniés pentavalents

Il existe deux formes commerciales : bogluconate de sodium (Pentostam®) et l'antimoniate de méglumine (Glucantime ®) en injection intralésionnels.Les effets secondaires courant sont : l'anorexie, les nausées et vomissements, les douleurs abdominales [65].

2.2.Amphotéricine B

Il d'agit d'un antibiotique de la famille des polyènes macrocycliques, produit par une souche de Streptomyces nodosus.Deux spécialités : Ambisome® et Fungizone®.Il est utilisé pour le traitement des leishmanioses graves (viscérales et muqueuses) ou résistantes aux médicaments antimoniés [64].

2.3.Pentamidine

Ce médicament est administré par voie intramusculaire ou de préférence par perfusion IV. Des effets indésirables graves : diabète sucré, hypoglycémie sévère, myocardite et néphrotoxicité ont limité son usage [65].

2.4. Paromomycine

La paromomycine (aminosidine) est un antibiotique aminoglucosiqique que l'on administre habituellement par voie IM, une forme galénique topique existe pour le traitement de la LC [65].

3. Le traitement non médicamenteux

3.1. Thermothérapie

Elle est utile pour les lésions de petite taille. Après anesthésie locale, il faut appliquer en une à deux reprises une chaleur locale (50°C pour 30 secondes) avec un appareil ThermoMed.Une antisepsie locale est nécessaire afin d'éviter les surinfections [48].

3.2. Cryothérapie

Elle consiste en l'application d'azote liquide tous les 3 à 7 jours pendant 1 à 5 sessions, l'application consiste à 2 cycles de 10 à 15 secondes par un intervalle de 20 secondes [48].

3.3. La thérapie photodynamique

On applique une émulsion d'acide δ-aminolévulinique à 10% pendant 4h, puis on irradie la lésion avec une lumière rouge de longueur d'onde de 570à670nm [66].

4. Schéma thérapeutique

4.1. Critères de choix

- Taille de la lésion : papule (<1cm), nodule (<4cm) ou plaque (≥4cm).
- Nombre de lésions
- Localisation des lésions sur le corps.
- Evolution des lésions : durée, aggravation (lésion active), amélioration (auto-guérison)
- Etat de santé général et statut immunologique du patient [67].

Tableau III: Schémas thérapeutiques recommandés pour la leishmaniose cutanée du Nouveau Monde et l'Ancien Monde [65].

Type d'atteinte	Traitement local	Traitement systémique
Leishmaniose cutanée de l'Ancien Monde	*L.major* : -Paromomycine à 15%+chlorure de méthylbenzéthonium à 12% en pommade (application 2 fois par jour pendant 20 jours). -Antimoniés en infiltration intralésionnelle,1 à 5 ml par séance plus cryothérapie(les deux traitements tous les 3 à 7 jours de 1 à 5 séances). -Thermothérapie (1 à 2 séance). -antimoniés en infiltration intralésionnelle ou cryothérapie (indépendamment). L.tropica,L.aethiopica,L.infantum : - Paromomycine à 15%+chlorure de méthylbenzéthonium à 12% en pommade. - Antimoniés en infiltration intralésionnelle plus cryothérapie. -Thermothérapie. -antimoniés en infiltration intralésionnelle seuls. -Cryothérapie seule.	*L.major* : - Fluconazole 200 mg en dose quoti par V.O pendant 6 semaines. - Dérivés de l'antimoine pentavalents : 20 mg de Sb5+/kg en dose quotidienne par voie IM ou IV pendant 10 à 20 jours. - Dérivés de l'antimoine pentavalents : 20 mg de Sb5+/ kg en dose quotidienne par voie IM ou IV+pentoxifylline 400 mg 3fois/j pendant 10 à 20 jours. *L.tropica,L.infantum* : - Dérivés de l'antimoine pentavalents : 20 mg de Sb5+/ kg en dose quotidienne par voie IM ou IV pendant 10 à 20 jours. - Dérivés de l'antimoine pentavalents : 15 – 20 mg de Sb5+/ kg en dose quotidienne par voie IM ou IV pendant 15 jours+allopurinol par V.O à raison de 20 mg/kg pendant 30 jour pour traiter la leishmaniose récidivante due à *L. tropica.* *L.aethiopica :* -Dérivés de l'antimoine pentavalents : 20 mg/kg en dose quotidienne par voie IM ou IV+paromomycine en IM à raison de 15 mg/kg tous les jours pendant 60 jours ou plus pour traiter la Lc

Leishmaniose cutanée du Nouveau Monde	Toutes les espèces : - Paromomycine à 15 % + chlorure de méthylbenzéthonium à 12 % en pommade 2 fois/j pendant 20 jours. - Thermothérapie 1 à 3 séances (50°C pendant 30 s). - Antimoniés en infiltration intralésionnelle 1 à 5 ml/séance tous les 3 à 7 jours (1 à 5 infiltrations).	*L.mexicana* : - Kétoconazole : dose pour adulte 600 mg/j et V.O pendant 28 jours. - Miltéfosine : 2,5 mg/kg en dose quotidienne par V.O pendant 28 jours. *L.guyanensis, L.panamensis* : - Iséthionate de pentamidine en injections IM ou brèves perfusions de 4 mg de sel/kg par dose, un jour/2 jusqu'à un total de 3 doses. - Dérivés de l'antimoine pentavalents : 20 mg de Sb5+/kg en dose quotidienne par voie IM ou IV pendant 20 jours. - Miltéfosine : 2,5 mg/kg en dose quotidienne par V.O pendant 28 jours. *L.braziliensis* : - Dérivés de l'antimoine pentavalents: 20 mg de Sb5+/ kg en dose quotidienne par voie IM ou IV pendant 20 jours. - Désoxycholate d'amphotéricine B : 0,7 mg/kg en dose quotidienne administrée par perfusion jusqu'à un total de 25 à 30 doses. Dérivés de l'antimoine pentavalents: 20 mg de Sb5+/ kg en dose quotidienne par voie IM ou IV pendant 20 jours. - Désoxycholate d'amphotéricine B : 0,7 mg/kg en dose quotidienne administrée par perfusion jusqu'à un total de 25 à 30 doses. - Amphotéricine B liposomique : 2 à 3 mg/kg en dose quotidienne administrée par perfusion jusqu'à une dose totale de 20 à 40 mg/kg. *L.amazonensis, L.peruviana, L.venezuelensis* : - Dérivés de l'antimoine pentavalents : 20 mg de Sb5+/kg en dose quotidienne par voie IM ou IV pendant 20 jours.

Chapitre Ⅵ: Prophylaxie

1. Chez l'homme

Plusieurs stratégies doivent être mobilisées

-Dépistage précoce et actif, et un traitement efficace afin de réduire la charge parasitaire et la transmission [68].

-Protection individuelle contre les piqûres des phlébotomes par l'application sur la peau ou sur les vêtements de produits répulsifs [69].

- Education pour la santé : Un programme d'éducation pour la santé doit être mis en place pour sensibiliser les populations exposées et améliorer les mesures de lutte au niveau locale [70].

2. Lutte contre le réservoir animal

Chez les animaux domestiques, l'éradication des chiens errants ou retournés à l'état sauvage est justifiée. Le dépistage chez les chiens domestiques peut se faire par examen clinique ou par sérologie, l'idéal serait de massacrer tous les chiens symptomatiques ou séropositifs.

Les mesures rationnelles destinées à lutter contre les hôtes réservoirs sauvages sont exceptionnelles. L'utilisation de pièges à trappe appâtés pourrait être efficace dans les zones urbaines [68].

3. Lutte contre les phlébotomes

La lutte contre les vecteurs constitue l'un des volets de la prophylaxie contre la leishmaniose. Différents programmes sont réalisés pour éradiquer les phlébotomes tels que : L'application des insecticides dans les milieux de repos et les gites larvaires, l'utilisation de différentes méthodes de capture [71] comme les pièges adhésifs et les pièges lumineux, l'utilisation des moustiquaires et des rideaux imprégnés de pyréthrinoide.Toutes ces méthodes ont donné de bon résultats [27].

4. Vaccination

4.1 Vaccins antileishmaniens prophylactiques

Il n'existe pas de vaccin antileishmanie dont l'efficacité soit réellement démontrée. La guérison de l'infestation s'accompagne habituellement d'une forte immunité et comme il est possible de protéger des animaux d'expérience contre une épreuve virulente avec des leishmanies vivantes, on au ferme espoir de mettre au point un vaccin utilisable chez l'Homme.Les essais de vaccin effectués sont :

- Vaccin utilisant des leishmanies vivantes. L'inoculation intradermique de promastigotes vivants virulents de L. major provenant d'une culture fraîche est utilisée de temps à autre depuis des années pour protéger contre les effets les plus graves d'une infestation naturelle par cette espèce [69].
- Vaccin utilisant des leishmanies tuées.
- Vaccin utilisant des fractions parasitaires.
- Vaccin utilisant des bactéries ou des virus recombinants [72].

4.2 Vaccin contre la leishmaniose canine

Deux vaccins contre la leishmaniose canine ont été commercialisés au Brésil. Les résultats des essais de phase 1 et 2 auxquels ces vaccins ont été soumis montrent qu'ils réduisent de façon prometteuse la gravité de la maladie clinique chez le chien [69].

PARTIE PRATIQUE

Ⅰ.Matériel et méthodes

1. Type, lieu et période d'étude

Il s'agit d'une étude rétrospective allant du 01 janvier 2020 au 31 décembre 2021, et d' une étude prospective allant du 01 janvier 2022 au 31 mai 2022 réalisé au niveau du laboratoire de Parasitologie et Mycologie Médicale du CHU NEDIR MOHAMED de Tizi-Ouzou.

2. La population étudiée

L'étude concerne 83 patients de différentes tranches d'âge ; 78 patients de l'étude rétrospective allant du 01 janvier 2020 au 31 décembre 2021 et 5 patients de l'étude prospective allant du 01 janvier 2022 au 31 mai 2022 . Orientés par des médecins dermatologues ou généralistes des différentes structures de santé après diagnostic clinique d'une lésion évoquant une leishmaniose cutanée.

3. Méthode statistique

La gestion et l'analyse des données ont été reportées et interprétées graphiquement grâce aux logiciels IBM SPSS 26.0 (Statistical Package for the Social Sciences) et Microsoft Office Excel 2007.

4. Matériel de l'étude

4.1. Matériel biologique

-Blanc d'œufs.

-Sang de lapin.

-Sérosités cutanées prélevées des lésions des patients suspects de LC.

-Urines stériles.

4.2. Matériel de laboratoire

4.2.1. Appareillages

Pour mener à bien notre travail nous avons utilisé l'appareillage suivant :

-Agitateur magnétique.

-Autoclave

-Bain marie.

-Balance de précision.

-Bec Bunsen.

-Étuve d'incubation à 24 °C.

-Étuve d'incubation à 37 °C.

-Hematek.

-Microscope optique.

-Réfrigérateur.

Figure 23 : Le bain marie

Figure 24 : Le microscope optique

Figure 25 :L'étuve d'incubation

Figure 26 : Automate de coloration Hematek

4.2.2. Verreries

-bâtonnet en verre

-Bécher.

-Erlenmeyer.

-Tubes à vis stérile

Figure 27 : Verreries

4.2.3. Produits chimiques

.-Chlorure de sodium.

-Agar-Agar.

-Alcool chirurgical 90°

-Alcool iodé.

-Citrate de sodium.

-Eau oxygéné.

- Eau physiologique.

-Giemsa.

-Huile d'émersion.

-Les antibiotiques (Pénicilline G, Gentamicine).

-Méthanol.

Figure 28 : Méthanol et Giemsa.

Figure 29 : La pénicilline G

4.2.4. Autres produits et consommables

-Gants

-Ciseaux.

-Compresse.

-Épicrânienne.

-Lames et lamelles.

-Papier aluminium

-Papier filtre.

-Pipette pasteur.

-Plateau.

-Portoirs.

- Seringues

-Vaccinostyles.

5. Préparation des milieux de cultures

Pour la culture du parasite, deux milieux de culture ont été préparés :

5.1. Milieu NNN

- **Préparation de la gélose NNN qsp 500 ml**

a)Composition

-Agar-agar 5g.

-Chlorure de sodium 3g.

-Eau distillée 500 ml.

b) Préparation

En premier lieu dans un récipient on fait dissoudre à froid 3 gramme de chlorure de sodium(NaCl) dans 500 ml d'eau distillée puis on met le mélange sur le feu ,ensuite on rajoute 5 gramme d' agar agar et à l'aide d'un agitateur en verre on remue jusqu'à dissolution complète et on laisse bouillir pendant 5 minutes. Après on procède au remplissage des tubes à vis stérile à raison de 6 ml pour chacun et on les laisse à température ambiante pour assurer la solidification, on met ces derniers à autoclave à 120C° pendant 20 minutes pour la stérilisation.

- **Prélèvement du sang de lapin**

On collecte le sang de lapin par une ponction intracardiaque à l'aide d'une seringue. On choisi un lapin de sexe masculin qui pèse plus de3 kg, on rase la partie thoracique de lapin par les ciseaux, puis on la désinfecte avec l'alcool iodé, ensuite la seringue est insérée dans la veine marginale puis on aspire la quantité du sang souhaitée.

Figure 30 : Prélèvement au niveau du thorax (Laboratoire de parasitologie et mycologie médicales de Tizi-Ouzou, Avril 2022).

On refoule le sang dans un bécher contenant de citrate de sodium (on agite pour éviter la coagulation) avec l'ajout de deux antibiotiques la gentamycine et pénicilline puis on le conserve à +4

Figure 31 : Recueil du sang de lapin dans le bécher

- **Assemblage des constituants du milieu NNN**

On procède au mélange du sang de lapin à la gélose préparée préalablement. D'abord on fonde la gélose solidifiée dans un bain marie à température comprise entre 46 C°-54 °C. Ensuite devant une flamme du bec bunsen on mélange le sang au milieu fondu à raison de 1ml par tube. Le mélange est homogénéisé doucement puis déposés sur un support incliné jusqu'à solidification. Afin de vérifier la stérilité on incube un tube dans l'étuve à 37 °C pendant 24 heures.

Les milieux prêts sont étiquetés en mentionnant la date de préparation et conservés au réfrigérateur a +4 pendant un mois.

Figure 32 : Mélange du sang avec la gélose et inclinaison des tubes.

5.2. Milieu blanc d'œufs (Annexe 01)

a)La composition

- 04 blancs d'œuf.
- 300 µl d'urine stérile.
- Pénicilline 250000 UI.

b) Préparation

Après lavage des œufs avec l'eau de javel et stérilisation avec l'alcool chirurgical, on sépare les jaunes des blancs, ensuite on les met dans un bécher avec l'urine et on ajoute la pénicilline G, en zone stérile.

Figure 33 : Matériels utilisés pour la préparation du milieu blanc d'œufs.

On procède à l'agitation magnétique du mélange jusqu'à homogénéisation, puis on répartit le mélange à raison de 3 ml par tube à vis stérile. On place les tubes dans un portoir incliné dans un bain marie bouillant à 100°C jusqu'à coagulation des milieux.

Figure 34: Agitation et répartition du mélange dans des tubes à vis stériles.

Une fois la coagulation obtenue, on met les milieux à l'étuve Pasteur à 37°C pendant 24 heures, pour le control de stérilité et l'exsudation. Après 24 heures, on a constaté l'absence de contamination et la formation d'une phase liquide en très petite quantité. On les conserve à +4°C.

Figure 35: Coagulation du milieu blanc d'œufs.

6. Méthodologie de l'étude

6.1 Recueil des données

Pour chaque patient nous avons reporté les informations nécessaires pour le diagnostic d'orientation des leishmanioses cutanées sur une fiche de renseignement.

Critères d'inclusion

Tout patient présentant des lésions en faveurs d'une LC.

Critères d'exclusion

Tout patient présentant :

- Une lésion évoquant une mycose superficielle.
- Les lésions surinfectées.
- Les contrôles parasitologiques après traitements.

6.2. Diagnostic parasitologique

Le diagnostic de laboratoire de la LC a necessité les étapes suivantes :

6.2.1. Fiche de renseignements (Annexe 02)

Les données étudiées ont été recueillies à l'aide d'une fiche d'exploitation préétablie et bien détaillée (voir annexe 02), fournie par le laboratoire de parasitologie et mycologie médicales de Tizi-Ouzou, relevant pour chaque patient les informations suivantes : Identité du patient (Nom, prénom), âge, adresse, numéro de téléphone, notion de séjour dans une autre région, nombre de lésions, leur aspect, leur localisation, leur diamètre et leur durée d'évolution, le résultat de l'examen directe et de la culture.

6.2.2. Prélèvement

Le prélèvement se fait après la désinfection de la zone lésée avec de l'eau oxygénée, puis on effectue un grattage à l'aide d'un vaccinostyle à la périphérie de la lésion ou le parasite est actif ce qui permet de ramener les sérosités après avoir enlevé la croûte si il s'agit d'une lésion ulcéro-croûteuse. Les sérosités obtenues sont ensuite étalées sur des lames portes objet en vue de réaliser un frottis.

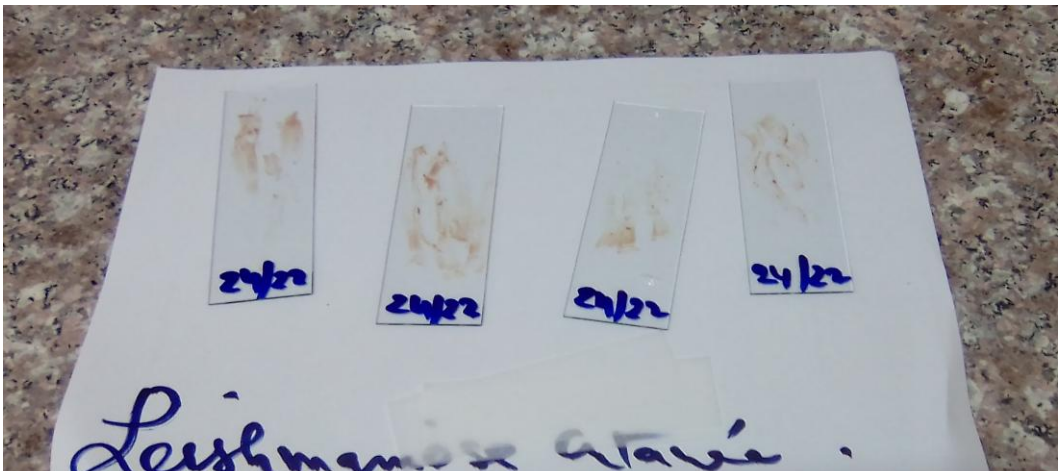
.

Pour la réalisation de la culture, le prélèvement se fait par technique d'injection-aspiration avec de l'eau physiologique.

En cas de surinfection de la lésion, le prélèvement doit être effectué après une prise du traitement antibiotique. Les prélèvements doivent être nombreux pour augmenter les chances de mise en évidence des leishmanies.

A : Prélèvement au vaccinostyle.

B : Prélèvement à la seringue.



C : Confection des frottis.

Figure 36 : Les différentes étapes de prélèvement (Service de parasitologie et mycologie médicales).

6.2.3. Examen direct

Il se déroule suivant ces étapes

6.2.3.1. Procédure de la coloration

La coloration se fait soit avec l'automate de coloration hematek ou manuellement. Dans notre cas on l'a réalisé manuellement selon les étapes suivantes :

- **Préparation de Giemsa dilué**

  -Prendre 1ml de la solution mère de Giemsa dans un tube à vis.
  -Filtrer le contenu à l'aide d'un papier filtre.
  -Ajouter 9 ml d'eau physiologique.

- **Fixation et coloration**

La lame porte échantillon est fixée par le méthanol pendant 5 minutes puis émergé avec le Giemsa diluée pendant 20 à 30 minutes.

Figure 37 : Fixation par le méthanol.

Figure 38 : Coloration par le Giemsa dilué.

- **Lavage et séchage**

  Après accomplissement du temps de coloration les lames doivent être rincées soigneusement par un faible un jet d'eau de manière à ne pas détacher les frottis puis on les laisse sécher avant de passer à la lecture.

6.2.3.2. Observation et identification

La recherche du parasite s'effectue par l'examen des lames colorées à l'aide du microscope optique au grossissement 100 après l'ajout de l'huile d'immersion.

Les formes amastigotes apparaissent groupées à l'intérieur des macrophages ou à apparence libre, leur cytoplasme apparaît coloré en bleu et contient un noyau teinté en rouge violacé.

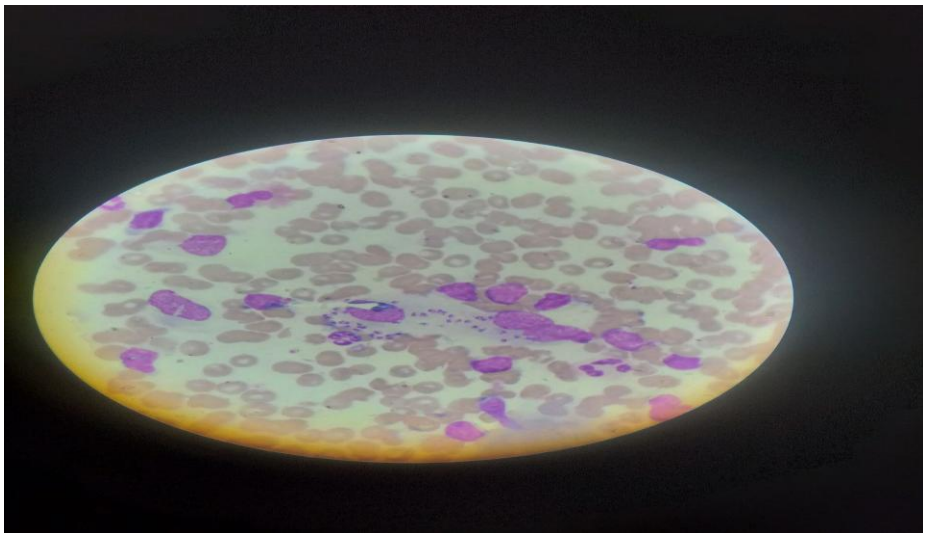


Figure 39 : Les formes amastigotes (Photo prise du laboratoire de parasitologie et mycologie médicales de Tizi –Ouzou, Février 2022).

6.2.4. Mise en culture du prélèvement

Les prélèvements sont ensemencés en culture sur des milieux spécifiques : un milieu gélose au sang NNN (Novy McNeal-Nicolle) et/ou milieu blanc d'œuf. L'incubation des tubes se fait à une température entre 24 à 26°C.

Les cultures sont vérifiées tous les 6 jours et cela pendant un mois. Un examen entre lame et lamelle est réalisé pour mettre en évidence le parasite sous sa forme promastigote flagellé, mobile et libre au microscope optique au grossissement G*40.Si le résultat est négatif, la phase liquide est transférée sur un milieu neuf.

Il est important de noter que la culture augmente la sensibilité de l'examen parasitologique mais avec un éventuel retard de diagnostic par rapport à l'examen direct. En effet, la culture nécessite cinq repiquages à une semaine d'intervalle avant de conclure à une négativité.

6.2.5. Procédure de diagnostic parasitologique de la leishmaniose cutanée

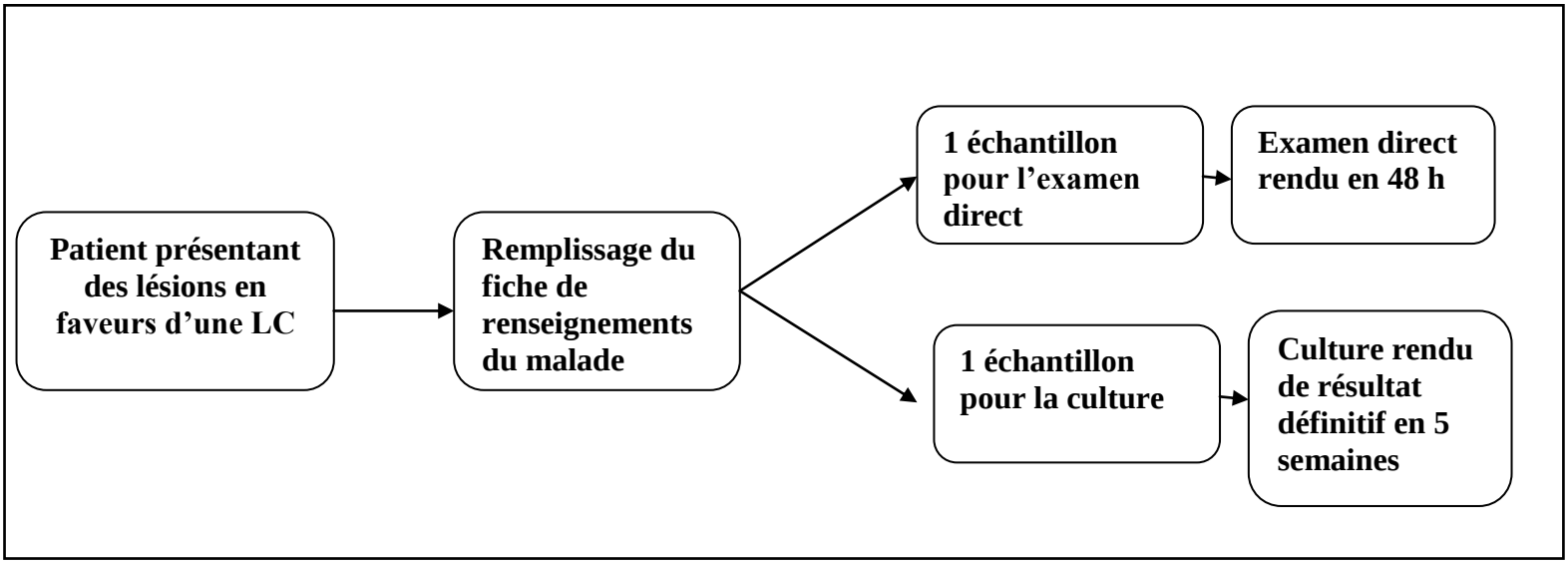


Figure 40 : Procédure de diagnostic parasitologique de la leishmaniose cutanée

Ⅱ.Résultats

L'étude porte sur un échantillon de 83 patients présentés au service de parasitologie pour lésions cutanées évoquant la leishmaniose.

1. Étude de la population générale

1.1. Répartition de la population globale selon le sexe

Notre population d'étude est composée de 61,4% de sexe masculin et de 38,6% de sexe féminin, avec un sexe ration de 1,59.

Tableau IV: Répartition de la population globale selon le sexe, CHU Tizi-Ouzou, Janvier 2020-Mai 2022.

Sexe	Effectif	Pourcentage
Féminin	32	38,6%
Masculin	51	61,4%
Total	83	100%

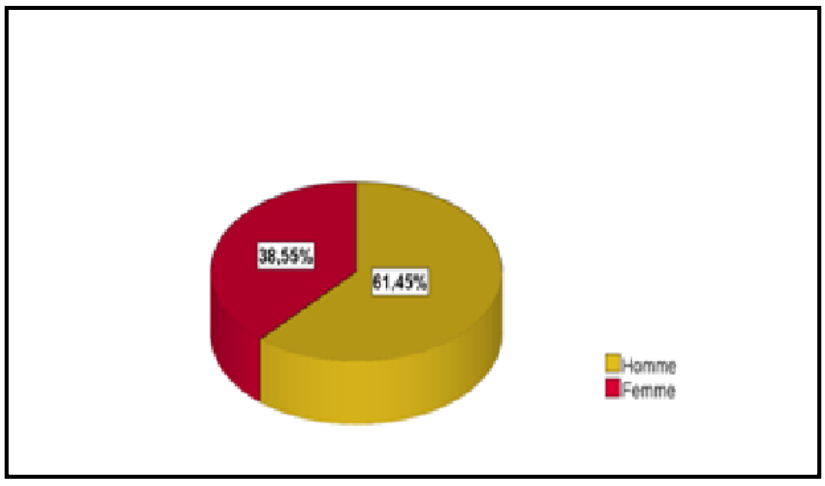


Figure 41:Répartition de la population générale selon le sexe.

1.2. Répartition de la population générale selon l'âge

La moyenne d'âge est de 36,7 ans avec un maximum de 75 ans et un minimum de 7 mois, l'écart-type est de 21,6 ans.

Tableau V : Répartition de la population générale selon l'âge, CHU Tizi-Ouzou, Janvier 2020-Mai 2022.

Âge	Effectif	Pourcentage
[0-15]	19	22,9%
[16-30]	13	15,7%
[31-45]	19	22,9%
[46-60]	19	22,9%
[61-75]	13	15,7%
Total	83	100%

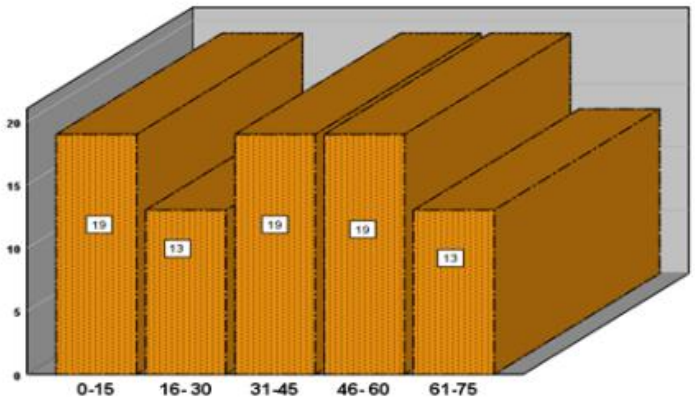


Figure 42 : Répartition de la population générale selon l'âge.

1.3. Répartition de la population générale selon la notion de séjour

On remarque que 37,3% de la population étudiée présente une notion de séjour dans une zone d'endémie.

Tableau VI:Répartition de la population générale selon la notion de séjour, CHU Tizi-Ouzou, Janvier 2020-Mai 2022.

Notion de séjour	Effectif	Pourcentage
Oui	31	37,3%
Non	52	62,7%
Total	83	100%

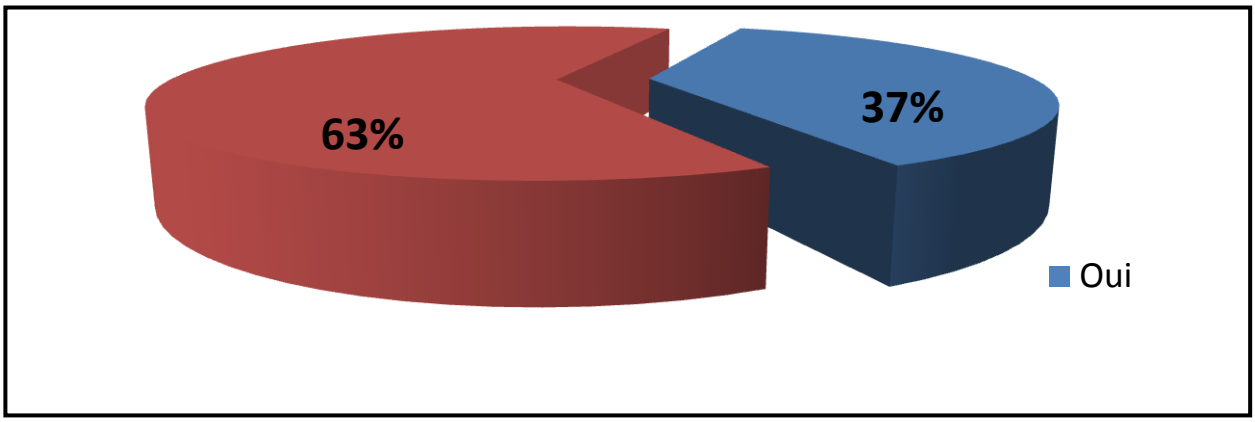


Figure 43 : Répartition de la population générale selon la notion de séjour.

1.4. Répartition de la population générale selon le nombre de lésions

On constate que la majorité des patients présentent une lésion unique avec une fréquence de 62,7% contre 37,3% présentant des lésions multiples.

Tableau VII : Répartition de la population générale selon le nombre de lésions, CHU Tizi-Ouzou, Janvier 2020-Mai 2022.

Nombre de lésions	Effectif	Pourcentage
Unique	52	62,7%
Multiple	31	37,3%
Total	83	100%

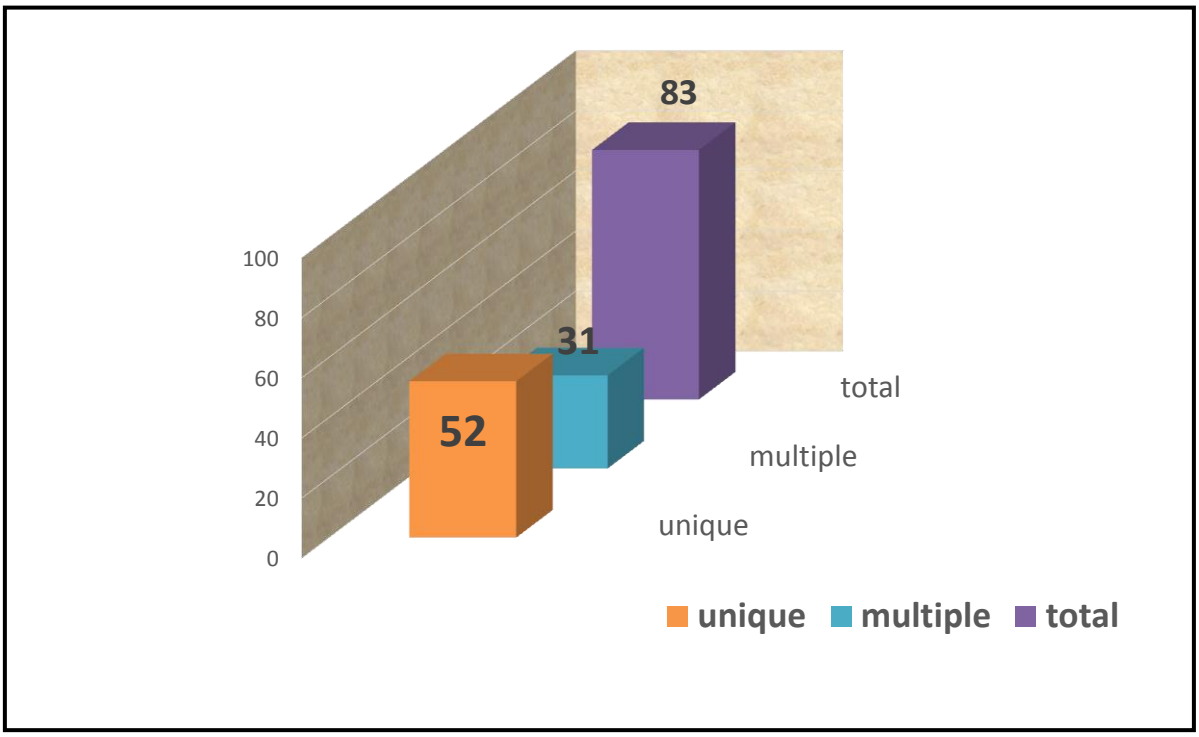


Figure 44 : Répartition de la population générale selon le nombre de lésions.

Figure 45 : Lésions multiples ulcéro-croûteuses au niveau des membres supérieurs et inférieurs (Laboratoire de parasitologie et mycologie médicales de Tizi-Ouzou, Janvier 2022).

Figure 46 : Lésion unique au niveau du pied (Laboratoire de parasitologie et mycologie médicales de Tizi-Ouzou, mars2022).

1.5. Répartition de la population générale selon la localisation des lésions

Les lésions de leishmaniose cutanée sont retrouvées principalement au niveau des zones découvertes du corps, les membres supérieurs et inférieurs représentent la partie la plus touchée avec un taux de 66,3%, vient ensuite le visage avec un taux de 24,1%, mais nous avons signalé aussi d'autres localisation avec un taux faible.

Tableau VIII: Répartition de la population générale selon la localisation des lésions, CHU Tizi-Ouzou, Janvier 2020-Mai 2022.

Localisations des lésions	Effectif	Pourcentage
Visage	20	24,1%
Membres supérieurs et/ou inférieurs	55	66,3%
Autres (thorax, abdomen, dos.)	8	9,6%
Total	83	100%

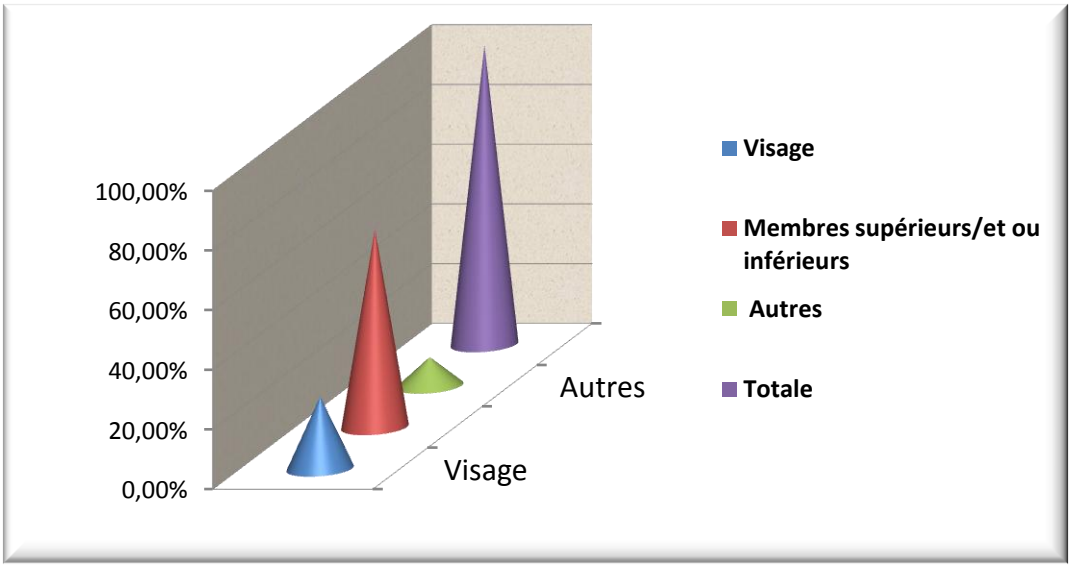


Figure 47 : Répartition de la population générale selon la localisation des lésions.

1.6. Répartition de la population générale selon l'aspect des lésions

On remarque que les lésions ulcéro-croûteuse sont dominantes dans notre étude (27,7%).

Tableau IX: Répartition de la population générale selon l'aspect des lésions, CHU Tizi-Ouzou, Janvier 2020-Mai 2022.

Aspect des lésions	Effectif	Pourcentage
Inflammatoire	18	21,7%
Ulcéro-croûteuse	23	27,7%
Croûteuse	7	8,4%
Verruqueuse	8	9,6%
Autres (papulo-nodulaire, atypique…)	27	32,5%
Total	83	100%

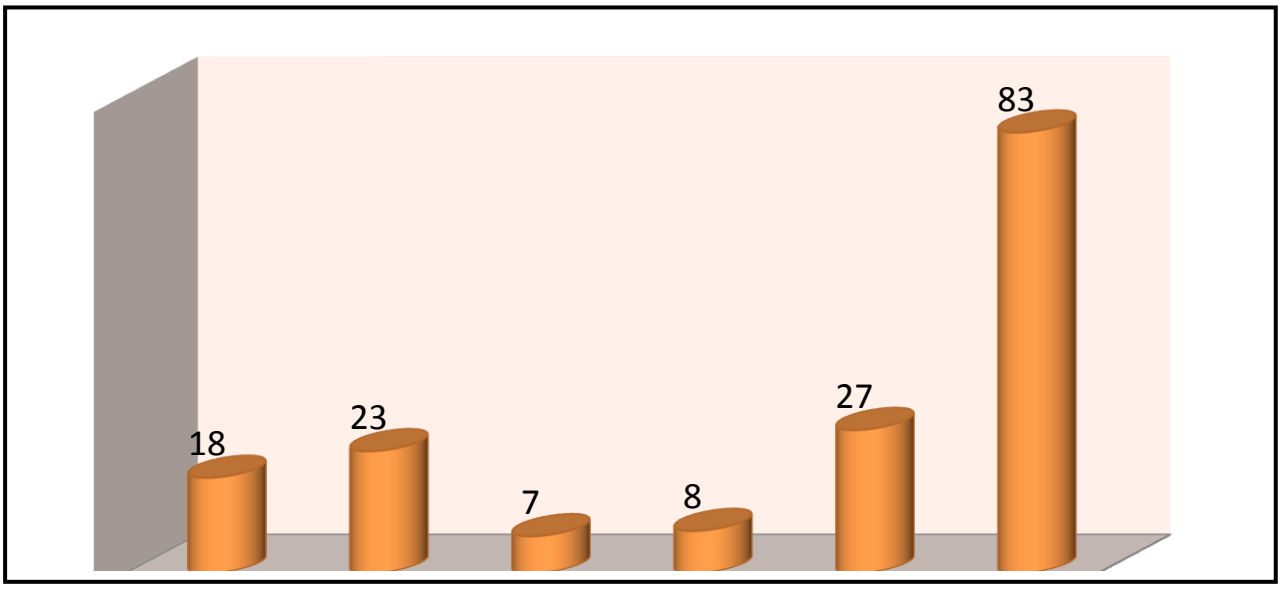


Figure 48 : Répartition de la population générale selon l'aspect des lésions.

1.7. Répartition de la population générale selon le diamètre des lésions

Le diamètre moyen des lésions chez les patients est de 1,96 cm avec un maximum de 8cm et un minimum de 0,2cm.

Tableau X : Répartition de la population générale selon le diamètre des lésions, CHU Tizi-Ouzou, Janvier 2020-Mai 2022.

Diamètre des lésions (cm)	Effectif	Pourcentage
<1	19	22,9%
[1-3]	52	62,7%
[4-6]	11	13,3%
[7-9]	1	1,2%
Total	83	100%

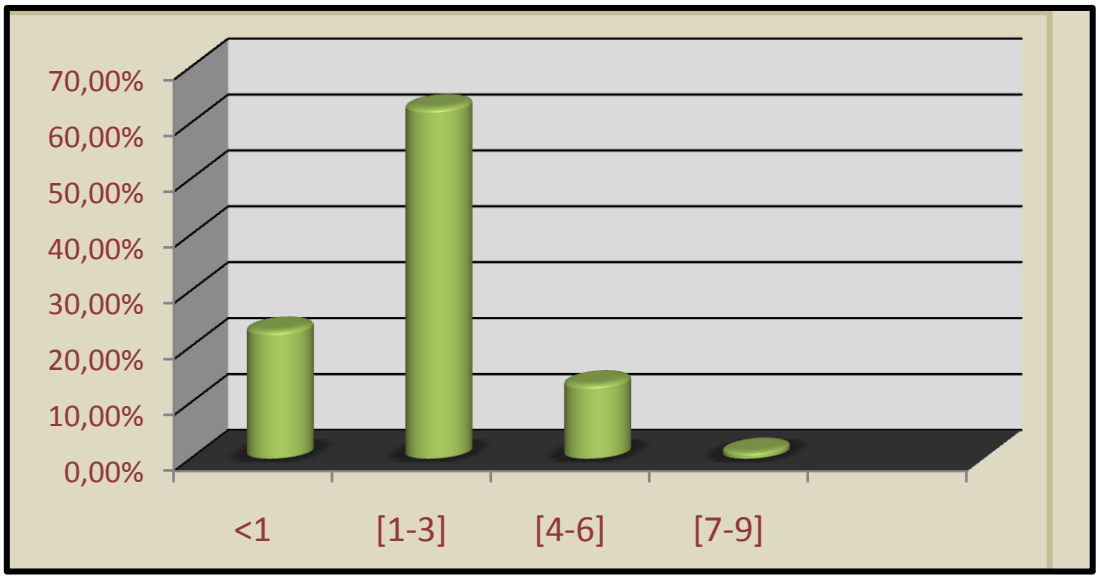


Figure 49 : Répartition de la population générale selon le diamètre des lésions.

1.8. Répartition de la population générale selon le mois de consultation

Durant la période d'étude, on note que le taux des patients augmente durant les mois de Février et Octobre.

Tableau XI : Répartition de la population générale selon le mois de consultation, CHU Tizi-Ouzou, Janvier 2020-Mai 2022.

Mois	Effectif	Pourcentage
Janvier	4	4,8 %
Février	17	20,5 %
Mars	7	8,4%
Avril	6	7,2%
Mai	6	7,2%
Juin	4	4,8%
Juillet	3	3,6%
Août	5	6%
Septembre	7	8,4%
Octobre	13	15,7%
Novembre	6	7,2%
Décembre	5	6%
Total	83	100%

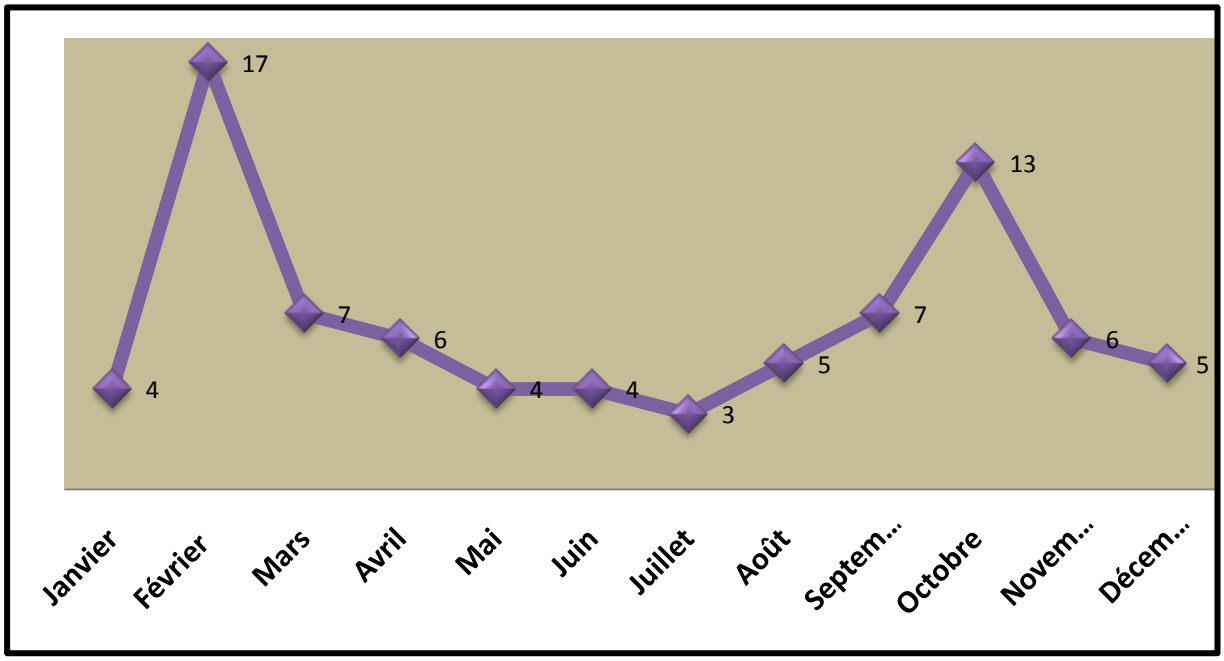


Figure 50 : Répartition de la population générale selon le mois de consultation.

1.9. Répartition de la population générale selon le lieu de résidence

On note que la majorité de nos patients réside dans la wilaya de Tizi-Ouzou avec un pourcentage de 81,9%.

Tableau XII : Répartition de la population générale selon le lieu de résidence, CHU Tizi-Ouzou, Janvier 2020-Mai 2022.

Lieu de résidence	Effectif	Pourcentage
Tizi-Ouzou	68	81,9%
Boumerdes	9	10,8%
Alger	2	2,4%
Bouira	2	2 ,4%
Bordj bou Arreridj	1	1,2%
Saida	1	1,2%
Total	83	100%

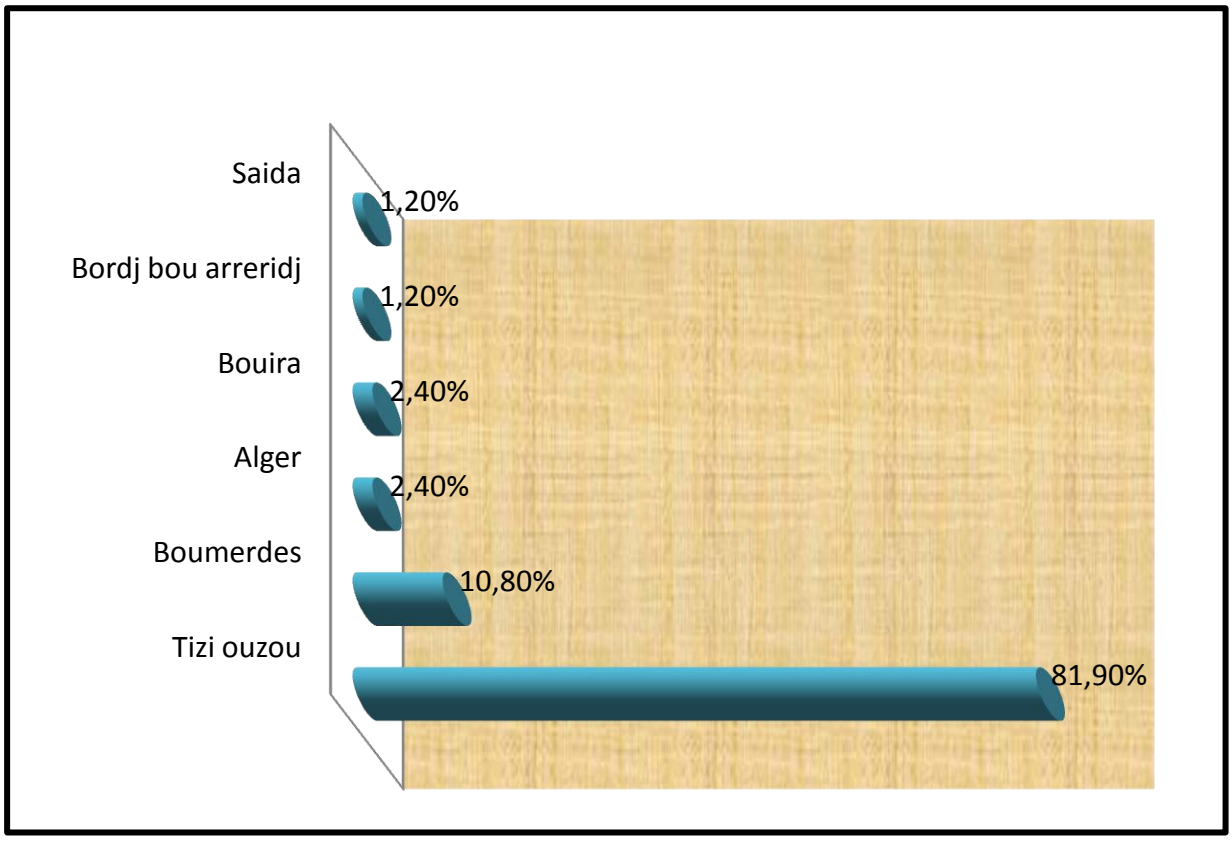


Figure 51 : Répartition de la population générale selon le lieu de résidence.

1.10. Répartition de la population générale selon le résultat de l'examen direct

On note que l'examen direct est positif dans 8,4% des cas.

Tableau XIII : Répartition de la population générale selon le résultat de l'examen direct, CHU Tizi-Ouzou, Janvier 2020-Mai 2022.

Examen direct	Effectif	Pourcentage
Positif	7	8,4%
Négatif	76	91,6%
Total	83	100%

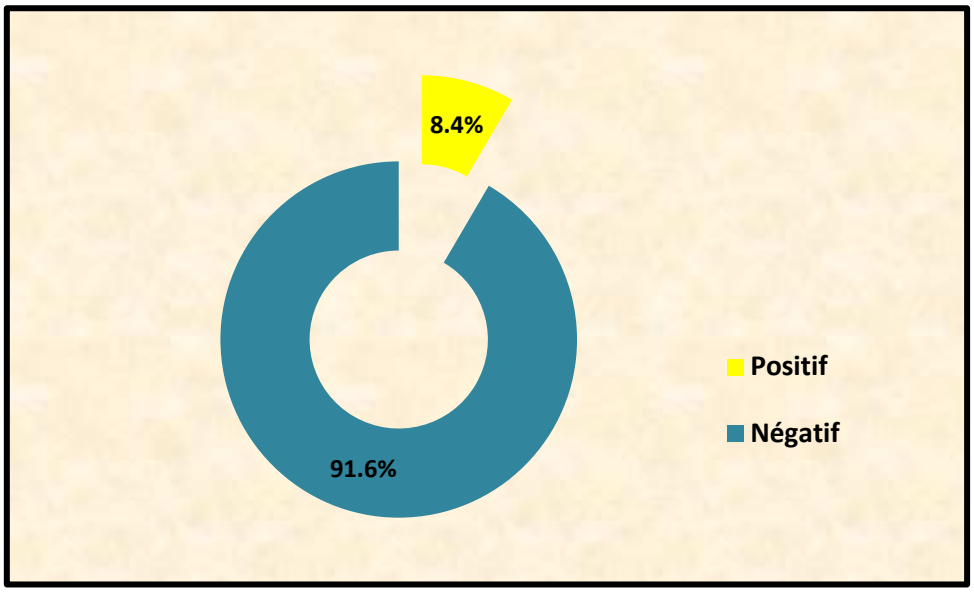


Figure 52 : Répartition de la population générale selon le résultat de l'examen direct.

1.11. Répartition de la population générale selon le résultat de la culture

On note que la culture est positive dans 1,2% des cas.

Tableau XIV : Répartition de la population générale selon le résultat de la culture, CHU Tizi-Ouzou, Janvier 2020-Mai 2022.

Culture	Effectif	Pourcentage
Positif	1	1,2%
Négatif	33	39,8%
Non faite	43	51,8%
Contaminée	6	7,2%
Total	83	100%

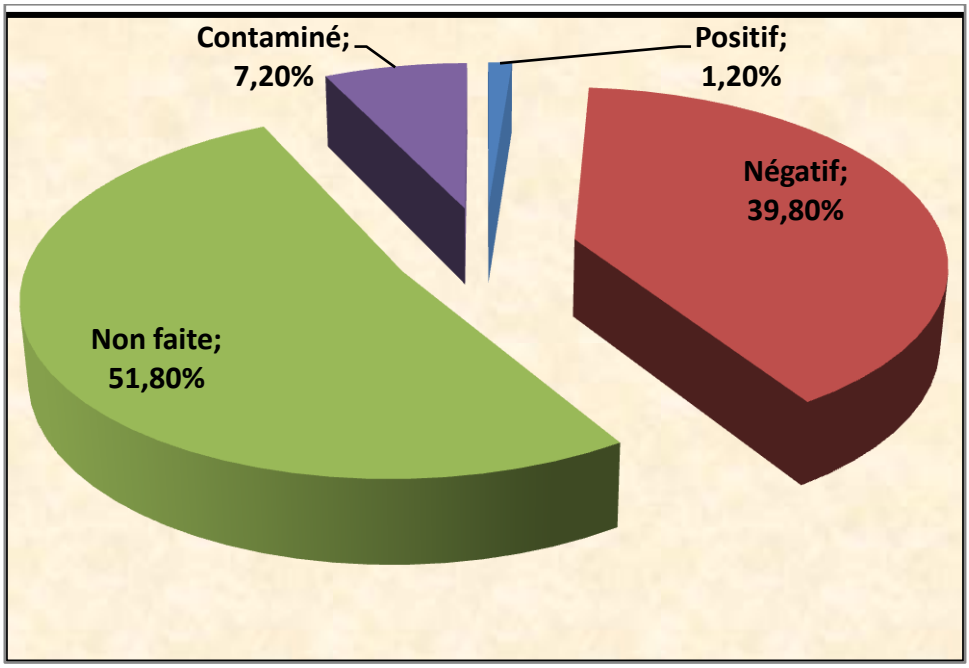


Figure 53 : Répartition de la population générale selon le résultat de la culture.

1.12. Répartition de la population générale selon le diagnostic posé

Le diagnostic de la leishmaniose cutanée est positif chez 7 patients soit 8,4% des cas.

Tableau XV: Répartition de la population générale selon le diagnostic posé, CHU Tizi-Ouzou, Janvier 2020-Mai 2022.

Diagnostic de la LC	Effectif	Pourcentage
Positif	7	8,4%
Négatif	76	91,6%
Total	83	100%

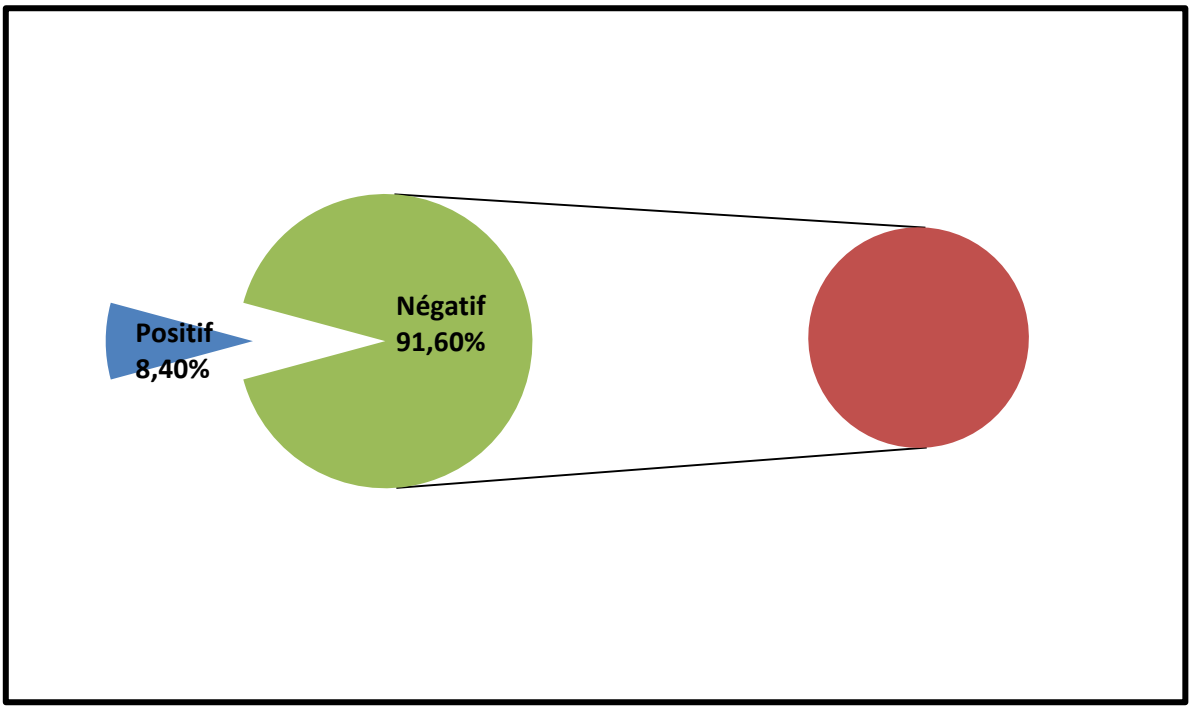


Figure 54 : Répartition de la population générale selon le diagnostic posé.

2. Étude des cas positifs

2.1. Répartition des cas positifs selon le sexe

Sur les 7 prélèvements positifs, on constate que les deux sexes ont été touchés avec une prédominance du sexe masculin.

Tableau XVI: Répartition des cas positifs selon le sexe, CHU Tizi-Ouzou, Janvier 2020-Mai 2022.

Sexe	Effectifs
Homme	4
Femme	3
Total	7

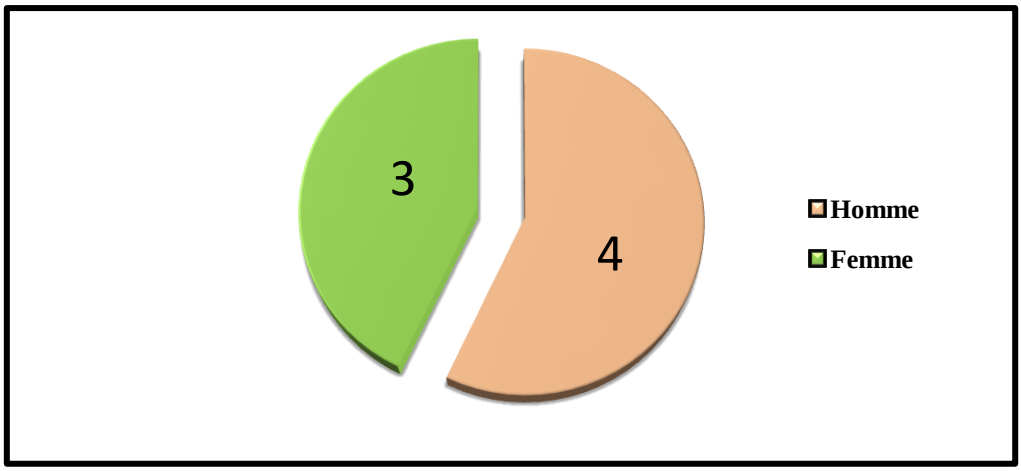


Figure 55: Répartition des cas positifs selon le sexe.

2.2. Répartition des cas positifs selon l'âge

Nos résultats montrent que toutes les tranches d'âges sont touchées dont les âges extrêmes sont de 7 mois à 66 ans avec une moyenne d'âge de 31.45 ans.

Tableau XVII : Répartition des cas positifs selon l'âge, CHU Tizi-Ouzou, Janvier 2020-Mai 2022.

Âge	Effectifs
De 0 à 15	2
De 16 à 30	1
De 31 à 45	2
De 46 à 60	1
De 61 à 75	1
Total	7

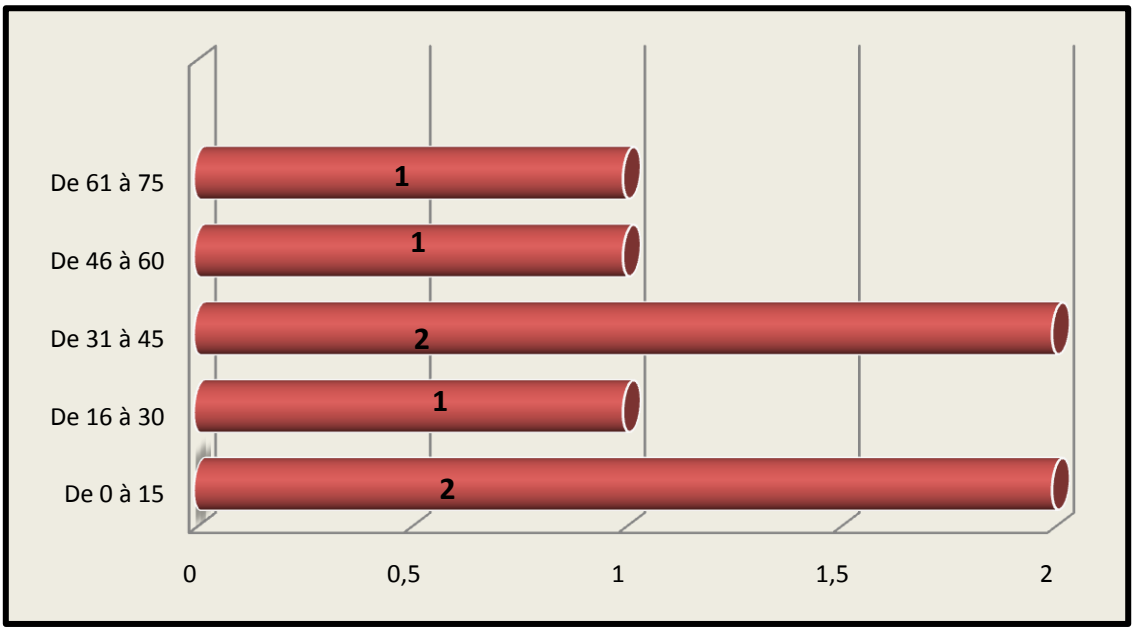


Figure 56: Répartition des cas positifs selon l'âge.

2.3. Répartition des cas positifs selon la notion de séjour

On remarque que la majorité des cas positifs ont effectués un déplacement hors les lieux de leurs résidences.

Tableau XVIII : Répartition des cas positifs selon la notion de séjour, CHU Tizi-Ouzou, Janvier 2020-Mai 2022.

Notion de séjour	Effectifs
Oui	5
Non	2
Total	7

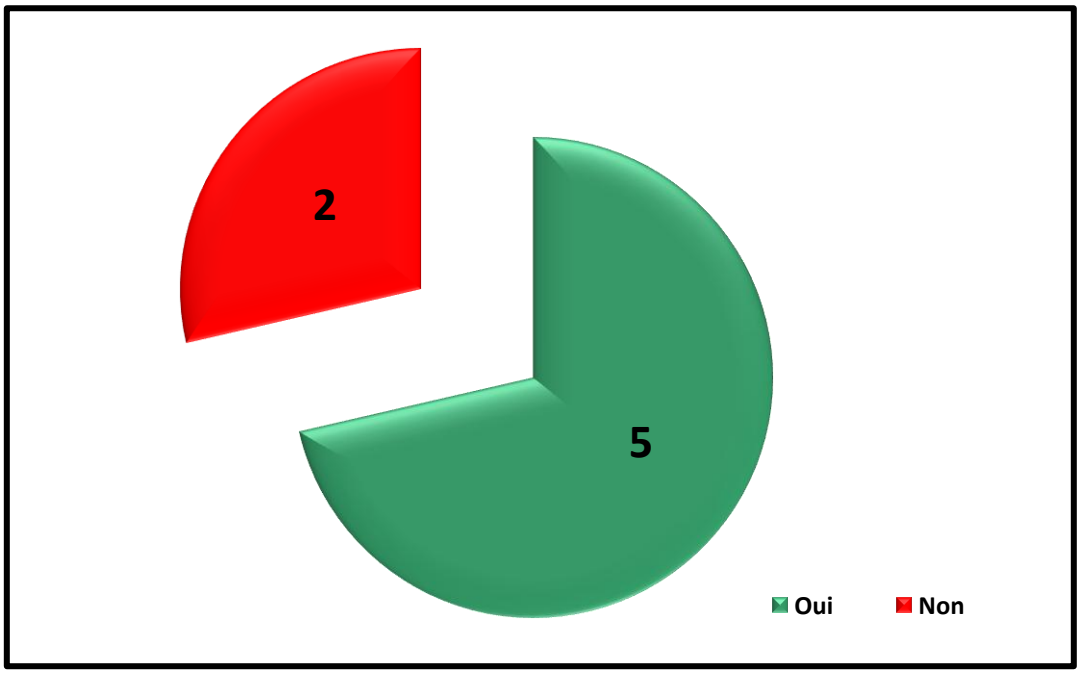


Figure 57: Répartition des cas positifs selon la notion de séjour.

2.4. Répartition des cas positifs selon le nombre des lésions

La plupart des patients diagnostiqués positif présentent des lésions uniques avec 5 cas.

Tableau XIX : Répartition des cas positifs selon le nombre des lésions, CHU Tizi-Ouzou, Janvier 2020-Mai 2022.

Nombre de lésions	Effectifs
Unique	5
Multiple	2
Total	7

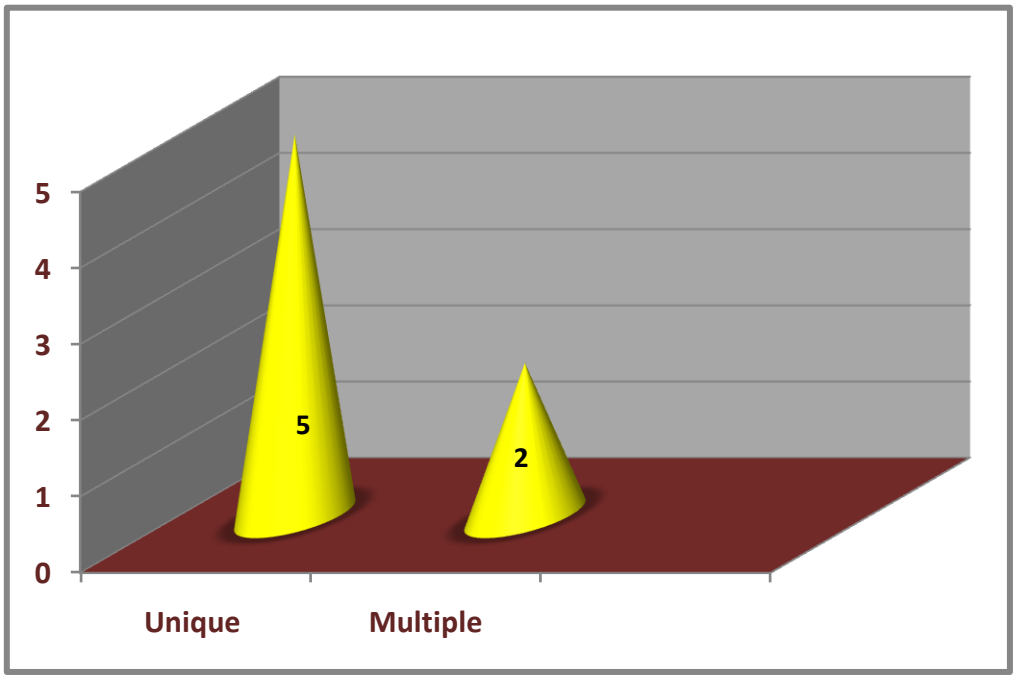


Figure 58: Répartition des cas positifs selon le nombre des lésions.

Figure 59 : Lésion unique ulcéro-croûteuses au niveau du pied (Laboratoire de parasitologie et mycologie médicales de Tizi-Ouzou, Février 2022).

Figure 60 : Lésion unique pré-sternale inflammatoire (Laboratoire de parasitologie et mycologie médicales de Tizi-Ouzou, Février 2022).

Figure 61 : Petite lésion unique croûteuse au niveau du visage (Laboratoire de parasitologie et mycologie médicales de Tizi-Ouzou, Janvier 2022).

2.5. Répartition des cas positifs selon la localisation des lésions

Dans notre étude 4 cas positifs présentent des lésions au niveau du visage, suivi par les membres supérieurs et/ou inférieurs.

Tableau XX : Répartition des cas positifs selon la localisation des lésions, CHU Tizi-Ouzou, Janvier 2020-Mai 2022.

Localisation des lésions	Effectifs
Visage	4
Membre supérieur et /ou inférieur	3
Total	7

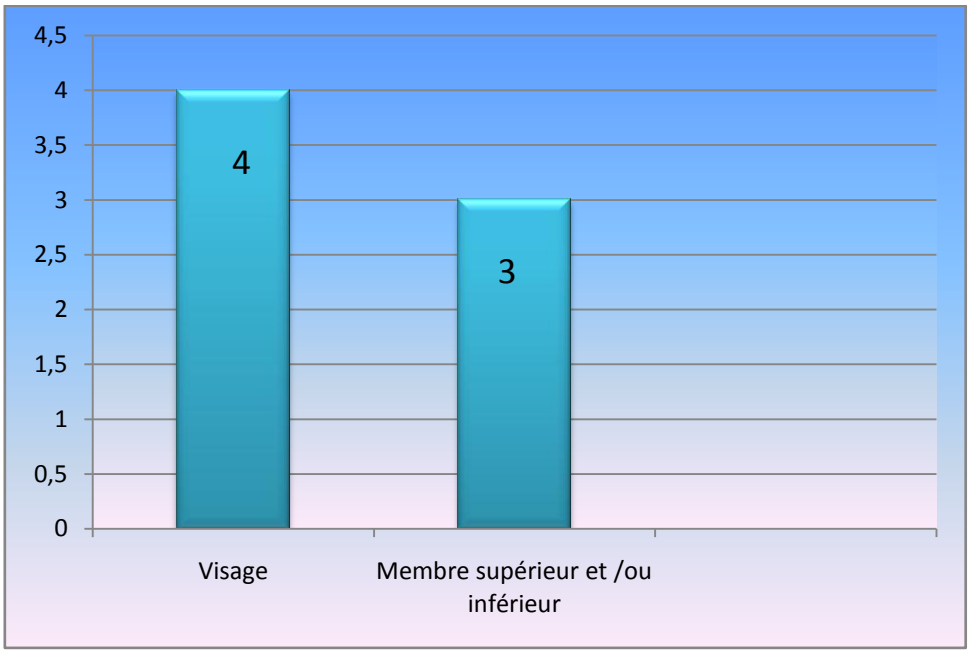


Figure 62: Répartition des cas positifs selon la localisation des lésions.

Figure 63 : Lésion inflammatoire au niveau du visage (Laboratoire de parasitologie et mycologie médicales de Tizi-Ouzou, mai 2022).

Figure 64: Lésion ulcéro-croûteuse au niveau de la main (Laboratoire de parasitologie et mycologie médicales de Tizi-Ouzou, mai 2022).

2.6. Répartition des cas positifs selon l'aspect des lésions

On note que la majorité des patients présentent un aspect inflammatoire 4 cas. Suivi des lésions ulcéro-croûteuse avec 2 cas et un seul cas de lésions verruqueuses.

Tableau XXI: Répartition des cas positifs selon l'aspect des lésions, CHU Tizi-Ouzou, Janvier 2020-Mai 2022.

Aspects des lésions	Effectifs
Inflammatoire	4
Ulcéro-croûteuse	2
Verruqueuse	1
Total	7

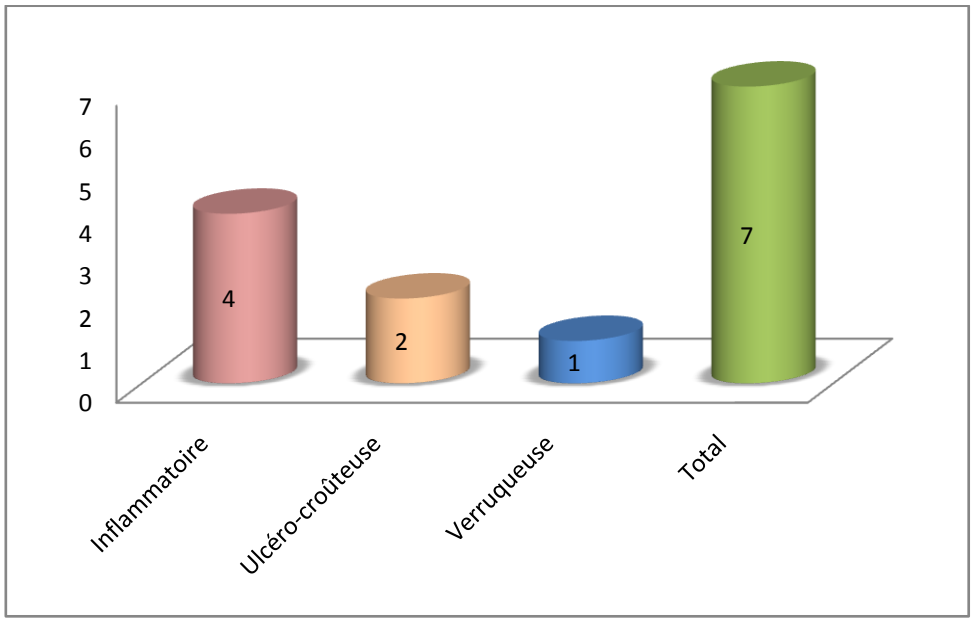


Figure 65: Répartition des cas positifs selon l'aspect des lésions.

2.7. Répartition des cas positifs selon le diamètre des lésions

La plupart des lésions ont un diamètre compris entre 1à3.

Tableau XXII : Répartition des cas positifs selon le diamètre des lésions, CHU Tizi-Ouzou, Janvier 2020-Mai 2022.

Diamètre de lésion	Effectifs
Inférieur à 1	2
De 1 à 3	3
De 4 à 6	2
Total	7

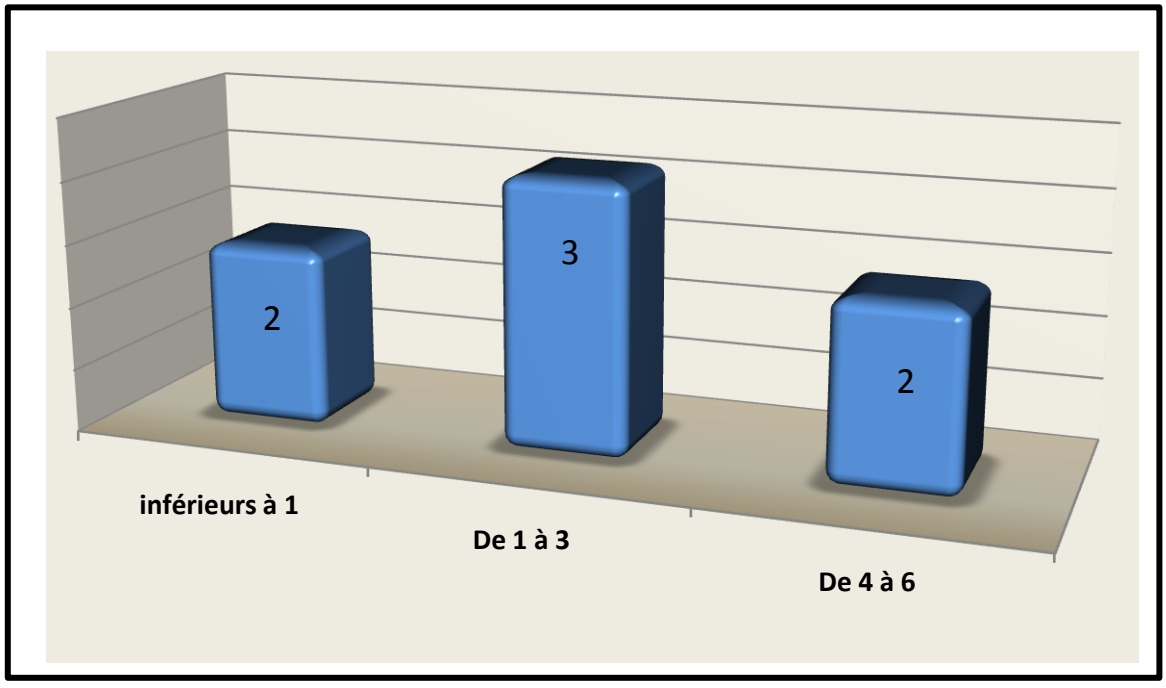


Figure 66: Répartition des cas positifs selon le diamètre des lésions.

2.8. Répartition des cas positifs selon le mois de consultation

Durant la période de notre étude, nous avons observé un pic pendant le mois de Mars avec 3 cas positifs.

Tableau XXIII : Répartition des cas positifs selon le mois de consultation, CHU Tizi-Ouzou, Janvier 2020-Mai 2022.

Mois de consultation	Effectifs
Février	1
Mars	3
Août	1
Octobre	1
Décembre	1
Total	7

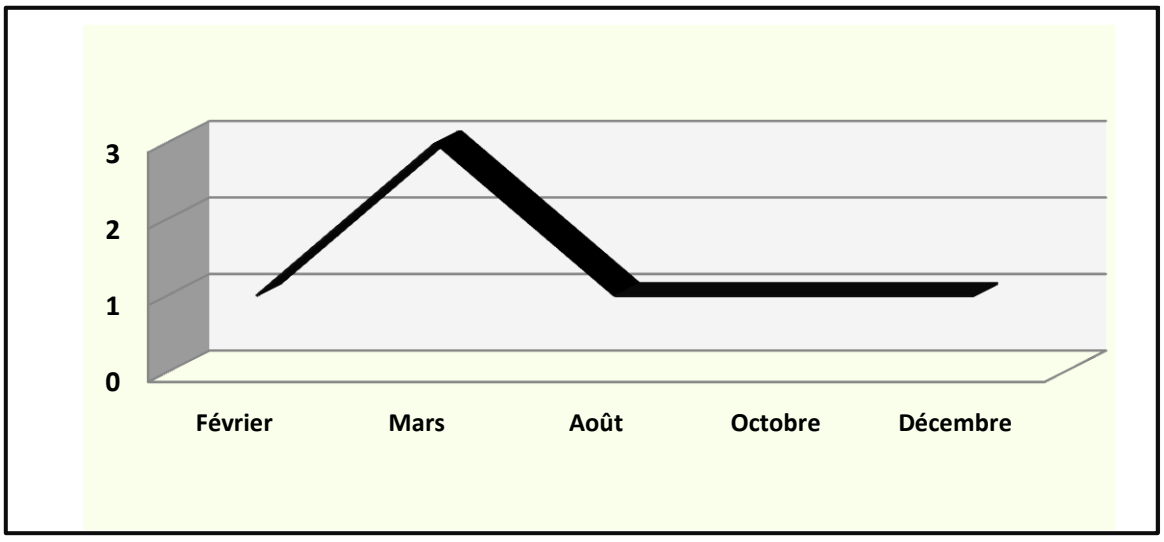


Figure 67: Répartition des cas positifs selon le mois de consultation.

2.9. Répartition des cas positifs selon le lieu de résidence

On note que la majorité des cas positifs habitent dans la wilaya de Tizi-Ouzou.

Tableau XXIV : Répartition des cas positifs selon le lieu de résidence, CHU Tizi-Ouzou, Janvier 2020-Mai 2022.

Lieu de résidence	Effectifs
Bouira	1
Tizi-Ouzou	5
Boumerdes	1
Total	7

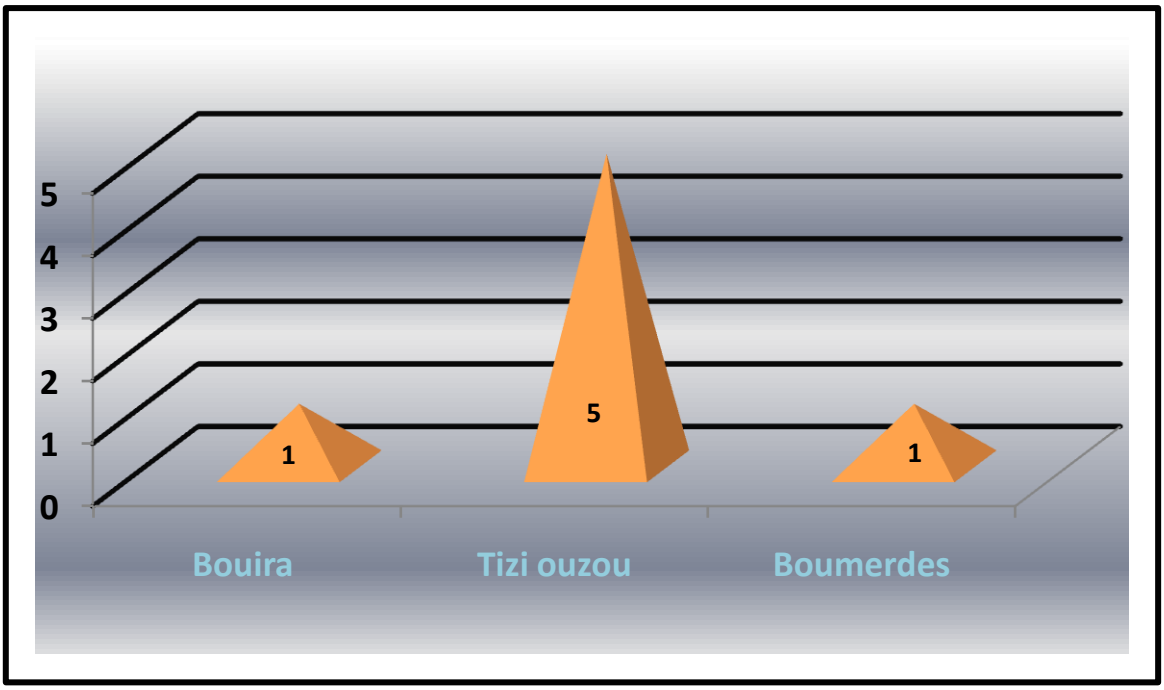


Figure 68: Répartition des cas positifs selon le lieu de résidence.

2.10. Répartition des cas positifs selon la durée d'évolution des lésions

La durée moyenne d'évolution des lésions est de 2,8 mois.

Tableau XXV : Répartition des cas positifs selon la durée d'évolution des lésions, CHU Tizi-Ouzou, Janvier 2020-Mai 2022.

Durée d'évolution	Effectifs
De 1à 3 mois	3
De 4 à 6 mois	3
Supérieur à 6 mois	1
Total	7

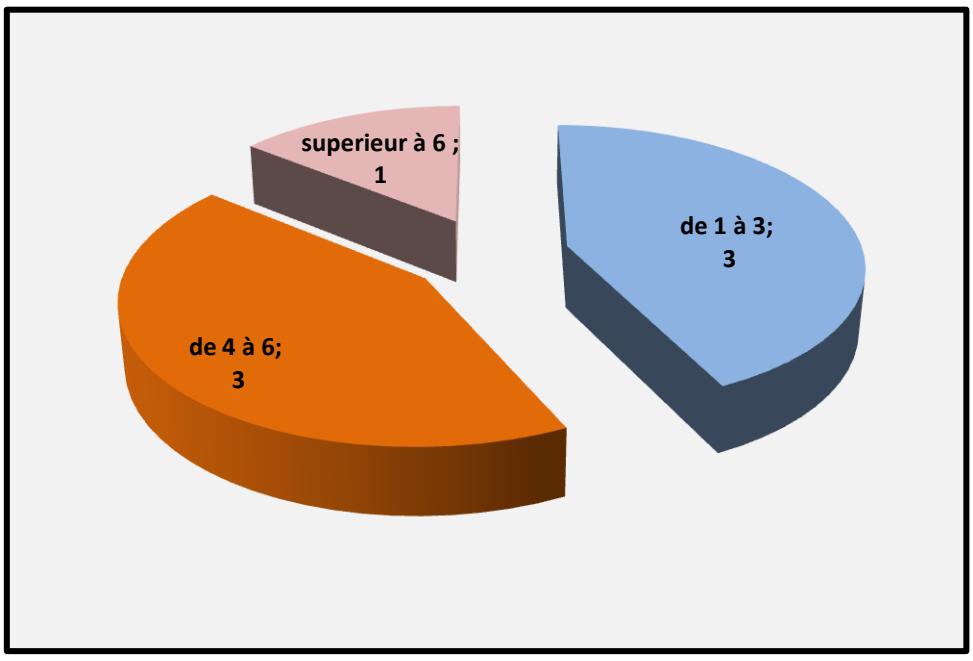


Figure 69: Répartition des cas positifs selon la durée d'évolution des lésions.

Les leishmanioses sont des parasitoses largement répandues sur la surface du globe, elles font partie des six maladies parasitaires considérées comme majeures par l'OMS. La Kabylie reste le foyer le plus actif de la leishmaniose cutanée depuis de nombreuses années.

Nous rapportons une étude rétrospective et prospective effectuées sur une durée de 2 ans et demi allant du 01 Janvier 2020 au 31 Mai 2022. Le travail a été réalisé au niveau du service de parasitologie et mycologie médicale de CHU Tizi-Ouzou. Notre étude a porté sur un échantillon de 83 patients présentés au niveau du laboratoire pour des lésions cutanées évoquant la leishmaniose cutanée. La recherche du parasite dans les prélèvements cutanée a été réalisé de deux manière : l'examen direct et la culture sur des milieux spécifique (NNN, Blanc d'œufs).

Au cours de cette étude, nous avons été limités par les paramètres suivants :

-L'absence d'une hotte qui est très importante pour l'ensemencement des prélèvements afin d'éviter de probable contaminations, ce qui nous a obligé à travailler devant des becs Bunsen.

-La préparation des milieux NNN nécessite du sang de lapin et l'absence d'une animalerie au niveau de CHU nous a obligés de le ramener de l'extérieur.
-L'absence de la gélose agar-agar au niveau du CHU pour la préparation des milieux NNN, donc nous avons ramené une petite quantité de la faculté des sciences biologiques.

-Pour la préparation du milieu blancs d'œufs on a utilisé des urines microbiologiquement stériles ce qui a nécessité des déplacements au Laboratoire de Microbiologie du CHU.

Malgré ces limites nous avons réussis à accomplir notre étude qui nous a permis de mieux cerner l'ampleur que prenait cette maladie au sein du foyer de Tizi-Ouzou qui est très touché par cette zoonose.

Sur les 83 cas examinées nous avons recensé 7 cas positif seulement (8,4%) ; dont 6 cas positif à l'examen direct seul et un seul cas positif à l'examen direct et à la culture.

Le faible taux de positivité et l'écart observé avec ceux obtenus par d'autre auteurs semblent refléter une discordance remarquable du diagnostic clinique et parasitologique dans notre étude mais cette discordance pourrait être expliqué par plusieurs facteurs : retard de consultation, surinfection bactérienne des lésions, prise de médicaments divers notamment les médicaments traditionnels.

Nous avons aussi obtenus plusieurs cultures contaminées en raison des conditions de travail (une seule paillasse utilisée pour les prélèvements mycosiques et les prélèvements de la LC).

Un grand nombre de culture non faite à cause de la mauvaise qualité de l'étuve les températures ne sont pas stables au cours de la culture, les petites quantités de prélèvements surtout pour les enfants, la non disponibilité permanant des milieux de culture a limité leur usage de façon systématique pour chaque patient.

La répartition des cas selon l'âge montre que toutes les tranches sont touchées du nourrisson à la personne âgée ce qui concorde avec les résultats trouvées par **Benelmouffok et al 2017**.

Notre étude fait apparaitre que la LC touche les deux sexes et que sur la totalité des patients positifs, le sexe masculin est le plus touché .Cette constatation se concorde avec celle rapportée par les résultats de **Morvan J et al 2020.** Cette prédominance semble expliquée par l'exposition plus fréquente des hommes à la piqûre du phlébotome due au fait que l'homme porte souvent des vêtements très peu couvrants et il est actif dans les foyers de LC et essentiellement dans les villages bâtis le long des oueds; les douars, et des zones urbaines et périurbaines qui forment une habitation favorable à la transmission de la maladie.

On constate que la majorité des malades atteints de LC (5 cas /7) ont eu une notion de séjour dans des zones d'endémie ce qui a été aussi observé par **Mokni M 2019.**Le siège des lésions de notre série se voit au niveau des parties découvertes du corps dont le visage était le plus atteint (4 cas/7) ce résultat est comparable à celui notée par **Zait.H et Hamrioui 2008.**

Selon les résultats obtenus, on remarque que le profil clinique de la LC dans la région de Tizi-Ouzou se caractérise par un polymorphisme lésionnel. En effet, plusieurs formes ont été observées. L'aspect clinique le plus dominant est l'aspect inflammatoire contrairement aux résultats trouvés par **Merzougui et al 2013** à Constantine qui ont trouvé que la forme ulcéro-croûteuse était la plus fréquente.

Dans la présente étude, les lésions uniques prédominent, ces résultats diffèrent de ceux de **C.Weibel Galluzzo et al 2013** et cela signifie la non multiplicité de piqûre par le phlébotome femelle chez le même malade, ceci pourrait s'expliquer par la faible agression des populations par les vecteurs infectés et par la suffisance de protection vestimentaire des victimes (**Tall, 2008**).

Pour la répartition saisonnière, il n'ya pas de saison de prédilection la LC est vue toute l'année avec un discret pic en Mars, ce qui est en conciliation avec les résultats trouvés par (**Barchiche N et al, 2008)**

A la fin de ce travail, on peut dire que notre objectif principal est atteint ainsi que les objectifs secondaires.

Conclusion

La LC est une infection cutanée extrêmement répandue dans le monde notamment, le pourtour méditerranéen. Elle demeure une maladie endémique en Algérie, caractérisée par une panoplie de manifestations cliniques et une augmentation de l'incidence annuelle des deux formes cliniques, viscérales et cutanées (L. infantum et L. major), avec une extension à travers le territoire national.

La région de Tizi-Ouzou, située en Kabylie est connue depuis longtemps comme étant un foyer actif de la LC. Les méthodes de diagnostic biologiques les plus couramment utilisées sont : l'examen direct à la recherche d'amastigotes de *Leishmania* dans les sérosités cutanées, suivi par la culture pour la confirmation des résultats, ces techniques restent toujours insuffisantes, pour cela la PCR et les techniques de biologie moléculaire doivent être des méthodes de routine.

Durant notre période d'étude comprise entre 2020 et 2022, nous avons constaté que: toutes les tranches d'âge sont atteintes avec une prédominance en faveur des hommes. Les lésions se retrouvaient le plus fréquemment sur le visage suivis des membres supérieurs et inférieurs. Les formes inflammatoires et ulcéro-croûteuse constituent les formes les plus fréquentes chez les patients.

Malgré les efforts du ministère de la santé, la leishmaniose cutanée continue à poser un vrai problème de santé dans notre pays notamment à Tizi-Ouzou. En effet, les différentes structures concernées par la lutte doivent multiplier et renforcer les mesures prophylactiques à travers la lutte contre les réservoirs et les vecteurs du parasite. En outre, la sensibilisation de la population au problème d'hygiène, l'éducation sanitaire et la lutte contre la pauvreté et les conditions d'insalubrité restent des actions importantes dans l'éradication de cette maladie.

- La sensibilisation de la population au problème d'hygiène, l'éducation sanitaire et la lutte contre la pauvreté et les conditions d'insalubrité restent des actions importantes dans l'éradication de cette maladie.
- Compagnes d'abatages d'animaux errants en particulier les chiens.
- La vaccination des chiens.
- L'élimination autour des habitations, des déchets, ordures et matières organiques de toutes sortes susceptibles de favoriser la reproduction des phlébotomes, ainsi que des briques, bois de chauffage ou autres matériaux sur lesquels les phlébotomes peuvent se poser.
- La destruction du phlébotome vecteur par des pulvérisations d'insecticides sur les lieux de repos diurnes et sur les gites larvaires peridomestiques.
- Installer des moustiquaires dans la maison pour minimiser les piqûres.
- Développer les recherches sur les zoonoses réémergences et émergentes.
- Les pays doivent être incites A collaborer, sur une base régionale ou sous-régionale, aux études épidémiologiques et aux mesures de lutte. Des protocoles types permettraient l'analyse comparative des données; l'échange et la diffusion des renseignements doivent être encourages. Dans ce contexte, l'OMS peut jouer un rôle important en tant qu'organe de coordination.

[1] : Dedet.J-p .Leishmaniose cutanées - Montpellier ; 39-1.

[2] : Leishmaniose, association française des enseignants de parasitologie et mycologie (Anofel).Université médicale virtuelle francophone ; 2014.

[3] : Merzougui A,Berbadj M,Inouri S,Bacha D.Prise en charge de la leishmaniose cutanée en Algérie ,service des maladies infectieuses et tropicales ,JNI2013(B-03).

[4] :Guerrini F.Génitique des populations et phylogénie des *Leishmania*s du Nouveau Monde.Thèse pour l'obtention du diplôme de doctorat en science biologiques (parasitologie).Montpellier :Université de Montpellier Ⅱ ;1993.

[5] **:** Barchiche N, Madiou M.Recrudescence des leishmanioses cutanées : à propos de 213 cas dans la wilaya de Tizi-Ouzou. Pathologie Biologie. févr 2009;57(1):65‑70.

[6] : Rouani S.La leishmaniose viscérale infantile à Taza : Etude prospective. Thèse pour l'obtention du doctorat en médecine. Rabat : Université Mohammed V ; 2008.

[7] : Bih Z. La leishmaniose cutanée de l'enfant : Intérêt de la clarithromycine.Thèse pour l'obtention du doctorat en médecine. Marrakech : Université Cadi Ayyad ; 2016.

[8] : Mischler B.Prise en charge de la leishmaniose cutanée : Intérêt de nouvelles formulations de paromomycine topique. Thèse pour l'obtention du diplôme de docteur en pharmacie.Rouen : Université de Rouen ; 2017.

[9] : El alami S. 85 années de leishmaniose au Maroc. Thèse pour l'obtention du doctorat en pharmacie. Rabat : Université Mohammed V ; 2009.

[10] : Bachi F. Aspects épidémiologiques et cliniques des leishmanioses en Algérie - The epidemiological and clinical aspect of *leishmania*sis in Algeria. La lettre de l'infectiologue.TomeXXI-N°1.Mise au point.2006;9-15.

[11] : Le point sur la situation mondiale de la leishmaniose 2006-2015 : Un tournant dans la surveillance de la maladie. Relevé épidémiologique hebdomadaire .2017 ; 38 : 557-65.

[12] : Emilie B.Analyse des performances de testes commerciaux pour le dépistage des anticorps au cours de la leishmaniose viscérale mediterranneinne.Thèse pour l'obtention de diplôme de docteur en pharmacie. France : Université Marseille ; 2019.

[13] : Van der Auwera G, Dujardin J-C. Species Typing in Dermal *Leishmania*sis. Clin Microbiol Rev. avr 2015;28(2):265‑ 94.

[14] :Seridi N.Analyse du polymorphisme génétique du parasite *leishmania* infantum au moyen de marqueurs moléculaires multiples. Thèse de doctorat en science de la nature. Alger : Université de science et technologie Houari Boumediene ; 2008.

[15] : Laffitte M. Caractérisation des mécanismes de réarrangements géniques chez le parasite *leishmania* résistant aux drogues. Thèse de doctorat en biologie cellulaire et moléculaire. Québec : Université laval ; 2016.

[16] : Ouellette M, Olivier M, Sato S, Papadopoulou B. Le parasite *Leishmania* à l'ère de la post-génomique. Med Sci (Paris). oct 2003;19(10):900‑9.

[17] : Thera M, Kindé GD, Gaye O, Sangaré I.Maladies parasitaires endémiques en Afriques. Manuel de la société Africaine de parasitologie(SOAP).Tome1.1ére éd. Abidjan : Les éditions d'avenir ; 2021.p :155-169.

[18] :Celso S.Leishmanioses humaines.In : Dubos M.Leishmanioses (bulletin publié par l'association des anciens élèves de l'institut pasteur. Paris : OPAS-RCS ; 2012.p.40-47.

[19] : Le pont F, Desjeux PH, Torres JM, Fournet A, Mouchet J.Les leishmanioses et phlébotomes en Bolivie.Paris : ORSTOM : Diffusion INSERM ; 1992.116p.

[20] : Bektimirov T.Lutte contre les leishmanioses. Rapport d'un comité d'experts de l'OMS. Genève ; 1989.

[21] :Dedet.J-P,Addadi.K, Belazoug.S Les phlébotomes (Diptera, Psychodidae) d'Algerie.Ent.med et parasitol.VOL, XXII, n°2 ,1984 :99-127.

[22] : Rodhain F. Les insectes comme vecteurs : systématique et biologie: -EN- Insects as vectors: systematics and biology -FR- -ES- Los insectos como vecores : sistemática y biología. Rev Sci Tech OIE. 1 avr 2015;34(1):67‑ 96.

[23] : Gisèle Vattier B.Etude morphologique et biologique des phlébotomes cavernicoles de Congo-Brazzaville.Annales de spéléologie.1971 ; 26 :(5006) :149-71.

[24] : Loic.E. Prise en charge de la leishmaniose en Algerie.Journéed'échanges scientifiques de l'Ouarsenis .Tissemsilt, Algérie ; 2012.

[25] : Lakranbi.M, Bouhout.S, Elbandouni.M, Nhammi.H, Ameur.B, Harrak.T et al.Guide des activités de lutte contre les leishmanioses.Direction de l'épidémiologie et de lutte contre les maladies.Maroc ;2010.

[26] : Prudhomme J.Phlébotomes et écosystèmes : impact des facteurs biotiques et biotiques sur la structure génétique et phénotypiques des populations. Thèse de doctorat en biologie-santé.Montpellier : Université de Montpellier ; 2015.

[27] : Léger N, Depaquit J.Les phlébotomes et leur rôle dans la transmission des leishmanioses.Ectoparasites et vecteurs d'intérêt médical. Revue française des laboratoires.2001 ; 338 : 41-48.

[28] : Frahtia-Benotmane Kh.Detection moléculaire des leishmanies a partir du genre Phlebotomus (diptera : psychodidae) : Tendance vers la régression de la leishmaniose a Constantine .Thèse de doctorat en biologie animale. Constantine : Université des frères Mentori ; 2015.

[29] : Benarab.D, Dif.S.Thèse bibliographique sur les phlébotomes (Diptère, psychodidae) et leur rôle dans la transmission de la leishmaniose ; 2015.

[30] :Brotherton.M.Etudes protéomiques chez le parasite protozoaire leishmania. Thèse de doctorat en biologie cellulaire et moléculaire pour l'obtention du grade de Philosophiae Doctor .Québec : Université de Laval (faculté de médecine) ; 2013.

[31] : Belhout S.Étude épidémiologique de la leishmaniose cutanée et viscérale chez L'homme et le chien dans la Wilaya de Tizi - Ouzou.Thèse en vue de l'obtention du diplôme de docteur vétérinaire. Blida : Institut des sciences vétérinaire ; 2018.

[32] : Cherfi K.Etude éco-épidémiologique de la leishmaniose cutanée dans le bassin du Hodna(Msila).Thèse du doctorat en sciences. Sétif : Université Ferhat Abbas-Sétif1 ; 2014.

[33] : Bourée P, Bisaro F, Ensaf A. Les leishmanioses: une zoonose aux multiples aspects.Option/Bio. févr 2014;25(502):16‑ 9.

[34] : Mazelet L.La leishmaniose canine dans le bassin méditerranéen français. Thèse de maîtrise en biologie des populations et des écosystèmes. Paris : Université Pierre et Marie Curie ; 2004.

[35] : Petitdidier E. La PSA (promastigote surface antigen) soluble de *Leishmania* induit, sous forme recombinante ou peptidique, une réponse immune protectrice chez le chien. Thèse pour l'obtention du diplôme de l'école pratique des hautes études. Montpellier : Ecole pratique des hauts études ; 2015.

[36] : Rostan O. Place de l'interleukine-33 dans la réponse immune du foie au cours de la leishmaniose viscérale. Thèse du doctorat. Renne : Université de Renne1 ; 2013.

[37] : Parasitoses et mycoses des zones tempérées et tropicales (éditions Masson).

[38] : Filippi C, Malherbe L, Julia V, Glaichenhaus N. L'immunité contre les leishmanies. Med Sci (Paris). nov 2001;17(11):1120‑ 8.

[39] :OMS. Manuel pour la prise en charge de la leishmaniose cutanée dans la région OMS de la méditerranée orientale. Le Caire(Egypte) : Bureau régionale de la méditerranée orientale ; 2014.

[40] : Mokni M. Leishmanioses cutanées. Annales de Dermatologie et de Vénéréologie. Mars 2019;146(3):232‑ 46.

[41] : Galluzzo CW, Eperon G, Mauris A, Chappuis F. Leishmaniose cutanée de l'Ancien Monde. Revue Médicale Suisse. 2013;(9) :990-95.

[42] : Benelmouffok AB, Sellami M, Boughoufalah A. Cutaneous *leishmania*sis in Algeria: quadrennial assessment (2008-2011). Médecine et Santé Tropicales. juill 2017;27(3):310‑ 4.

[43] : Bachi F.Epidémiologie de la leishmaniose cutanée en Algérie à travers la caractérisation moléculaire. Bull Soc Pathol Exot. 28 févr 2019;112(3):147‑ 52.

[44] : Maguenouche.Sh, Benalia.R, Mokrane.SM, Complication cérébrale de leishmaniose cutanée: à propos d'un cas. Service de neurologie, ESH Ali ait Idir. Alger. 2019.

[45] : Louzir H, Aoun K, Gerald F, Laouini S, Victoir K, et al. Les leishmanioses vues au travers du réseau international des instituts Pasteur.2013 ; 12(29) :1151-60.

[46] : Mokni M, Mebazaa A, Boubaker S. Leishmanioses cutanées. Annales de Dermatologie et de Vénéréologie. 2011;138(4):354‑ 56.

[47] : Izri A, Belazzoug S.Diagnostic de laboratoire des leishmanioses rencontrées en Algérie. Revue francophone des laboratoires.2007 ; 396 :3-10.

[48] : Mokni M, Boubaker S, Ben Salah A. Leishmanioses cutanées. In: Dermatologie infectieuse [Internet]. Elsevier; 2014 [cité 13 mars 2022]. P : 219‑ 27. Disponible sur: https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/B9782294732843000405.

[49] : Zait H, Hamrioui B. Leishmanioses cutanées en Algérie Bilan de 386 cas diagnostiqués au CHU Mustapha d'Alger de 1998 à 2007. Revue francophone des laboratoires.2009 ; 412 :33-39.

[50] : Kalilou D.Leishmaniose cutanée : Profil épidémiologique, clinique, thérapeutique et évolutif. A propos de 87 cas recensés dans le service de dermatologie de l'institut d'hygiène sociale de Dakar. Thèse pour l'obtention du diplôme de docteur en médecine. Bamako : Université des sciences, des techniques, et des technologies de Bamako ; 2014.

[51] : Dimier-David L, Ravisse P, Bustillos R, Rollano F, Mallea F, David C, et al. Histopathologie de la leishmaniose cutanéomuqueuse à *leishmania*(Viannia) braziliensis.Ann.Dermatol.Venereol.1994 ; 121 :387-92.

[52] : Acebey L, Jullian V, Sauvain M. Ethnopharmacologie et leishmanioses en Amérique latine. Les parasitoses tropicales.2008;41 :14-32.

[53] : Lightburn.E, Morand J-J, Garnotel E, Kraemer P, Meynard J-B, Hovette P, et al. Panorama clinique des leishmanioses tégumentaires du Nouveau Monde. Med trop.2002 ; 62 :637-56.

[54] : Frikha F, Elleuch E, Miladi S, Bahloul E, Lahyeni D, Ben Jemaa M, et al. Leishmaniose cutanée diffuse récidivante et VIH : Rechute ou syndrome de reconstitution immunitaire. Annales de Dermatologie et de Vénéréologie. Mai 2018;145(4):23‑ 4.

[55] : Agathe.CH.Influence de l'environnement sur le cycle de transmission de la leishmaniose cutanée en Guyane, à multi-échelle spatiale. Thèse en vue de l'obtention de grade de docteur en physiologie et biologie des organismes populations-interactions.Guyane ; 2019.

[56] : BRIFFOD C .Revue actuelle en matière de leishmaniose canine .Thèse en vue de l'obtention de grade de docteur véterinaire.Toulouse : Université Paul-Sabatier ; 2011.

[57] : Lamoureux A, Guyonnet A, Benchekroun G, Guillot J, Maurey Ch. La leishmaniose canine, une maladie à présentation protéiforme .Le Point Vétérinaire.2016 : 364 :21-27.

[58] : DJERBOUH A, TOUDJINE M, DJOUDI M, BENIKHLEF R, HARRAT Z.La leishmaniose canine en Algérie : Essai de traitement par l'allopurinol. Ann. Méd.Vét., 12 Fév 2005, 149 : 132-34.

[59] : Bourdoiseau G. Le vétérinaire acteur de santé publique : Exemple de la leishmaniose canine, zoonose vectorielle. Bulletin de l'Académie Nationale de Médecine. Juin 2015;199(6):909‑20.

[60] : Safaa M. Formes atypiques de leishmaniose cutanée (à propos de 9 cas).Thèse en vue de l'obtention du diplôme national de spécialité en dermatologie-vénérologie.Rabat : Université Mohammed Ⅴ ; 2020.

[61] : Lakhouirate M. Le profil épidémiologique de la leishmaniose cutanée dans la région Ouarzazate entre 2010 et 2018.Thèse du doctorat en médecine. Marrakech : Université Cadi Ayyad ; 2019.

[62] :Gay E, Guegan H, Ameline M, Gangneux J-P. Les leishmanioses humaines : parasitoses importées et autochtones. Revue francophone des laboratoires.Déc 2015 ; 477 :61-5.

[63] : Anofel.Leishmanioses.Parasitologie et mycologie médicales. Montpellier : Elsevier Masson SAS. 2017 ; 28 :281-85.

[64] : Famakan K.La leishmaniose cutanée chez les patients reçus à l'unité biologique du CNAM de janvier 2002 à octobre 2004.Thèse pour obtenir le grade de docteur en pharmacie (Diplôme d'Etat). Bamako : Université de Bamako (Faculté de Médecine de Pharmacie) ; 2005.

[65] : OMS: rapport de la réunion du comité OMS d'experts de la lutte contre les leishmanioses, Genève, 22 - 26 mars 2010. Control of the *leishmania*ses: report of a meeting of the WHO Expert Committee on the Control of *Leishmania*ses, Geneva, 22-26 March 2010 [Internet]; 2011. [Disponible sur:https://apps.who.int/iris/handle/10665/44634].

[66] : Minodier P, Jurquet A-L, Noël G, Uters M, Laporte R, Garnier J-M. Le traitement des leishmanioses. Archives de Pédiatrie. juin 2010;17(6):838‑9.

[67] : Nicholls P. Formate as an inhibitor of cytochrome c oxidase. Biochem Biophys Res Commun.17 Nov 1975; 67(2):610‑6.

[68] : Bouchery N.Soin des leishmanioses dans le sud du Honduras une alternative : Clematis dioica.Thèse pour l'obtention du diplôme de l'état de docteur en pharmacie.Lille : Université de Lille 2 (faculté des sciences pharmaceutiques et biologiques) ; 2007.

[69] : Organisation mondiale de la santé. Lutte contre les leishmanioses: Rapport d'un comité OMS d'experts. Genève: Organisation mondiale de la santé; 2010. (Série de rapports techniques).

[70] : Rhamirich O.Leishmanioses : Actualités thérapeutiques.Thèse pour l'obtention du doctorat en pharmacie. Rabat : Université Mohammed Ⅴ–Souissi ; 2012.

[71] : Marinkelle C.J.La lutte contre les leishmanioses. Bulletin de l'organisation mondiale de la santé.1981 ; 59 (2) :189-203.

[72] : Minodier P, Faraut-Gambarelli F, Nicaise C, Gire C, Garnier J.M, Dumon H.La vaccination contre les leishmanioses.Méd Mal Infect.2000 ; 30 :141-5.

Annexe Ⅰ : Préparation de milieu à base de blancs d'œufs (Bachi, 2001).

• Milieu à base de blanc d'œuf (Bachi, 2001)

- Composition :
- 04 blancs d'œuf.
- 300 µl d'urine.
- Pénicilline à 250 000 UI
- Préparation :
- mettre les blancs d'œuf dans un erlenmeyer avec 250 000 UI de pénicilline et 300µl d'urine filtrée non contaminée.
- soumettre ce mélange à une agitation magnétique pendant quelques minutes jusqu'à homogénéisation.
- répartir le mélange dans des tubes à vis stériles à raison de 3 ml par tube (Fig.29).
- réaliser la coagulation dans un bain-marie bouillant en plan incliné.
- conserver le milieu à +4°C.

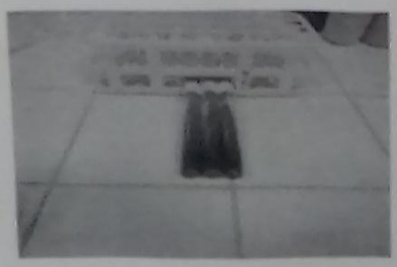


Fig.28
Milieu NNN

Fig.29
Milieu à base de blanc d'œuf

Annexe Ⅱ : Fiche de renseignement pour le diagnostic de la LC.

CHU Nedir Mohamed de TIZI-OUZOU
Service de Microbiologie-Parasitologie
Laboratoire de Parasitologie-Mycologie

Date……

Examen N°…….

Diagnostic de la Leishmaniose cutanée

Nom……Prénom……..Age……..

Adresse……N°de Tel……

Notion de séjour dans une autre région…….

Nombre de lésions……..Aspect des lésions……..

Localisation des lésions…….

Diamètre des lésions……..

Durée d'évolution……..

Résultats :

Examen direct : **Mise en culture sur milieux NNN :**

Résumé :

La leishmaniose cutanée est une infection parasitaire à transmission vectorielle due à des protozoaires flagellés du genre *leishmania*.Elle représente un problème majeur de santé publique en Algérie. L'objectif principal de notre étude est de diagnostiquer les leishmanioses dans le service de parasitologie mycologie-médicale de CHU Tizi-Ouzou afin de décrire la situation épidémiologique de cette maladie dans cette Wilaya.

Nous avons réalisé une étude rétrospective durant la période allant de 01 janvier 2020- 31 décembre 2021, et une étude prospective allant du 01 janvier 2022- 31 mai 2022. Les données concernant les malades sont recueillies sur des fiches de renseignement. Nous avons effectué des examens directs pour l'étude des prélèvements avec la mise en culture sur des milieux spécifiques le milieu classique NNN et le milieu simple aux blancs d'œufs.

Sur la période étudié on a révélé 7 cas positif (8.4 %) parmi 83 cas qui ont été colligé. Toutes les tranches d'âge étaient touchées avec des âges extrêmes de 7 mois à 66 ans et une moyenne d'âge de 31.45 ans. Une prédominance masculine à été noté (4 cas masculin / 3cas féminins). La majorité des lésions apparaissent pendant le mois de Mars. Les lésions étaient uniques dans 5 cas ,Quant à la taille des lésions nous avons noté que la plupart des lésions ont un diamètre compris entre 1 à 3 cm. Ils siègent préférentiellement au niveau du visage suivis des membres supérieurs et ou inférieurs, la formes inflammatoire touche la plupart des patients. La durée d'évolution moyenne des lésions est de 2.8 mois. Le diagnostique est évoqué cliniquement et confirmé par l'examen parasitologique direct .

Ce travail nous a permis de conclure que la Wilaya de Tizi-Ouzou est touchée par cette parasitose, ce qui nécessite le développement des méthodes de prévention et de mener des enquêtes épidémiologiques.

Abstract :

Cutaneous *leishmania*sis is a vector-borne parasitic infection caused by flagellated protozoa of the genus *leishmania*.It represents a major public health problem in Algeria. The main objective of our study is to diagnose *leishmania*sis in the medical mycology- parasitology department at the CHU Tizi-Ouzou in order to describe the epidemiological situation of this disease in this wilaya.

We carried out a retrospective study during the period from 01 January 2020 to 31 December 2021, and a prospective study from01 January 2022 to 31 May 2022. The data concerning the patients are collected on information sheets.We carried out direct examinations for the study of the samples with the culturing on specific media,the classic NNN medium and the simple medium with egg whites.

Over the period studied ,7 positive cases (8.4%) were revealed among 83 cases which were collected.All age groups were affected with extreme ages of 7 months to 66 years and an average age of 31.45 years.Male was noted (4 male case / 3 female case).The majority of lesions appear during the month of March.The lesions were uniques in 5 cases.As for the size of the lesions, we noted that most of the lesions have a diameter between 1 to 3 cm.They sit preferentially on the face followed by the upper and or lower limbs,the inflammatory form affects the most of patients.The average duration of lesion evolution is 2.8 months. The diagnosis is evoked clinically and confirmed by direct parasitological examination.

This work allowed us to conclude that the wilaya of Tizi-Ouzou is affected by this parasitosis,which requires the development of prevention methods and to carry out epidemiological survey.

.