République Algérienne Démocratique et Populaire

Ministère de l'enseignement supérieur et de la Recherche Scientifique



Université Mouloud Mammeri de Tizi-Ouzou

Faculté des sciences Biologiques et des sciences Agronomiques

Département de biologie animale et végétale

Spécialité : Parasitologie

Mémoire de fin d'étude

En vue de l'obtention du diplôme de Master

Thème

Étude des cas de leishmanioses cutanées diagnostiqués au CHU de Tizi-Ouzou



Présenté par : M^{elle} : **YOUCEF OUERDIA** & M^{elle} : **ZEMIRLI YASMINE**

Soutenu publiquement le 14 juillet 2021 devant la commission d'examen

Mme BOUKHEMZA-ZEMMOURI N. Professeur UMMTO Présidente

Mr MOULOUA A. M C A UMMTO Promoteur

Mme SEKLAOUI N. MAHU UMMTO Co Promotrice

Mr BOUKHEMZA M. Professeur UMMTO Examinateur

Année universitaire : 2020-2021.

REMERCIEMENTS

Tout d'abord nous tenons à remercier ALLAH le tout puissant, de nous avoir donné la force, la volonté et la santé, et qui nous a guidé et éclairé notre chemin tout au long de notre parcours jusqu'à ce jour.

La réalisation de ce mémoire n'a été rendue possible que grâce à la collaboration et au soutien de toutes les personnes à qui nous tenons à exprimer nos sincères remerciements.

Nos remerciement vont particulièrement à :

Notre encadreur, **Mr MOULOUA A.** pour l'attention qu'il nous a accordée tout au long de la réalisation de ce mémoire.

Notre co-promotrice, **Dr Seklaoui N.** d'avoir fait preuve de compréhension, de patience et d'une attention particulière à notre égard et avoir accepté de co-diriger ce mémoire.

Le personnel de laboratoire parasitologie-mycologie au CHU de Tizi-Ouzou pour leur générosité, pour le temps qui nous ont consacré et pour leur patience, en particulier **Mme Saïfi O.**

La présidente de jury Mme BOUKHEMZA-ZEMMOURI N. et l'examinateur Mr BOUKHEMZA M. qui nous font l'honneur d'accepter d'évaluer ce travail.



. Je dédie ce modeste travail :

Ha mémoire de mon père, que Dieu l'accueille dans son vaste paradis. H ma chère mère aucune dédicace ne serait exprimer mon respect, mon amour et ma considération pour les sacrifices qu'elle nous a accordé que Dieu te protège.

> A mes chères frères GHILES & SMAIL A ma chère sæur SAMIRA

A mes grands-parents pour leurs soutien et amour

A mon cher **Billal** et sa famille

Imes chers anges Anais, Akçel et Alilou

H toute ma famille paternelle et maternelle sans exception.

H tout mes ami (e) s qui m'ont soutenu K**amilia, Djedjiga, Lamia**,

Nadine, Sonia

H Yasmine chère amie avant d'être binôme

Ouerdia

Dédicaces

Se dédie ce modeste travail :

A mes très chers parents, source de vie, d'amour et d'affection.

Dont le mérite, les sacrifices et les qualités humaines m'ont permis de vivre ce jour.

A mon frère et mes sœurs.

A toute ma famille et mes proches qui m'en soutenue durant mon parcourt

A tous mes amis.

A Querdia, chère amie avant d'être binôme.

A tous ceux que j'aime.

YASMINE

Sommaire

	Liste	des	figures
--	-------	-----	---------

Liste des tableaux

Liste des abréviations

1. Introduction	1
Chapitre I : Synthèse bibliographique	3
1. Historique	3
2. Epidémiologie	4
2.1. Agent pathogène	4
2.1.1. Morphologie du parasite	4
2.1.2. Taxonomie	5
2.2. Le vecteur	6
2.2.1. Généralités sur les phlébotomes	6
2.2.2. Classification	7
2.2.3. Morphologie	7
2.2.4. Cycle de vie des phlébotomes	8
2.3. Hôtes Réservoirs	10
2.4. Cycle de vie et transmission du parasite	11
2.5. Répartition géographique	12
2.5.1. Dans le monde	12
2.5.2. En Algérie	13
3. Clinique	14
3.1. Leishmanioses cutanées localisées (LCL) : « Bouton d'Orient ; Bouton d'Alep »	14
3.1.1. Leishmaniose cutanée sporadique à <i>L. infantum</i>	14
3.1.2. Leishmaniose cutanée zoonotique à <i>L. major</i>	15
3.1.3. Leishmaniose anthroponotique à <i>L. tropica</i> (Forme urbaine ou sèche)	16
3.2. Leishmaniose cutanée diffuse (LCD)	16
3.3. La leishmaniose dermique post kala-azar (LDPKA)	17
4. Diagnostic	18
4.1. Diagnostic clinique	18
4.2. Diagnostic biologique	18
4.2.1. Prélèvement	18
4.2.2. L'examen direct	19
4.2.3. Culture	19

4.3. Diagnostic moléculaire	19
5. Traitement	20
6. Prophylaxie	21
6.1. Prophylaxie individuel	21
6.2.1. Lutte anti-vectorielle	21
6.2.2. Lutte contre le réservoir animal	22
Chapitre II : Matériel et méthodes	23
1. Matériels	23
1.1. Matériel de laboratoire	23
Matériel biologique	25
Produits chimiques	25
Autres matériels	25
2. Méthodes	26
2.1. Préparation du milieu NNN (Novy, Mc Neal et Nicolle)	26
2.1.1. Préparation de la gélose	26
2.1. 2. Prélèvements du sang de lapin	27
2.1.3. Assemblage des constituants pour la préparation du milieu NNN	28
Préparation du milieu blanc d'œuf	29
Prélèvement des cas suspectés de Leishmaniose cutanée (LC)	30
Examen direct	30
Culture	31
Lecture et repiquage	31
Chapitre III : Résultats	32
1. Répartition des cas de LC selon l'origine géographique	32
2. Réparation des cas selon les résultats de l'examen direct et de la culture	32
3. Répartition des âges selon le sexe des patients	33
4. Répartition des cas de LC selon le sexe	34
5. Répartition des cas de LC selon la tranche d'âge	34
6. Répartition des cas de LC selon le nombre de lésions	35
7. Répartition des cas de LC selon le nombre de lésions par notion de séjour	35
8. Répartition des cas de LC selon le siège des lésions	36
9. Répartition des cas de LC selon le diamètre des lésions	36
10. Répartition des cas de LC selon la durée de l'évolution des lésions	37
11. Répartition des cas de LC selon leur notion de séjour	38

12. Répartitions des cas de LC selon l'aspect des lésions et notion de séjour	. 38
Discussion	40
Conclusion	. 43
Références bibliographiques	
ANNEXES	
Résumé	
Abstract	

Liste des figures

Figure 1 : Forme amastigote de <i>leishmania</i>	4
Figure 2 : Forme promastigote de leishmania	5
Figure 3 : Phlébotome femelle lors de son repas de sang	6
Figure 4 : Morphologie générale d'un phlébotome adulte	8
Figure 5 : Cycle de vie du phlébotome	9
Figure 6 : Chien réservoir de la LCN	10
Figure 7: Psammomys obesus	11
Figure 8 : Meriones shawi	11
Figure 9 : Cycle de transmission de leishmaniose	12
Figure 10 : Répartition géographique de la leishmaniose cutanée dans le monde	13
Figure 11 : Répartition des cas déclarés de leishmaniose cutanée en 2009 par wilaya	14
Figure 12 : Leishmania infantum	15
Figure 13 : Leishmania major	15
Figure 14 : Leishmania tropica	16
Figure 15 : Leishmania aethiopica	17
Figure 16 : Leishmaniose cutanée post kala azar	17
Figure 17 : Prélèvement cutané par grattage au vaccinostyle	18
Figure 18 : Seringue et Vaccinostyle	23
Figure 19 : Etuve d'incubation à 24°C	24
Figure 20 : Hematek	24
Figure 21 : Lame et lamelle	24
Figure 22 : Microscope optique	24
Figure 23 : Bain Marie	25
Figure 24 : Bec Benzène	25
Figure 25 : Préparation de la gélose NNN	26
Figure 26 : Ponction du lapin	27

Figure 27 : Récupération de sang du lapin	
Figure 28 : Répartition du milieu NNN dans les tubes à vis	
Figure 29 : Préparation du milieu blanc d'œuf et répartition dans des tubes à vis	
Figure 30 : Prélèvement avec un vaccinostyle et aspiration à la seringue	
Figure 31 : Frotti sur lame avant et après coloration	
Figure 32 : Culture et repiquage des milieux	
Figure 33 : Distribution de l'âge des patients selon leur sexe	
Figure 34 : Répartition des cas de LC selon la tranche d'âge	
Figure 35 : Répartition des cas de LC selon le nombre de lésions	
Figure 36 : Répartition des cas de LC selon le siège des lésions	
Figure 37 : Répartition des cas de LC selon la durée de l'évolution des lésions	
Figure 38 : Répartition selon l'aspect des lésions et la notion de séjour	

Liste des tableaux

Tableau 1 : Taxonomie du phlébotome	7
Tableau 2 : Nombre de cas de LC selon l'origine géographique	32
Tableau 3 : Comparaison des deux techniques : examen direct et culture	33
Tableau 4 : Cas positifs selon le sexe	34
Tableau 5 : Nombre de lésions par patients et notion de séjour en dehors de la Kabylie	35
Tableau 6 : Répartition des cas de LC selon le diamètre des lésions	37
Tableau 7 : Répartition des cas de LC selon leur notion de séjour	38

Liste des abréviations

ADN: Acide Désoxyribonucléique.

CHU: Centre Hospitalo-universitaire.

Cm: centimètre.

DDT: Dichloro-diphényl-trichloroéthane.

DEM: Draa El Mizan.

G: Grossissement.

g : Gramme.

h: heur.

IPA: Institut Pasteur Alger.

Kg: Kilogramme.

LC: Leishmaniose cutanée.

LCD: Leishmaniose cutanée diffuse.

LCL: Leishmanioses cutanées localisées.

LCM : Leishmaniose cutanéo-muqueuse.

LCS: Leishmaniose cutanées sporadiques.

LCZ: Leishmaniose cutanée zoonotique.

LDPKA: Leishmaniose dermique post kala-azar.

LV: Leishmaniose viscérale.

MGG: May-Grunwald-Giemsa.

Ml: Millilitre.

Mm: Millimètre.

Mn: Minute.

NNN: Novy, MC Neal et Nicolle.

NA: Non renseigné.

OMS : Organisation mondial de la santé.

PCR: Polymerase Chain Reaction.

SPM : Système des phagocytes mononuclées.

T.O: Tizi-Ouzou.

 μl : Microlitre.

μg : Microgramme.

% : Pourcentage.

°C: Degré Celsius.

Les leishmanioses sont des affections parasitaires dues à des protozoaires flagellés du genre *Leishmania* (DEDET *et al.*,2013) qui se transmettent par la piqure un insecte vecteur lors d'un repas sanguin qui est le phlébotome femelle hématophage infecté (O.M.S.,2020). Elles sont communes à l'homme et à certains mammifères (GAID, 2012).

Les leishmanioses se présentent sous 3 formes principales : la forme viscérale (L.V.), La forme cutanée (L.C.) et la forme cutanéo-muqueuse (L.C.M) (O.M.S. ,2020).

Les leishmanioses sont répandues dans les zones tempérées du Sud de l'Europe, d'Afrique du Nord, d'Asie et d'Amérique. Elles sont endémiques dans 98 pays dont 350 millions de personnes sont exposées au risque de contamination. Le nombre de nouveaux cas est estimé à 2 millions de personnes atteintes par an (DEDET *et al.* ,2013) dont 1,5 millions de formes cutanées (GALLUZZO *et al.* ,2013).

En Algérie, les leishmanioses constituent un véritable problème de santé publique (TOUDEFT *et al.*, 2011), elle compte parmi les pays les plus touchés par cette zoonose qui sévit à l'état endémique sous 3 formes : la leishmaniose viscérale (L.V.), la leishmaniose cutanée sporadique du nord (L.C.S.) à *Leishmania infantum* et la leishmaniose cutanée zoonotique (L.C.Z.) à *Leishmania major* (HARRAT & BELKAID, 2003).

La Kabylie est connue depuis longtemps comme étant le foyer le plus actif de la leishmaniose cutanée sporadique à *Leishmania infantum* (DEDET, 1976).

La LCZ à *Leishmania major* longtemps, confinée au sud de l'Algérie, connais une extension géographique en dehors des foyers naturels de la maladie et devient de plus en plus fréquente en nord du pays (BOUDRISSA *et al.*, 2011).

Notre objectif est l'étude du profil épidémiologique et l'étude des caractéristiques cliniques des lésions des leishmanioses cutanées diagnostiquées au laboratoire de Parasitologie-Mycologie au C.H.U. Nedir Mohamed de Tizi-Ouzou d'une période allant du 01/01/2017 au 31/05/2021.

Pour cela notre étude portera sur la préparation des milieux de cultures NNN et blanc d'œuf.

Notre travail sera constitué de quatre chapitres. Le premier chapitre comportera des généralités sur les leishmanioses cutanées. Le deuxième chapitre est consacré à la méthodologie et au matériel utilisé durant notre période de stage. Ensuite, le troisième présentera les résultats et enfin le quatrième chapitre est réservé à la discussion suivie par une conclusion pour clôturé notre travail.

1-Historique

La leishmaniose sous sa forme cutanée est parmi les plus anciennes parasitoses qui ont été décrites (JARRY, 1999). Celle du Nouveau Monde a été bien citée par les missionnaires espagnols du seizième siècle, ils décrivaient la manifestation de la maladie andine ou celle de la vallée en tant que blessures cutanées (COX, 2002).

AL BOUKHARI décrivit au Xème siècle, cette affection cutanée, et AVICENNE l'attribuait à une piqûre de moustique (JARRY, 1999).

En 1903, Sir WILLIAM LEISHMAN et CHARLES DONOVAN, décrivent chacun d'entre eux séparément, à partir de rates infectées, le parasite, qui fut nommé par ROSS *Leishmania donovani*.

En 1908, NICOLLE et COMTE découvrent que cette affection est commune à l'homme et à d'autres mammifères (chien, chat, cheval) (SERGENT & SERGENT, 1910).

En 1910, PEDROSA et DA SILVA réussissent à cultiver pour la première fois *Leishmania* braziliensis sur le milieu NNN (RIPERT, 1996).

En 1921, BAUPERE et ARAGO décrivent le rôle du phlébotome dans la transmission des leishmanioses forestières Américaines. (RIPERT, 1996). La même année, en Algérie, les frères SERGENT et leurs collaborateurs établissent le rôle de vecteurs des phlébotomes en réussissant la transmission du « Clou de Biskra » (DEDET, 1999).

A partir des années 1970, débute la caractérisation iso-enzymatique des souches de leishmanies (HARRAT, 2006).

En 1990, RIOUX et ses collaborateurs présentent une nouvelle classification des *Leishmania*, basée sur les caractères biochimiques et le profil iso-enzymatique des souches des différents complexes (RIOUX *et al.*, 1990).

En Algérie, le premier cas de leishmaniose appelé Clou de Biskra a été décrit par HAMMEL en 1886 (HARRAT *et al.*, 1991).

En 1976, des centaines de cas ont été touché par la LC à Abadla et à M'sila surtout les jeunes appelés au service militaire. Ensuite en 1980 débute une campagne de dépistage dans la région d'Ain Khadra (BELAZZOUG, 1983).

En 2005, une importante épidémie de leishmaniose cutanée à frapper le pays et a touché plus de 40 wilaya ce qui à pousser le ministère de la santé a mettre en place un programme de lutte qui a donné ses fruits au cours des années suivantes en observant une diminution importante du nombre de cas. (BELAZZOUG, 1983).

2-Epidémiologie

2.1. Agent pathogène

Les leishmanioses sont des affections dont l'agent pathogène est un protozoaire flagellé parasite du système phagocytaire (monocytes-macrophages) du genre *Leishmania* (ANOFEL, 2014).

Le parasite présente au cours de son cycle biologiques deux stades évolutifs :

- Le stade amastigote intra-macrophagique chez les hôtes vertébrés dont l'homme.
- Le stade promastigote libre dans l'intestin du phlébotome et en milieux de culture. (GAID, 2012).

2.1.1. Morphologie du parasite

• Stade amastigote

C'est La forme du parasite à l'intérieur des cellules du système des phagocytes mononuclées (SPM) des mammifères (Fig.1). Elles sont ovoïdes, peu mobiles et mesurent 2 à 6 µm, avec un noyau, un kinétoplaste et une ébauche de flagelle ne faisant pas saillie à l'extérieur. A ce stade le parasite est mis en évidence à l'examen direct (BEN TAYEB, 2019).

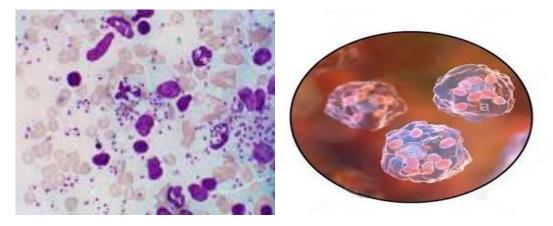


Figure 1 : Forme amastigote de *leishmania*

(https://www.google.com/search?q=forme+amastigote+de+leishmania&tbm=isch&source)

• Stade promastigote

Les formes promastigotes (Fig.2) sont allongées, très mobiles et mesurant 10 à 25 µm de longueur avec un noyau central, un kinétoplaste et un flagelle libre s'échappant à l'extrémité antérieure. C'est le stade que présente le parasite dans le tube digestif du phlébotome femelle et dans les milieux de culture (BEN TAYEB, 2019).

C'est les formes amastigotes qui se transforment en promastigotes procycliques non infectieuses en se multipliant par scissiparité longitudinale (ANOFEL, 2014), puis par différenciation dans le tractus digestif de l'insecte, sous forme métacyclique et infectieuse (OUELLETTE *et al*, 2003).



Figure 2 : Forme promastigote de leishmania

(https://www.google.com/search?q=forme+promastigote+de+leishmania&source)

2.1.2. Taxonomie

Le genre *Leishmania* est décrit pour la première fois par ROSS en 1903 (MORIN, 2011), sa place dans la classification de LEVINE *et al.* (1980) est comme suit :

Règne: Protista HAECKEL, 1866.

Sous-Règne: Protozoa GOLDFUSS, 1817 EMEND. SIEBOLD, 1848.

Embranchement: Sarcomastigophora HONIGBERG et BALAMUTH, 1963.

Sous- Embranchement: Mastigophora DIESING, 1866.

Classe: Zoomastigophorea CALKINS, 1909.

Ordre: Kinetoplastida HONIGBERG, 1963 EMEND. VICKERMAN, 1976.

Sous-Ordre: Trypanosomatina KENT, 1880.

Famille: Trypanosomatidae DOFLEIN, 1901 EMEND. GROBBEN, 1905.

Genre: Leishmania ROSS, 1903

(BOUSAA, 2008)

Dans le genre *Leishmania*, on distingue deux sous-genres définis par le site de développement du parasite chez le vecteur : *Leishmania*, le parasite se développe dans la partie postérieure de

l'intestin du vecteur et *Viannia*, le parasite se développe dans n'importe quel point de l'intestin du vecteur (BACHI, 2006).

2.2. Le vecteur

2.2.1. Généralités sur les phlébotomes

Les phlébotomes (Fig.3) sont des moucherons piqueurs de petite taille (de 1,5 à 4 mm de long), ce sont des diptères nématocères de couleur claire. Ce sont des insectes à activité crépusculaire et nocturne, seule la femelle est hématophage et assure la transmission des leishmanies. Présents toute l'année en zone intertropicale, les phlébotomes apparaissent seulement l'été en région tempérée, où ils confèrent à la maladie un caractère saisonnier (DEDET, 2009).



Figure 3 : Phlébotome femelle lors de son repas de sang

(https://www.auberdog.com/conseils-animaux/chats/phlebotomes-leishmaniose-chien-symptome-traitement-c293)

2.2.2. Classification

Tableau 01 : Taxonomie du phlébotome (DEPAQUIT & LEGER, 1999)

Règne	Animalia
Embranchement	Arthropoda
Sous-Embranchement	Hexapoda
Classe	Insecta
Sous-Classe	Pterygota
Ordre	Diptera
Sous-Ordre	Nematocera
Famille	Psychodidae
Sous-Famille	Phlebotominae
Genre	Phlebotomus

La distribution des phlébotomes est très vaste et s'étend sur les cinq continents, plus de 800 espèces sont répertoriées dans le monde dont 70 sont suspectées vectrices de *Leishmania* (MOULOUA *et al.*, 2017). Les phlébotomes appartiennent aux genres *Phlebotomus* dans l'Ancien Monde et *Lutzomyia* dans le Nouveau Monde (DEDET, 2009). Certains phlébotomes transmettent aussi d'autres agents pathogènes comme les arbovirus responsables des fièvres à phlébotome et *Bartonella bacilliformis* donnant la verruga peruvienne et la fièvre d'Oroya (LEGER & DEPAQUIT, 2001).

2.2.3. Morphologie

Les phlébotomes sont des espèces parfois confondues avec des petits moustiques. Ils mesurent de 2 à 3 mm, sont de couleur claire, jaune pâle, à brune, à peine visible à l'œil nu (IZRI *et al.*, 2006). Leur corps est velu et divisé en trois parties (Fig.4):

- → La **tête** est formée par une capsule chitineuse (épicrâne), limitée de chaque côté par un grand œil composé. Sur la région frontale s'insèrent deux antennes formées chacune de 16 segments. L'ensemble des pièces buccales forme une trompe courte. Seules les femelles portent des mandibules dentelées.
- →Le **thorax** porte une paire d'ailes et des balanciers qui assurent l'équilibration de l'insecte pendant le vol. Les ailes sont lancéolées et comprennent sept nervures longitudinales

et des nervures transverses. Sur chacun des trois segments thoraciques fusionnés et insérée une paire de pattes articulées, longues, fines et couvertes de soies.

- →L'**abdomen** est composé de dix segments. Les trois derniers sont modifiés pour constituer les *génitalia* :
 - Chez le **mâle**, l'armature génitale est externe. Elle est très développée et se compose de trois paires de prolongements : une paire de coxites ; une paire de pièces médianes ; une paire de prolongements ventraux appelés lobes latéraux.
 - Chez la **femelle**, l'appareil génital est interne. Il se compose de trois organes pairs : deux ovaires, deux glandes annexes et deux spermathèques (BOUSSAA, 2008).

Le vol des phlébotomes est silencieux et leurs piqûres sont douloureuses. Ils préfèrent en général sortir au crépuscule et pendant la nuit, mais certaines espèces peuvent piquer le jour. Leur période d'activité s'étend de mai à octobre en zone tempérée, et toute l'année en zone tropicale. (OMS, 2011; MEKSI, 2012).

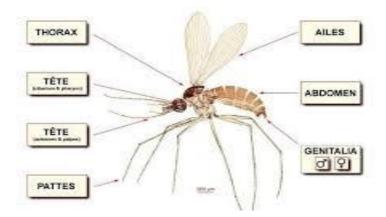


Figure 4: Morphologie générale d'un phlébotome adulte (https://fac.umc.edu.dz/snv/faculte/biblio/mmf/2015/214-2015.pdf)

2.2.4. Cycle de vie des phlébotomes

L'accouplement des phlébotomes se produit après le repas sanguin, la femelle pond des œufs dans un endroit calme ; abrité du vent ; humide et sombre qui au bout de quelque jour donnent naissance à des larves, les larves muent trois fois avant de se transformer en nymphe puis en adulte. Le développement de l'œuf à l'adulte dure 35 à 60 jours lorsque les conditions sont favorables (MOULINIER, 2003).

Le développement des phlébotomes comporte une métamorphose complète comprenant les stades œuf ; larve ; nymphe ; adulte (Fig. 5).

> Œufs

Les œufs sont pondus par la femelle dans des endroits humides qui constituent les gites des larves, leur survie et leur développement dépendent des conditions d'humidité et de température. L'incubation de ces œufs est de l'ordre de quatre dix-sept jour (RIPERT, 1996).

> Larve

La larve subit des mues et la durée des quatre stades larvaires successifs varie selon les conditions climatiques, elles se nourrissent de débris organiques surtout végétaux (MOULINIER, 2003).

> Nymphe

Fixée en position verticale par son extrémité postérieure, elle se rencontre au niveau des mêmes gites que ceux de la larve, elle ne se nourrit pas et la durée d'un seul stade nymphale serait de 6 à 15 jours. Elle a besoin de protection contre l'insolation et d'autres facteurs météorologiques agissant de manière brutale (MOULINIER, 2003).

> Adulte (imago)

L'adulte à peine visible à l'œil nu, mesure environ 2 mm, de couleur claire, et il est caractérisé par un vol silencieux.

Les adultes du phlébotome sont actifs la nuit et se cachent le jour dans des anfractuosités de murs, dans des terriers de rongeurs et autres abris d'animaux d'herbivores. C'est dans ces abris que, après un repas de sang, la femelle pond 50 à 200 œufs, à même le sol. C'est donc surtout dans les campagnes que ces moucherons sont présents (RIPERT, 1996).

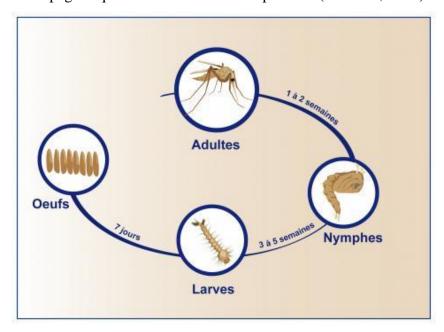


Figure 5: Cycle de vie du phlébotome (https://www.insectecran.com/lutter-contre/phl%C3%A9botome-leishmaniose/cycle-de-vie)

2.3. Hôtes Réservoirs

Les leishmanies ont un spectre d'hôtes très large (BACHI, 2006) qui assure leur maintien dans la nature (DEDET, 2007). Il existe environ 20 à 30 espèces de mammifères pouvant servir de réservoir pour *Leishmania*, incluant des espèces sauvages telles que les rongeurs et espèces domestiques ou commensales.

La plupart des mammifères réservoirs sont bien adaptés aux *Leishmania* et développent seulement des infections légères qui peuvent persister de nombreuses années. La plupart des LC ont pour réservoirs des rongeurs, des marsupiaux, des édentés ou des damans ainsi que les chiens (DEDET ,2007).

Les leishmanies circulent en Algérie entre l'homme et le chien (Fig.6), véhiculées par *Phlebotomus* pour la forme cutanée à *L. infantum*, et entre l'homme et un rongeur sauvage pour la forme cutanée à *L. major* (BELAZZOUG, 1986).

Le réservoir de la leishmaniose cutanée zoonotique est représenté essentiellement par deux rongeurs sauvages gerbillidés. Le premier découvert naturellement infesté par *L. major* au niveau du foyer de M'sila, le *Psammomys obesus* (Fig.7), et le second, *Meriones shawi* (Fig.8), au niveau du foyer de Ksar Chellala (BACHI, 2006).



Figure 6 : Chien réservoir de la LCN (http://www.cliniqueveterinairecalvisson.com/article-veterinaire-41-12-la-leishmaniose).



Figure 7: *Psammomys obesus* **Figure 8**: *Meriones shawi*(https://www.google.com/search?q=psammomys+obesus)

(BENTAYEB, 2019)



2.4. Cycle de vie et transmission du parasite

Dans les conditions naturelles, les phlébotomes assurent la transmission vectorielle des leishmanioses tant humaines qu'animales (BOURDOISEAUA &CHERMETTE, 2015). Seuls les phlébotomes femelles sont hématophages, se nourrissant sur divers vertébrés. Elles puisent le sang dans la petite mare de sang obtenue par dilacération de la peau à l'aide des mâchoires et des mandibules, et maintenue par une substance anticoagulante présente dans la salive puis injection de parasite au stade infectieux promastigotes (LEGER&DEPAQUIT, 2001). Dans le derme ces leishmanies sont capturées par des macrophages et se transforment en amastigotes, les cellules qui les hébergent peuvent ensuite se localiser dans différents tissus ou organes (I.P.A., 2020).

Les amastigotes du vertébré sont ingérés par le phlébotome femelle avec son repas sanguin et se multiplient sous forme de promastigotes procycliques dans l'intestin moyen. Ils évoluent en promastigotes métacycliques infectieux obstruant la cavité buccale de l'insecte. Les promastigotes métacycliques sont régurgités lors du repas sanguin suivant sur un hôte favorable (Fig.9). Ils sont phagocytés par les macrophages du vertébré et évoluent en amastigotes (OUELLETTE *et al.*, 2003).

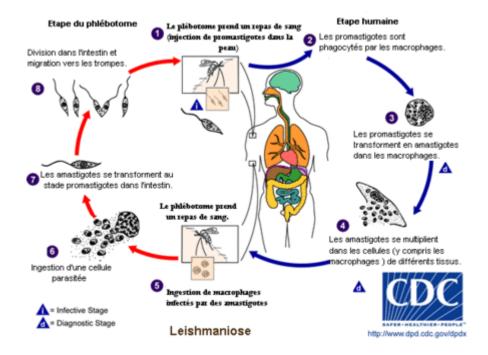


Figure 9: Cycle de transmission de leishmaniose (https://fr.wikipedia.org/wiki/Leishmaniose_cutan%C3%A9e)

2.5. Répartition géographique

La répartition géographique des leishmanioses est la résultante de l'action de divers facteurs, intrinsèques, tenant au parasite et/ou son cycle, et extrinsèques, liés aux facteurs environnementaux (DEDET, 2001).

2.5.1. Dans le monde

Les leishmanioses sont largement répandues à la surface du globe (Fig.10). Elles possèdent une aire géographique circumterrestre, globalement intertropicale, mais débordant fortement sur les zones tempérées d'Afrique du Nord, du Sud de l'Europe et d'Asie. On distingue les leishmanioses cutanées de l'Ancien Monde (Sud de l'Europe, Afrique, Proche-Orient et Asie) sont provoquées par 5 espèces de leishmanie : *L. infantum, L. tropica*, *L. major, L. aethiopica* et *L. donovani* (EL ALAMI,2009). La prévalence de la maladie est estimée à 1.5 millions dont 90% en Algérie, Afghanistan, Arabie saoudite, Brésil, Iran, Pérou, Syrie (ANOFEL,2016).

Dans le Nouveau Monde (Amérique du Nord, du Sud et Centrale). On rencontre les espèces : L. amazonensis, L. guyanensis, L. mexicana et L. panamensi. L'espèce *L. braziliensis* est responsable de la leishmaniose cutanéo-muqueuse qui est la forme la plus redoutée des LC. Elle détruit partiellement ou totalement les muqueuses du nez, de la bouche et de la gorge. La plupart des cas de LCM se manifestent chez des patients qui ont développé précédemment un épisode de leishmaniose cutanée (OMS, 2016).

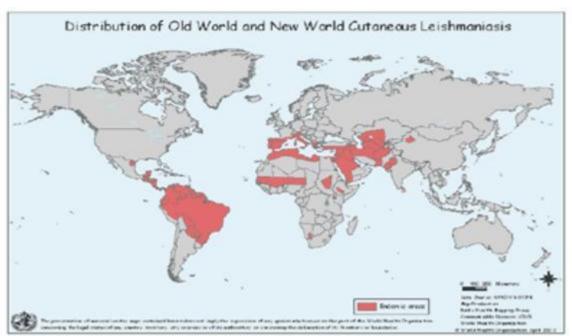


Figure 10 : Répartition géographique de la leishmaniose cutanée dans le monde (MADJID, 2018).

2.5.2. En Algérie

L'Algérie (Fig.11) qui compte parmi les pays les plus exposés est concernée par des formes cliniques sévissant à l'état endémique (HARRAT&BELKAID,2002).

La leishmaniose cutanée (LC) dont trois entités noso-épidémiologiques distinctes sont décrites à ce jour : la leishmaniose cutanée zoonotique (LCZ), la plus ancienne, due à Leishmania major, est un véritable problème de santé publique a pour réservoir des rongeurs sauvages Psammomys obesus et Mériones Shawi ; la leishmaniose cutanée sporadique (LCS) au nord du pays, due à un variant enzymatique de Leishmania infantum et qui a pour réservoir le chien ; et la forme la plus récente, dite chronique, due à Leishmania killicki décrite pour la première fois à Ghardaïa (ICHEBOUDENE,2018).

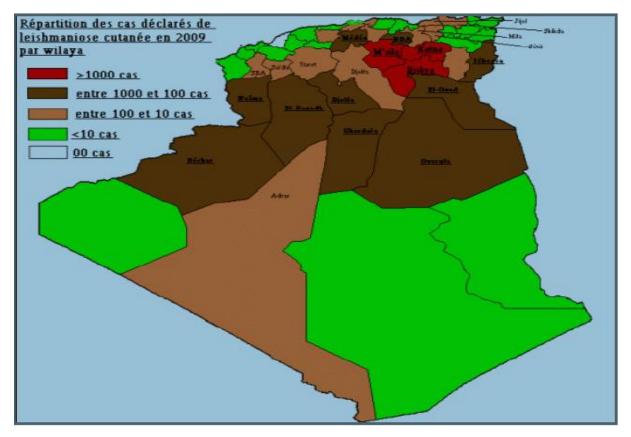


Figure 11 : Répartition des cas déclarés de leishmaniose cutanée en 2009 par wilaya (Epelboin, 2012).

3. Clinique

Les leishmanioses cutanées constituent la forme la plus fréquente de la maladie, elles correspondent à des atteintes exclusives de la peau, en provoquant des lésions cutanées comme des ulcères sur les parties exposées du corps sans extension aux organes profonds ni aux muqueuses (O.M.S., 2020).

La LC localisée dont les lésions sont, en général localisées et siègent le plus souvent au site d'inoculation du parasite par le phlébotome (BEN TAYEB, 2019).

3.1. Leishmanioses cutanées localisées (LCL) : « Bouton d'Orient ; Bouton d'Alep » 3.1.1. Leishmaniose cutanée sporadique à *L. infantum*

Elle s'oppose à la leishmaniose cutanée zoonotique par de nombreux points. Sur le plan clinique, la leishmaniose cutanée du Nord (Fig. 12) se présente comme une seule petite lésion siégeant au niveau de la face, très inflammatoire ; elle ne s'ulcère habituellement pas et quand elle le fait, ne se recouvre jamais d'une croûte épaisse (HARRAT *et al*, 1996).



Figure 12 : *Leishmania infantum* : nodule érythémateux, infiltré, régulier à contours bien limités (MOKNI, 2014).

3.1.2. Leishmaniose cutanée zoonotique à L. major

Elle est dite leishmaniose cutanée humide des zones rurales (Fig.13). Après une incubation courte apparaît la lésion caractéristique, la forme ulcérocroûteuse, avec une ulcération recouverte d'une épaisse croûte brune. À côté de cette forme, la plus fréquente, s'observent les formes ulcéro-végétantes, verruqueuses et plus rarement lupoïdes.

Les lésions siègent, en petit nombre, au niveau des zones découvertes, de la face et des membres. Elles évoluent spontanément vers la guérison en 3 à 5 mois au prix d'une cicatrice rétractile indélébile (BACHI, 2006).



Figure 13 : *Leishmania major* : groupement des lésions et plaque infiltrée. (MOKNI, 2014)

3.1.3. Leishmaniose anthroponotique à *L. tropica* (Forme urbaine ou sèche)

La leishmaniose cutanée à *L. tropica* dite forme sèche (Fig.14) est la plus courante en milieu urbain méditerrané. L'incubation, silencieuse, dure en moyenne 2 à 4 mois, parfois d'avantage la lésion est unique ou multiple. Elle siège souvent sur une zone découverte : face, membres.

Il s'agit initialement d'une papule rouge carmin qui s'étend progressivement en surface et s'infiltre en profondeur ; après quelques semaines d'évolution une ulcération croûteuse indolore reposante sur un nodule inflammatoire mal limité de deux à trois centimètres de diamètre (GUY RA *et al.*, 1993).



Figure 14: Leishmania tropica: plaque chronique, sèche et verruqueuse (MOKNI, 2014).

3.2. Leishmaniose cutanée diffuse (LCD)

Les leishmanioses cutanées diffuses sont peu fréquentes, dues à *L. amazonensis* en Amérique du Sud et *L. aethiopica* (Fig.15) en Afrique de l'Est. La lésion élémentaire est un nodule non ulcéré de petite taille. Puis les nodules deviennent très nombreux et disséminés sur l'ensemble du corps. Les nodules augmentent de taille, deviennent confluents et forment de larges plaques infiltrées. L'aspect du malade s'apparente à celui d'un lépreux lépromateux, notamment au niveau du visage (aspect léonin). Cette forme de leishmaniose est rebelle aux anti-leishmaniens classiques (ANOFEL, 2014).



Figure 15: Leishmania aethiopica: Leishmaniose cutanée diffuse (GAID, 2012).

3.3. La leishmaniose dermique post kala-azar (LDPKA)

Il s'agit d'une séquelle de la leishmaniose viscérale, décrite dans le sous-continent indien et en Afrique de l'Est, où elle peut se développer respectivement chez 5 à 10 % des patients atteints de kala-azar. La LDPKA survient 6 mois, un an ou plusieurs années après la guérison apparente du kala-azar, mais elle peut également se déclarer plus tôt. Il s'agit d'une complication immunologique due à *L. donovani* se traduisant par une éruption maculeuse, maculo-papuleuse ou nodulaire chez un patient guéri et qui par ailleurs se porte bien (Fig.16). Mais les parasites sont présents dans les lésions cutanées, nécessitant un traitement étiologique, les personnes qui en souffrent étant considérées comme source potentielle de LV. Le diagnostic différentiel est la lèpre lépromateuse (Aubry & Gaüzère, 2020).



Figure 16: Leishmaniose cutanée post kala azar

(https://www.thelancet.com/journals/laninf/article/PIIS1473309903005176/fulltext)

4. Diagnostic

Le diagnostic des leishmanioses cutanées repose sur la mise en évidence du parasite par l'examen direct, par culture sur milieux spécifiques ou par la recherche de son ADN par la technique PCR (DEDET, 2009).

4.1. Diagnostic clinique

Le Diagnostic clinique repose essentiellement sur la notion d'un séjour en pays d'endémie et sur l'évolution chronique d'une ou plusieurs lésions cutanées qui persistent audelà de 15jours. Le signe clinique commence par l'apparition d'une papule rouge indolore sur la peau au niveau des zones découvertes (visage, cou, bras et jambes) qui sont les plus courantes.

La papule s'indure puis s'ulcère en se recouvrant d'une croûte. Il existe trois types de lésions : sèche ou nodulaire, humide ou creusant (l'ulcération est plus profonde et plus grande) et enfin la lésion Lupoïde (apparition des grains lipoïde jaunâtres de petite taille). (DEGOSER ,1976. CARTNAUD *et al.*, 1958)

Le diagnostic ne pourra être confirmé que par le laboratoire et a pour but de faire la différence avec un furoncle, un impétigo, un ulcère vasculaire ou lépreux (LESCUEX *et al.*, 2002, CHIHEBS *et al.*, 1999).

4.2. Diagnostic biologique

4.2.1. Prélèvement

Dans la leishmaniose cutanée le prélèvement se fait par grattage cutané au vaccinostyle (Fig.17) ou à la curette à la périphérie de la lésion avec étalement de la sérosité ou encore par technique d'injection-aspiration avec du sérum physiologique stérile ou en bordure de la lésion. Il faudra éviter tout saignement qui rendra la lecture plus difficile. On peut également pratiquer une biopsie cutanée (Anonyme 1).



Figure 17 : Prélèvement cutané par grattage au vaccinostyle (Anonyme 2)

4.2.2. L'examen direct

Consiste à identifier directement à l'aide d'un microscope optique, le corps de la leishmanie sous la forme amastigote dans des prélèvements de macrophage sur frottis colorés (FRAHTIA, 2015). La coloration la plus adaptée à la recherche des leishmanies sur frottis ou appositions, est le M.G.G. (May-Grunwald-Giemsa) ou ses dérivés. La lecture au microscope est faite à l'objectif 100.L'examen doit être minutieux et prolongé car la densité parasitaire peut être faible. Les chances de succès varient selon les formes cliniques et le stade évolutif des lésions dans le cas de la leishmaniose cutanée (DEDET *et al.*, 1995).

Culture

Elle a pour but de révéler la présence des parasites et augmenter leur nombre car l'identification des amastigotes au microscope n'est pas toujours possible

Le prélèvement peut être ensemencé en culture, sur gélose au sang de lapin (milieu N.N.N. (Novy, McNeal, Nicolle), cette culture doit être conservée entre 16 à 20 °C pendant 10 jours (QUITTERIE *et al.*, 2005).

La recherche de formes promastigotes se fait chaque semaine par l'examen des cultures en prélevant une goutte de la phase liquide qu'on observe entre lame et lamelle sur microscope à fond claire et à l'objectif G*10 ou G* 40. Les leishmanies peuvent être repérées par leur mobilité. Une culture ne peut être déclarée négative qu'après 4 à5 semaines (CARRE *et al.*, 2010; GAY *et al.*, 2015).

Diagnostic moléculaire

L'amplification et la détection de l'ADN peuvent effectuer sur le matériel obtenu à partir de n'importe quel prélèvement. La technique de *Polymerase ChainReaction* (P.C.R.) est aujourd'hui la plus utilisée pour la mise en évidence de l'ADN parasitaire. Sa sensibilité est très élevée.

En pratique, c'est sur la moelle osseuse et le sang que les techniques de P.C.R. s'avèrent intéressantes, le diagnostic des leishmanioses cutanées s'effectuant en général facilement par l'examen direct (DEDET,2001).

5. Traitement

La thérapeutique des leishmanioses, est dominée, depuis le début du siècle, par des dérivés stibiés, Le traitement des leishmanioses cutanées reste difficile, en raison de la multiplicité des espèces responsables qui ont souvent une sensibilité aux produits variable. L'existence de produits dont l'efficacité n'est pas prouvée complique le problème. De nombreux produits dérivés de l'antimoine sont réputés efficaces et demeurent encore de nos jours les médicaments de première intention (DEDET, 2007). Il existe aussi d'autres produits dérivés de l'AmphotéricineB qui représentent des produits de deuxième intention (DEDET, 1995).

• Traitements locaux

Il existe deux présentations commerciales largement utilisées : le stibogluconate de sodium (Pentostam®), largement utilisées dans les pays Anglophones et l'antimoniate de méglumine (Glucantime®) utilisé en Amérique latine et les pays Francophones. Les indications thérapeutiques varient selon la forme clinique et l'espèce de leishmanie en cause. Pour les leishmanioses de l'Ancien Monde le traitement local est en général suffisant (MOKNI, 2019).

- Les sels de pentamidine
- Traitements généraux

Le Fluconazole, le Métronidazole, l'Allopurinol, le Dapsone, la Rifampicine, le Trirnéthoprime- Sulfaméthoxazole, le Kétoconazole (MORIZOT *et al.*, 2007).

6. Prophylaxie

La lutte contre les leishmanioses consiste à agir sur les différents maillons de la chaine de transmission afin de rompre le cycle évolutif du parasite. La transmission, en effet, s'inscrit dans un système biologique complexe associant l'hôte humain, le parasite, le phlébotome et, parfois, un réservoir animal (AUBRY&GAÜZERE, 2020).

6.1. Prophylaxie individuel

Il est essentiel de se protéger contre les piqûres des phlébotomes.

Porter des vêtements couvrants imprégnés d'insecticide, d'utiliser des répulsifs cutanés durant toute la journée et de dormir la nuit, mais aussi pendant la sieste, sous des moustiquaires à fines mailles et imprégnées d'insecticide.

Il est utile de réduire les activités de plein air à partir du coucher du soleil.

Les conseils concernant l'usage de ces répulsifs cutanées pour :

- Les **femmes** : celles qui allaitent peuvent utiliser ce type de produits, à condition toutefois de ne pas en appliquer sur leurs seins et de les laver avant d'allaiter leur bébé.
- Les **enfants** : les répulsifs cutanés peuvent être utilisés dès l'âge de 6 mois. (Anonyme 3).

6.2. Prophylaxie collective

6.2.1. Lutte anti-vectorielle

La lutte anti vectorielle peut se faire contre les phlébotomes adultes ou contre les formes larvaires et doit tenir compte des différences de comportement des vecteurs liées aux différences d'espèces impliquées selon les pays cela avant de rentrer en contact avec leurs hôtes (MOKNI,2019).

Au niveau mondial, la lutte anti vectorielle comprend la pulvérisation d'insecticides à effets rémanents à l'intérieur des habitations et l'utilisation de moustiquaires à mailles très fine imprégnées d'insecticides.

La lutte contre les vecteurs exophiles est plus difficile. La pulvérisation à large échelle du dichloro-diphényl-trichloroéthane (DDT) a permis pendant un certain temps une nette diminution de la leishmaniose cutanée (MELLANO, 2016).

6.2.2. Lutte contre le réservoir animal

-Élimination des rongeurs, destruction des terriers ou des plantes dont se nourrissent certains rongeurs et utilisation d'appâts empoisonnés.

-Traitement des chiens avec des insecticides (l'inconvénient est l'obligation de traité régulièrement) et l'utilisation de colliers imprégnés d'insecticides (MAROLI *et al.*, 2001). Mais l'élimination des chiens infectée et inacceptable pour la population (HOUINR, 1963).

Partie Pratique

Chapitre II Matériel et méthodes

Notre étude a été réalisée au niveau du laboratoire de Parasitologie-Mycologie au centre Hospitalo-universitaire Nedir Mohammed de Tizi-Ouzou.

Notre période d'étude s'étale du 01/01/2017 au 31/05/2021.

209 patients ont été adressés pour une suspicion de leishmaniose cutanée. Un prélèvement cutané a été effectué pour chaque patient, 49 prélèvements ont été confirmés positifs à la leishmaniose cutanée.

1. Matériel

1.1. Matériel de laboratoire

- Matériel de prélèvement
 - ✓ Seringue
 - √ Vaccinostyle



Figure 18 : Seringue et Vaccinostyle (Photo Youcef O. & Zemirli Y.,2021)

- Matériel de culture
 - ✓ Réfrigérateur à +4°C
 - ✓ Hematek
 - ✓ Autoclave
 - ✓ Etuve d'incubation à 24°C
 - ✓ Etuve d'incubation à 37°C



SIEMENS Hematek

Figure 19 :Etuve d'incubation à 24°C

Figure 20: Hematek (Photo Youcef O.& Zemirli Y.,2021)

- Matériel de lecture
 - ✓ Microscope optique
 - ✓ Lames et lamelles



Rica

Figure 21: Lame et lamelle (Photo Youcef O. & Zemirli Y., 2021)

Verreries

- ✓ Erlenmeyers
- ✓ Bécher
- ✓ Agitateur magnétique
- ✓ Tubes à vis stériles

Figure 22 : Microscope optique

• Matériel biologique

- ✓ Sang de lapin
- ✓ Urines stériles
- ✓ Blanc d'œuf

• Produits chimiques

- ✓ Agar
- ✓ Chlorure de sodium
- ✓ Alcool iodée
- ✓ Eau oxygénée
- ✓ Eau physiologique
- ✓ Huile d'émersion
- ✓ Pénicilline
- ✓ Gentamicine

• Autres matériels

- ✓ Balance
- ✓ Pipettes Pasteur
- ✓ Plateau
- ✓ Portoirs
- ✓ Bain marie
- ✓ Bec benzène





Figure 23 : Bain Marie

Figure 24 : Bec Benzène

(Photo Youcef O. & Zemirli Y., 2021)

2. Méthodes

2. 1-Préparation du milieu NNN (Novy, Mc Neal et Nicolle)

La préparation du milieu de culture NNN nécessite l'assemblage gélose/sang

2.1.1. Préparation de la gélose

Composition

5 g d'Agar agar.

3g de chlorure de sodium.

500 ml d'eau distillé.

Préparation

La préparation commence d'abord par la dissolution du chlorure de sodium à froid dans l'eau distillée, ensuite, le mélange est mis à chauffer et quand il commence à frémir l'Agar est rajouté tout en remuant à l'aide d'un bâtonnet en verre jusqu'à ébullition.

La gélose prête est repartie à l'aide d'une seringue de 10ml dans des tubes à vis stériles à raison de 6ml pour chacun, ces derniers sont ensuite autoclaves à 120°C pendant 20mn.

Le milieu est conservé au réfrigérateur à +4°C pour une utilisation ultérieure.



Figure 25 : Préparation de la gélose NNN (Photo Youcef O. & Zemirli Y.,2021)

2.2. 2. Prélèvements du sang de lapin

Les ponctions sont réalisées à partir des lapins de sexe masculin âgés de plus de quatre mois, dépassants les 2 kg. Le but est de prélever de grandes quantités de sang.

Les prélèvements sont réalisés sur la partie thoracique bien rasée du lapin coucher sur le dos, ensuite un passage de coton imprégné de Bétadine est nécessaire pour désinfecter l'endroit de la collecte. En se servant des épicrâniennes de 23g qui sont placées en amont avec les seringues de 10 ml qui vont recevoir le sang, on introduit l'aiguille à travers la cage thoracique à l'endroit où on peut sentir les battements cardiaques le plus fortement puis soutirer le maximum de sang.

Après avoir prélevé la quantité du sang souhaitée, l'épicrânien est retiré, la Bétadine est appliquée sur le site de ponction pendant au moins une minute, afin d'arrêté le saignement et de prévenir la formation de l'hématome.

Dans une zone stérile (entre deux bec benzène), le sang est versé dans un bêcher stérilisé en mettant 1 à 2 cc d'anticoagulant et en ajoutant deux antibiotiques : Pénicilline G à raison de 100µl/ml et la Gentamycine à raison de 100µg/ml pour éviter la contamination.

Le sang est conservé au réfrigérateur à +4°C.



Figure 26: Ponction du lapin (Photo Youcef O. & Zemirli Y.,2021)



Figure 27 : Récupération de sang du lapin. (Photo Youcef O.& Zemirli Y.,2021)

2.1.3. Assemblage des constituants pour la préparation du milieu NNN

La gélose déjà préparée est ramenée à une température comprise entre 46°C et 54°C dans un bain marie. Ensuite à l'aide d'une seringue elle sera additionnée de sang de lapin à raison de 1 ml par tube formant un mélange sang-gélose en respectant les conditions de stérilité.

Le mélange est homogénéisé doucement puis déposé sur un support incliné jusqu'à la solidification.

Les milieux de cultures sont ensuite étiquetés et conservés au réfrigérateur à +4°C pour une limite d'utilisation qui ne dépasse pas un mois.

Un tube de chaque lot est incubé à l'étuve à + 37°C pendant 24 h pour vérifier la stérilité du milieu.



Figure 28 : Répartition du milieu NNN dans les tubes à vis (Photo Youcef O. & Zemirli Y., 2021)

2.2. Préparation du milieu blanc d'œuf

- Composition
- -04 blancs d'œuf.
- -300 μl d'urine stérile.
- -Pénicilline à 250000 Ul.
 - Préparation
- -Mettre les blancs d'œuf dans un bêcher avec 250000 Ul de pénicilline et 300 μl 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 stérile à raison de 3 ml pour tube.
- Réaliser la coagulation dans un bain-marie bouillant en plan incliné.
- Conserver le milieu à +4°C.



Figure 29: Préparation du milieu blanc d'œuf et répartition dans des tubes à vis (Photo Youcef O. & Zemirli Y., 2021)

3.1- Prélèvement des cas suspectés de Leishmaniose cutanée (LC)

Avant d'effectuer un prélèvement on doit d'abord collecter les données de nos malades sur une fiche de renseignement (ANNEXE II).

La fiche de renseignements porte toutes les informations nécessaires pour le diagnostic d'orientation des leishmanioses cutanées : l'identité (nom, prénom, âge, sexe, adresse...) et informations cliniques (aspect, localisation, diamètre...).

Il faut d'abord nettoyer la lésion avec de l'eau oxygénée à l'aide d'une compresse purifiée.

Le prélèvement se fait par grattage cutané au vaccinostyle à la périphérie de la lésion avec étalement de la sérosité sur une lame pour l'examen direct et par technique d'injection – aspiration avec du sérum physiologique stérile en bordure de la lésion pour la culture.



Figure 30: Prélèvement avec un vaccinostyle et aspiration à la seringue (Photo Youcef O.& Zemirli Y.,2021)

3.2- Examen direct

Après étalement sur lame et coloration, le frotti est fixé et coloré au MGG (May-Grunwald-Giemsa) à l'Hematek.

Pour la recherche de leishmanies sous leur forme amastigote on met une goutte d'huile d'émersion sur le frotti coloré ensuite on effectue une lecture au microscope optique au Gx100.





Figure 31: Frotti sur lame avant et après coloration (Photo Youcef O.& Zemirli Y.,2021)

3.3- Culture

La culture est réalisée sur milieu NNN et sur milieu blanc d'œuf, elle se fait après une semaine de l'ensemencement afin de savoir s'il y a présence ou absence de formes promastigotes mobiles.

3.4- Lecture et repiquage

Une goutte de la phase liquide est déposée entre lame et lamelle puis observée au microscope optique au Gx100.

Elle est lente et ne sera considérée négative qu'au-delà de 4 semaines car elle nécessite parfois plusieurs repiquages. C'est en observant les formes promastigotes mobiles qu'on considère le résultat positif.

L'examen microscopique des cultures parasitaires permet aussi de vérifier la présence ou l'absence de contamination dans le milieu avant le repiquage.





Figure 32: Culture et repiquage des milieux (Photo Youcef O. & Zemirli Y., 2021

Résultats: (Excel – Logiciel R commander)

L'étude porte sur un échantillon de 209 patients présentés au service de parasitologie pour lésions cutanées évoquant la leishmaniose.

La moyenne d'âge est de 35,07 ans avec maximum de 80 ans et un minimum de 1 an, l'écart type est de 22,9 ans.

Sur les 209 cas examinés, 76 étaient de sexe féminin et 133 de sexe masculin.

1. Répartition des cas de LC selon l'origine géographique

L'origine géographique d'où proviennent les patients est subdivisée en cinq entités éco-épidémiologique : la dépression de Draa El Mizan, le littoral, le Massif Kabyle Ancien, la vallée du Sébaou et le Sud du Djurdjura (Tableau 2). Près de la moitié des patients (41,1%) viennent de la vallée du Sébaou, suivi par le Massif Ancien où nous avons recensé 27,3% des malades. La dépression de Draa El Mizan, foyer traditionnel de la leishmaniose en Kabylie, n'a enregistré que 10,5% des cas.

Origine Nombre Taux Dépression de DEM 22 10,5% Littoral 33 15,8% Massif ancien 57 27,3% NA 1 0,5% Sud 10 4,8% Vallée du Sébaou 86 41,1% **Total** 209 100%

Tableau 2 : Nombre de cas de LC selon l'origine géographique

2. Répartition des cas selon les résultats de l'examen direct et de la culture

La recherche du parasite dans les prélèvements cutanés a été réalisée de deux manières : l'examen direct et la culture sur milieux spécifiques. Sur 209 cas examinés, 49 cas soit 23,4% (IC95% [17% - 29%] sont avérés positifs à l'une ou l'autre technique, soit 17 cas positifs à l'examen direct et à la culture, 22 cas à l'examen direct seul et 10 cas positifs seulement à la culture.

	Culture +	Culture -	Total
Examen direct+	17	12	29
Examen direct -	10	106	116
Total	27	118	145

Tableau 3 : Comparaison des deux techniques : examen direct et culture

Comme il s'agit de séries appariées, nous devons comparer les résultats concordants (17+106=123) et les résultats discordants (10 + 12 = 22).

Le test de Mc Nemar nous donne une p-value égale à 0,83, il n'y a donc pas de différence significative entre les deux méthodes de diagnostic. Toutefois, il faut noter que sur 29 résultats positifs à l'examen direct, 12 sont révélés négatifs à la culture. Ceci peut être du probablement à la qualité des milieux de culture utilisés. Par contre, sur 27 résultats positifs à la culture, 10 étaient négatifs à l'examen direct, là on peut effectivement incriminer la sensibilité de l'examen direct qui toujours inférieur à la culture (Tableau 3).

3. Répartition des âges selon le sexe des patients

La moyenne d'âge chez les femmes est de 23,6 ans alors qu'elle est de 33,7 ans chez les hommes, cette différence n'est cependant pas statistiquement significative (p = 0.26) (Figure 33).

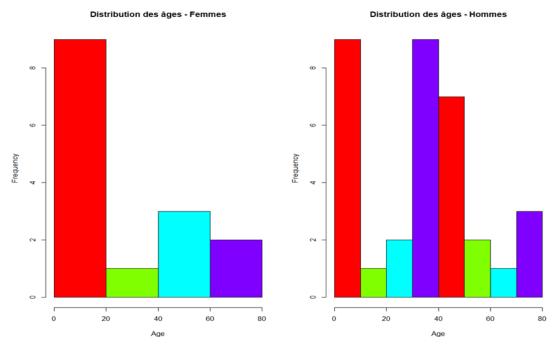


Figure 32 : Distribution de l'âge des patients selon leur sexe

4. Répartition des cas de LC selon le sexe

Sur un total de 209 patients examinés, 49 sont avérés positifs, parmi lesquels 15 sont de sexe féminin et 34 sont de sexe masculin, soit des taux respectifs de 19,7% (IC95% [11,5%-30,5%]) et 25,6% (IC95% [18,4%-33,8%]).

La comparaison des pourcentages féminins et masculins par le test du Khi2 nous donne un khi2 égal à 0,91 avec 2 degrés de liberté, la p - value = 0,63. Nous ne pouvons pas conclure à une différence liée au sexe.

Sexe	Négatifs	Positifs	Taux	Total
Féminin	61	15	19,7%	76
Masculin	99	34	25,6%	133
Total	160	49	23,4%	209

Tableau 4 : Cas positifs selon le sexe

5. Répartition des cas de LC selon la tranche d'âge

L'âge semble être un facteur intervenant dans l'épidémiologie de la leishmaniose cutanée, en effet les enfants de moins de 10 ans et les nourrissons sont les plus touchés par la maladie et présentent un taux de 32,7% de l'ensemble des cas (p=0,005) (Figure 34).

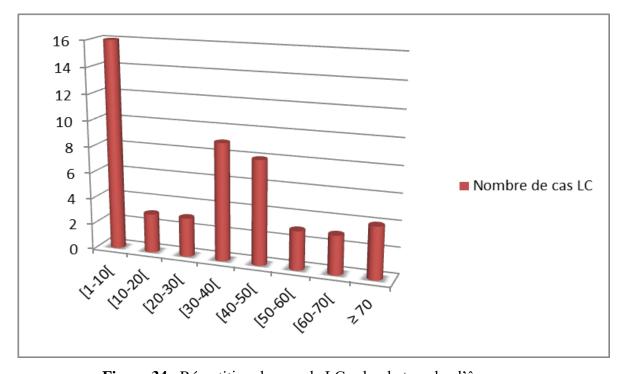


Figure 34 : Répartition des cas de LC selon la tranche d'âge

6. Répartition des cas de LC selon le nombre de lésions

Sur le nombre de cas de leishmaniose cutanée confirmée, 65,31% présentent une lésion unique contre 34,69% présentant des lésions multiples. On peut remarquer que le taux de patients avec une lésion unique est plus élevé que celui des patients avec des lésions multiples, toutefois, cette différence est statistiquement insignifiante (p=0,11) (Figure 35).

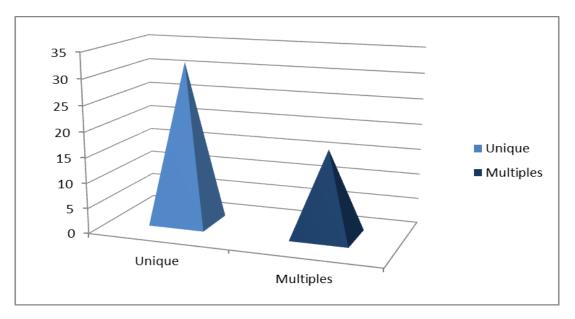


Figure 36 : Répartition des cas de LC selon le nombre de lésions

7. Répartition des cas de LC selon le nombre de lésions par notion de séjour

On peut noter que c'est chez les patients ayant séjourné dans le sud que l'on retrouve le nombre le plus élevé de cas de lésions multiples alors que ce nombre n'est que de 4 patients chez les patients n'ayant jamais quitté la région, toutefois cette différence n'est pas significative p = 0.07, donc on ne peut pas écarter l'hypothèse nulle (Tableau 5).

Région / lésion	Multiples	Unique	Total
Blida	0	1	1
Sud	13	14	27
Tizi Ouzou	4	16	20
Tunisie	0	1	1
Total	17	32	49

Tableau 5: Nombre de lésions par patients et notion de séjour en dehors de la Kabylie

8. Répartition des cas de LC selon le siège des lésions

Les lésions de leishmaniose cutanée sont retrouvées principalement au niveau des zones découvertes du corps, ces lésions sont souvent uniques, le visage avec un taux de 34,69%, représentent la partie la plus touchée, viennent ensuite les membres inférieurs avec 28,57% et les membres supérieurs avec 24,49%. Mais dans nos observations, nous avons colligé aussi 12,24% patients présentant des lésions multiples (figure 36).

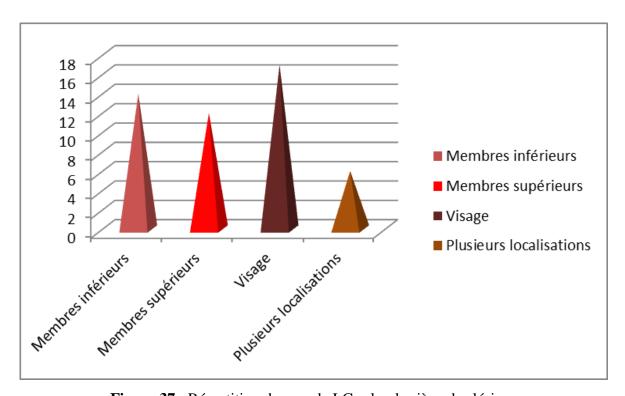


Figure 37 : Répartition des cas de LC selon le siège des lésions

9. Répartition des cas de LC selon le diamètre des lésions

Le diamètre des lésions varie entre quelques millimètres et plusieurs centimètres selon les patients. Les lésions mesurant de 1 à 2 cm constituent 39% des cas, soit le taux le plus élevés (p=0,11) (Tableau 6).

Diamètre de la	Nombre de	Pourcentage
lésion (cm)	cas LC	
[0-1[10	20%
[1-2[19	39%
[2-3[12	24%
[3-4[4	8%
[4-5[2	4%
≥ 5	2	4%
Total	49	100%

Tableau 6 : Répartition des cas de LC selon le diamètre des lésions

10. Répartition des cas de LC selon la durée de l'évolution des lésions

Dans les cas observés, la durée d'évolution des lésions varie entre 1 mois et 18 mois avec une moyenne de 4,6 mois, IC95% [3,6 – 5,5 mois]. D'après la boite à moustache (Figure 37), la moyenne de durée des cas des personnes n'ayant pas de notion de séjour est plus élevée que ceux ayant séjourné au sud. En effet, les lésions de la LCZ cicatrisent spontanément en six à huit mois, alors que celles de la LCN nécessitent souvent un traitement afin d'accélérer le processus de cicatrisation qui ne se fait spontanément qu'au-delà d'un an.

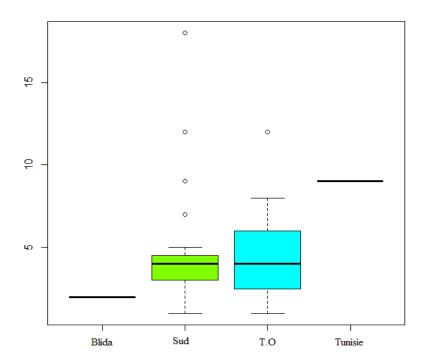


Figure 37 : Répartition des cas de LC selon la durée de l'évolution des lésions

11. Répartition des cas de LC selon leur notion de séjour

La plupart des cas confirmés de leishmaniose cutanée ont séjournés dans le Sud algérien soit un taux de 55,10% contre 40.82% des patients n'ayant pas quitté Tizi Ouzou. Pour les patients ayant une notion de séjour hors Sud, le pourcentage de cas est de 2,04% respectivement pour Blida et pour la Tunisie (Tableau 6).

Notion de séjour	Nombre de cas LC	Pourcentage
Blida	1	2,04%
Sud	27	55,10%
Tizi Ouzou	20	40,82%
Tunisie	1	2,04%
Total	49	100,00%

Tableau 7: Répartition des cas de LC selon leur notion de séjour

Sur 49 cas de leishmaniose cutanée, confirmés par l'examen direct ou la culture, 27 patients ont séjourné dans le Sud algérien soit un taux de 55,1%. Les malades n'ayant jamais quitté la région de Tizi Ouzou ne représentent que 40.8% (n=20).

L'aspect ulcérocrouteux est dominant avec 32 cas, soit un taux de 65.3%, IC95% [52% - 79%], des observations, ce taux monte à 85.2%, IC95% [72% - 99%], pour les personnes ayant séjourné au Sud.

Cette aspect est retrouvé respectivement chez le patient ayant séjourné en Tunisie et celui qui a séjourné à Blida.

Les lésions inflammatoires sont retrouvées chez 13 patients (26.5%), la plupart d'entre eux n'ont pas de notion de séjour en dehors de la région, soit 10 patients sur 13 (77%). Chez ces résidents de Tizi Ouzou la forme inflammatoire représente 50% de cas avec toutefois 7 cas de forme ulcérocroûteuse soit 35% (IC95% [14% 56%]).

Les fréquences de l'aspect lésionnel entre les patients ayant séjourné dans le sud du pays et ceux n'ayant jamais quitté la Kabylie est très significative, p = 0,0005.

La leishmaniose cutanée zoonotique (LCZ) traditionnellement endémique du Sud algérien est due à L. major, les lésions sont décrites comme des ulcères « mouillés » aux bords surélevés, un exsudat à la base et un écoulement purulent ou ulcérocroûteuse.

Par contre la forme due à *Leishmania infantum* (zymodème MON-24) dont la distribution correspond à celle de la leishmaniose viscérale se présente sous forme inflammatoire et nodulaire indolente évoluant sur plusieurs années (figure 38)

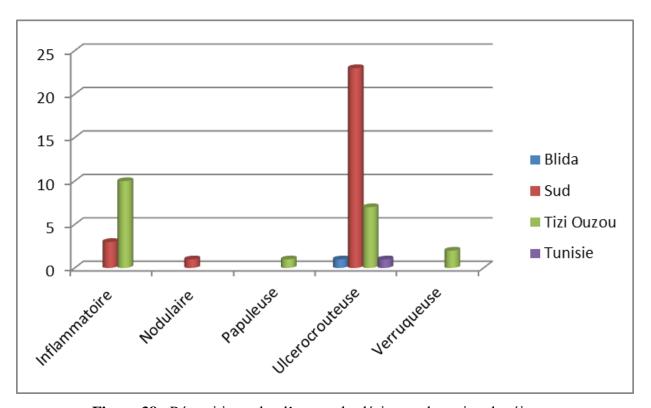


Figure 38 : Répartition selon l'aspect des lésions et la notion de séjour

Chapitre IV Discussion

Notre étude a porté sur un échantillon de 209 patients présentés au laboratoire de parasitologie-mycologie, pour des lésions cutanées évoquant la leishmaniose, ces observations sont étalées sur une durée de 05 ans, allant du 01/01/2017 au 31/05/2021.

La recherche du parasite dans les prélèvements cutanés a été réalisée de deux manières : l'examen direct et la culture sur milieux spécifiques (NNN et blanc d'œuf).

Sur les 209 cas examinés, nous avons colligés 49 cas positifs soit 23,4% à l'une ou l'autre technique, soit 17 cas positifs à l'examen direct et à la culture, 22 cas à l'examen direct seul et 10 cas positifs seulement à la culture.

Les cas positifs obtenus à l'examen direct et négatifs à la culture s'expliquent probablement par une mauvaise sensibilité des milieux de culture et par la mauvaise qualité de la gélose du milieu NNN.

Concernant les cas négatifs obtenus à l'examen direct et positifs à la culture pourrait être dû probablement à une plus faible sensibilité de l'examen direct par rapport à la culture.

Nous avons obtenus quelques cultures contaminées en raison des conditions de travail, cela s'explique par la profusion de germes et de champignons dans la salle de travail qui est utilisée en même temps pour les prélèvements mycologiques.

Nous avons enregistrés un nombre important de cultures non faites et cela pour plusieurs raisons, notamment panne d'électricité au cours de la culture, faible quantité de prélèvement sur les nourrissons et les enfants de moins de 10 ans.

BELHADJ *et al.* (2005) en Tunisie ont obtenus 83,8% de cas positifs à l'examen direct, 81,9% de cas positifs à la culture dont 17 cas était négatifs à l'examen direct. La mise en culture a permis l'amélioration de la sensibilité de l'examen parasitologique de 16,1% au cours de leur étude, cependant les auteurs insistent sur la nécessité de garder les cultures un mois avant de rendre un résultat négatif.

Les cultures sont sensibles et sont confrontées aux problèmes de contaminations.

Les enfants de moins de 10 ans et les nourrissons sont les plus touchés par la maladie et présentent un taux de 32,7% de l'ensemble des cas, ces résultats concordent avec ceux de ACHOUR & MADIOU (2008) à Tizi- Ouzou qui ont signalé que les nourrissons et les enfants de moins de 9 ans sont les plus touchés par la leishmaniose cutanée. Le résultat obtenu par BAGHAD *et al.* (2018) au Maroc confirme que la LC atteint tous les âges mais elle semble plus fréquente dans la population pédiatrique. Cette affection dominante chez les enfants serait due à la vulnérabilité de leur immunité.

Dans notre échantillon le nombre de cas de LC est à prédominance masculine avec 69% des cas, les cas féminins ne représentent que 31% (p = 0.04). Ce résultat est semblable à celui de

Chapitre IV Discussion

BASSENNE *et al.* (1996) aux Cévennes et FAMAKAN (2005) au Mali qui ont rapportés que le sexe masculin est préférentiellement atteint.

BEN TAYEB (2019) au Maroc a montré une légère prédominance du sexe féminin.

La répartition des cas par sexe montre que la LC touche sans distinction les deux sexes, homme et femme.

Sur 49 cas de leishmaniose cutanée, l'aspect ulcérocrouteux traditionnellement due à *L. major* est dominant dont 27 cas ayant séjourné au Sud. Cette forme est retrouvée également chez un patient qui a voyagé en Tunisie et un autre qui a séjourné à Blida.

Les lésions inflammatoires sont retrouvées chez 13 patients (26.5%), la plupart d'entre eux n'ont pas de notion de séjour en dehors de la région, soit 10 patients sur 13 (77%). Chez ces résidents de Tizi Ouzou la forme inflammatoire due à *L. infantum* représente 50% de cas. Ces résultats concordent avec ceux trouvés par BACHI *et al.* (2019) en Algérie qui confirment l'endémicité de la *L. infuntum* dans le nord du pays avec 94,11% des souches isolées.

Nous avons remarqués aussi la présence de 7 cas de forme ulcérocroûteuse soit 35% des patients positifs n'ayant pas quitté la région de Tizi-Ouzou.

BOUDRISSA *et al.* (2011) ont rapportés que dans la région d'El M'hir dans le nord du pays, entre 2004 et 2010, plusieurs cas de *L. major* chez des patients qui n'ont jamais quitté la région.

Il est probable que les 7 cas de LC à forme ulcérocroûteuse diagnostiqués chez des patients n'ayant jamais quitté la région de Tizi Ouzou ont pour étiologie *L. major*. Mais une identification par les iso enzymes ou par séquençage génétique doit être réalisée pour confirmer cette hypothèse, d'autant plus que la durée d'évolution de ces lésions ainsi que l'aspect multi lésionnel plaident pour cette éventualité.

C'est chez les patients ayant séjourné dans le sud que l'on retrouve le nombre le plus élevé de cas présentant des lésions multiples alors que ce nombre n'est que de 4 patients chez les patients n'ayant jamais quitté la région de Tizi-Ouzou. Par ailleurs, ces 4 patients font partie des 7 cas ayant présenté des lésions ulcérocroûteuses.

ABBES (2012) en Tunisie a constaté que la multiplicité des lésions et la prédominance de la forme ulcérocroûteuse sont dues à la prédominance de la LC à *L. major*.

Traditionnellement ce sont les *L. major* qui donnent les lésions multiples avec un aspect ulcérocrouteux.

Les lésions de leishmaniose cutanée sont retrouvées principalement au niveau des zones découvertes du corps, le visage avec un taux de 34,69%, représente la partie la plus touchée.

Chapitre IV Discussion

Ces résultats sont identiques à ceux obtenus par EL ALAOUI et al. (2017) au Maroc et FENNICHE et al. (2006) en Tunisie.

Par contre, MAJID (2018) au Maroc montre que les lésions siégeant au niveau des membres supérieurs et inférieurs avec 48,51% sont dominantes par rapport aux lésions du visage avec seulement 13,81% des cas.

Ces résultats s'expliqueraient par le fait que le visage, les membres supérieurs et inférieurs sont des zones découvertes du corps et c'est les parties les plus accessibles à la piqûre des phlébotomes.

Conclusion

Les leishmanioses sont des affections parasitaires dues à des protozoaires flagellés du genre *Leishmania* qui se transmettent par un insecte vecteur, le phlébotome femelle hématophage. Elles sont communes à l'homme et à certains mammifères.

La leishmaniose cutanée humaine (LCH) constitue un problème de santé publique aussi bien dans le monde qu'en Algérie.

Notre étude a porté sur le profil épidémiologique des leishmanioses cutanées et les caractéristiques cliniques des lésions chez les 49 cas positifs parmi les 209 patients diagnostiqués au laboratoire de parasitologie-mycologie au C.H.U. de T.O. entre le mois de janvier 2017 et le mois de mai 2021.

Nous avons réalisé des frottis pour l'examen direct et préparé les milieux de culture (milieu NNN et milieu blanc d'œuf) pour le diagnostic des LC.

Chez les patients positifs à la LC, les lésions sont retrouvées principalement au niveau des zones découvertes du corps, le visage représente la partie la plus touchée. L'aspect ulcérocrouteux dû probablement à *L. major* est dominant chez les patients ayant séjourné dans le sud du pays, c'est aussi chez ces derniers que l'on retrouve les lésions multiples.

Chez les résidents de Tizi-Ouzou n'ayant jamais quitté la région, c'est la forme inflammatoire évoquant la leishmaniose cutanée sporadique (LCS) à *L. infuntum* qui domine et représente 50% de cas avec toutefois quelques cas de forme ulcérocroûteuse, semblables aux lésions de la leishmaniose cutanée zoonotique (LCZ) due à *L. major*. Cela n'est qu'une hypothèse, une identification par les iso enzymes ou par séquençage génétique doit être réalisée pour confirmer la présence de *L. major* dans la région de Tizi-Ouzou, d'autant plus que la durée d'évolution de ces lésions ainsi que l'aspect multi lésionnel plaident pour cette éventualité.

- 1. ABBES F., JABER K., YOUSSEF S., DHAOUI R., DOSS N., 2012. Aspects épidémiocliniques de la leishmaniose cutanée en Tunisie, 1p.
- 2. **ACHOUR N. ET MADIOU M., 2008**. Recrudescence des leishmanioses cutanées : à propos de 213 cas dans la wilaya de Tizi-Ouzou. *Elsevier Masson*, 57 :2009. 65-70.
- 3. **ANOFEL, 2014**. Association Française des Enseignants de Parasitologie et Mycologie. Leishmanioses, 16p.
- 4. **ANOFEL, 2016**. Association Française des Enseignants de Parasitologie et Mycologie. Leishmanioses. 5p.
- 5. **BACHI F., 2006**. Aspects épidémiologiques et cliniques des leishmanioses en Algérie. La Lettre de l'Infectiologue-Tome XXI n° 1. 9-15p. Doctorat Vétérinaire. Université Paul-Sabatier, Toulouse.
- 6. BACHI F., ICHEBOUDENE K., BENZITOUNI A., TAHARBOUCHT Z. ET ZEMMOURI M., 2019. Épidémiologie de la leishmaniose cutanée en Algérie à travers la caractérisation moléculaire. Bull. Soc. Pathol. Exo, 112: 147-152.
- 7. BAGHADA B., RIYADB M., RAZANAPINARITRAA R, MAKSOURIB H, BEN ERRAIS H ET CHIHEBA S., 2019. La leishmaniose cutanée de l'enfant au Maroc : particularités cliniques et épidémiologiques. *Elsevier Masson*, 147:106—112.
- BASSENNE I., PRATLONG F., DEREURE J., BALARD Y. et DEDET J.P.,
 1996. La leishmaniose humaine en Cévennes : étude rétrospective 1933-1994. *Med Mal Infect*. 1164-1168.
- 9. **BELAZZOUG S., 1983**. Le nouveau foyer de leishmaniose cutanée de M'sila (Algérie) : Infestation naturelle de « *Psammomys obesus* » Rongeurs, gerbilidé. *Bull.Soc.Pathol.Exot.* 76 : 146-149.
- 10. **BELAZZOUG S., 1986**. Découverte d'un *Merinos shawi* (rongeur, Gerbilide) naturellement infesté par Leishmania dans le nouveau foyer de leishmaniose cutanée de Ksar Chellal (Algérie). *Bull Soc Exot*, 79 : 630-633.
- 11. BELHADJ S., HICHERI-HELALI J, KALLEL K., KAOUECH E, ABAZA H., TOUMI N., DAKHLIA H., HAMMAMI M., BEN CHAABANE T. ET CHAKER E., 2005. Place de la culture dans le diagnostic parasitologique des leishmanioses viscérale et cutanée : Expérience Tunisienne. Revue Française des laboratoires, 369 : 41-44.
- 12. **BEN TAYEB R., 2019**. Etude épidémiologique de la leishmaniose cutanée dans la province d'Er-Rachidia entre 2012 et 2017.

- 13. BOUDRISSA A., CHERIF K., KHERRACHI I., BENBETKA S., BOUIBA L., BOUBIDI S.C., BENIKHLEF R. ET ARRAR L., 2011. Extension de Leishmania major au nord de l'Algérie. Bull. Soc. Pathol. Exot., 105:30-35.
- 14. **BOUSSAA S., 2008.** Epidémiologie des leishmanioses dans la région de Marrakech, Maroc : effet de l'urbanisation sur la répartition spatio-temporelle des phlébotomes et caractérisation moléculaire de leurs populations. Thèse de Doctorat d'Ecologie-Epidémiologie. Université Louis Pasteur Strasbourg : 181p. *In* : Fourati E., 2011. « Enquêtes entomologiques dans un foyer de Leishmaniose cutanée zoonotique du centre tunisien ». Projet de fin d'études en vue de l'obtention de la Licence appliquée en Protection de l'environnement. Institution de Recherche : Institut Supérieur des Sciences et Technologies de l'Environnement. Borj Cedria, Tunisie, 57p. 116p : 12-51.
- 15. **BOURDOISEAU G. & CHERMETTE R., 2015**. La leishmaniose canine à *Leishmania infantum*: données actuelles sur une zoonose négligée. Revue francophone des laboratoires. 477 : 25-34.
- CARRE, N., COLLOT, M., GUILLARD, P., HORELLOU, M., & GANGNEUX,
 J. P., 2010. La leishmaniose viscérale. Journal de pharmacie clinique. 29(3): 121-148.
- 17. **CARTNAUD A. & OSSIPOWSKI B., 1958**. Aspects cliniques de la leishmaniose cutanée lipoïde: Intérêt diagnostique du dermogramme presse médicale, 91. 2065-2067p. *In*: Homci S. & Sebaa F.Z., 2009. Prise en charge de la Leishmaniose cutanée, épidémiologie, diagnostique et traitement dans le Wilaya d'Ouargla. Mémoire de fin d'études en vue l'obtention de Diplôme de fin d'Etude supérieures en Biologie. Université Kasdi Merbeh –Ouargla. 53p.
- 18. CHIHEB, S., GUESSOUS-IDRISSI, N., HAMDANI, A., RIYAD, M. & BICHICHI, M., 1999. Leishmaniose cutanée à *Leishmania tropica* dans un foyer émergent au Nord du Maroc: nouvelles formes cliniques. *In*: Annale de Dermatologie et de Vénéréologie. 126(5): 419-422.
- 19. **COX F.E., 2002.** History of human parasitology. Clinical microbiology reviews. 15(4): 595-612. *In*: Larbi Aissa A. & Rahmane M., 2018. Etude épidémiologique rétrospective de la leishmaniose cutanée en Algérie entre 2010 et 2015. Mémoire de fin d'étude en vue de l'obtention du diplôme de master en biologie des populations et des organismes. Université Saad Dahleb de Blida. 70p.

- 20. **DEGOSER, 1976**. Dermatologie 9eme édition du petit précise entièrement revue et complété. Paris: Maloine, 19 : 1333. 277p. *In* : Homci S. & Sebaa F.Z., 2009. Prise en charge de la Leishmaniose cutanée, épidémiologie, diagnostique et traitement dans la Wilaya d'Ouargla. Mémoire en vue de l'obtention de Diplôme de fin d'Etude supérieures en Biologie. Université Kasdi Merbeh –Ouargla. 53p.
- 21. **DEDET J.P.**, **1995**. Leishmaniose et infection par le virus de l'immunodéficience humaine. *Presse med*. 24: 1036-1040.
- 22. **DEDET J.P., 1999**. Les leishmanioses. Ed. *Ellipses Paris*: 23-227. *In*: Larbi Aissa A. & Rahmane M., 2018. Etude épidémiologique rétrospective de la leishmaniose cutanée en Algérie entre 2010 et 2015. Mémoire de fin d'étude en vue de l'obtention du diplôme de master en biologie des populations et des organismes. Université Saad Dahleb de Blida. 70p.
- 23. **DEPAQUIT J., LEGER N., 1999.** Les Phlébotomes (Diptera: Psychodidae: Phlebotominae). Entomologie médicale et vétérinaire. 295-320.
- 24. **DEDET J.P. ,2001.** Répartition géographique des leishmanioses. Médecine et maladies infectieuses. 31 : 178-183.
- 25. **DEDET J.P., 2007**. L'extension des leishmanioses: entre modification environnemental et comportement humains. Bulletin de l'Académie nationale de médecine, 191(8): 1579-1588.
- 26. **DEDET J.P. 2008.** Leishmanioses cutanées. *In* : Manifestation dermatologique des maladies infectieuses métaboliques et toxiques. Springer, Paris. 199-217.
- 27. **DEDET J.P., 2009.** Leishmanies, leishmanioses : biologie, clinique et thérapeutique. Encyclopédie Médico-chirurgical.8 :506-510.
- 28. **EL ALAMI S., 2009.** 85 ANNEES DE LEISHMANIOSE AU MAROC. Thèse pour l'obtention de doctorat en pharmacie. Université Mohammed V faculté de médecine et de pharmacie -rabat-. 184p.
- 29. EL ALAOUI Z., AMAYOUR A., EL AASRI A., EL KHARIM K. ET EL BELGHYTI D., 2017. Leishmaniose Cutanées À Ain Dfali, Aspects Épidémio-Cliniques Comparatifs De 132 Cas. *European Scientific Journal*, 13(12): 60-69.
- 30. **FAMAKAN K., 2005.** La leishmaniose cutanée chez les patients reçus à l'unité biologie du CNAM de janvier 2002 à octobre 2004. Thèse pour obtenir le grade de docteur en pharmacie. Université de Bamako Mali. 54p.

- 31. **FENNICHE S., SOUISSI A., BENMOUSLY R., BEN JANNET S., MARRAK H., MOKHTAR I., 2006.** LA LEISHMANIOSE CUTANÉE DE L'ENFANT EN
 TUNISIE : ÉTUDE RÉTROSPECTIVE DE 60 CAS. *Med Trop*, 66 : 456-460.
- 32. **GAID M.S., 2012**. Les Leishmanioses. Cours de collège de maladies infectieuses microbiologie-parasitologie. Sousse : Laboratoire de Parasitologie, CHU Farhat Hached. Faculté de médecine ; 39P.
- 33. GAY, E., GUEGAN, H., AMELINE, M., & GANGNEUX, J. P., 2015. Les leishmanioses humaines: parasitoses importées et autochtones. Revue Francophone des laboratoires. 2015(477): 61-65.
- 34. **GUY RA. BELOSEVIC M., 1993.** Compraison of receptors required for entry of leishmania major promastigote into macrophages. Infection and imminity, 61, 1553-1558. *In*: Homci S. & Sebaa F.Z., 2009. Prise en charge de la Leishmaniose cutanée, épidémiologie, diagnostique et traitement dans le Wilaya d'Ouargla. Mémoire de fin d'études en vue l'obtention de Diplôme de fin d'Etude supérieures en Biologie. Université Kasdi Merbeh –Ouargla. 53p.
- 35. HARRAT Z., HAMRIOUI B., BELKAÏD M. & TABET-DERRAZ O., 1995. Point actuel sur l'épidémiologie des leishmanioses en Algérie. *Bull Soc Pathol Exot*, 88:180-184. *In*: Mouloua A., 2016. Etude eco-epidémiologique de la leishmaniose canine en Kabylie. Thèse en vue de l'obtention du titre de docteur en science biologique. Université Mouloud Mammerie de Tizi-Ouzou. 267p.
- 36. HARRAT Z, PRATLONG F, BELAZZOUG S. et al., 1996. Leishmania infantum and L. major in Algeria. Trans R Soc Trop Med Hyg, 90:625-9. In: Belkacemi S. & Ouazzi L., 2016. Etude rétrospective des cas des leishmanioses cutanée et viscérale entre 2007 et 2015 dans la région de Tizi-Ouzou et étude de six cas de la leishmaniose cutanée diagnostiqués au CHU de Belloua. Mémoire de fin d'études en vue de l'obtention de Diplôme de fin d'Etude supérieures en Biologie. Université Mouloud Mammeri Tizi-Ouzou. 57p.
- 37. **HARRAT Z. & BELKAID M., 2002**. Les leishmanioses dans l'Algérois. Données épidémiologiques. *Bull Soc Pathol Exot*, 96(3): 212-214.
- 38. **HARRAT Z., 2006**. La leishmaniose canine en Algérie. Analyse épizootologique, écologique et étude du parasite. Thèse doctorale en Sciences Vétérinaire. Centre Universitaire d'El Tarf, Algérie. *In*: Mouloua A., 2016. Etude eco-epidémiologique de la leishmaniose canine en Kabylie. Thèse en vue de l'obtention du titre de docteur en science biologique. Université Mouloud Mammerie de Tizi-Ouzou. 267p.

- 39. **Houinr.**, **1963**. Données épidémiologiques et d'éducation prophylactique sur les leishmanioses autochtones en France. *Anales Paris. Hum. Comp*, (38): 389-438p. *In*: Bouzeriba S. & Rouaiguia I., 2017. La leishmaniose cutanée dans la région de Guelma: Épidémiologie et diagnostic. Mémoire En Vue de l'Obtention du Diplôme de Master en Biologie. Université 8 Mai 1945 Guelma, 116p.
- 40. **IZRI A., DEPAQUIT J., PAROLA P., 2006.** Phlébotomes et transmission d'agents pathogènes autour du bassin méditerranéen. Med Trop, 66 : 429-435.
- 41. ICHEBOUDENE K., BENZITOUNI A., RAVEL C., TAHARBOUCHT Z., ZEMMOURIET M. & BACHI F., 2018. Épidémiologie de la leishmaniose cutanée en Algérie, par caractérisation moléculaire. *OptionBio*. 573-574 (29) : 6.
- 42. I.P.A., 2020. Institut Pasteur. Leishmaniose.
- 43. **JARRY D.M.** Historique des leishmanioses et leurs complexes pathogènes. *In* : Mouloua A., 2016. Etude eco-epidémiologique de la leishmaniose canine en Kabylie. Thèse en vue de l'obtention du titre de docteur en science biologique. Université Mouloud Mammerie de Tizi-Ouzou. 267p.
- 44. **LEGER N., DEPAQUIT J., 2001**. Les phlébotomes et leur rôle dans la transmission des Leishmanioses, Revue française des laboratoires. (338) :41-48. *In* : Mellano S., 2016. La leishmaniose canine et humaine à *Leishmania infantum* en France. Thèse pour le Diplôme d'Etat de Docteur en Pharmacie. Université Toulouse III Paul Sabatier.112.
- 45. LESCUEX, BONNARD P., CHANDENIERE, SCHIT J.L., DAOUDI Y., 2020. Leishmaniose cutanée de présentation atypique. Presse médicale. 31(6): 259-261p.
- 46. **Majid Z., 2018**. Leishmaniose cutanée : place de la cryothérapie dans le traitement de la population marocaine (à propos de 101 cas). Thèse pour l'obtention du doctorat en médecine. Université Sidi Mohammed Ben Abdallah. 160p.
- 47. **MELLANO S., 2016**. La Leishmaniose canine et humaine à *Leishmania infantum* en France. Thèse pour le diplôme d'état de docteur en pharmacie. Université Paul Sabatier Toulouse III. 112p.
- 48. MORIZOT G, DELGIUDICE P, CAUMES E, LAFFITTE E, MARTY P et al., 2007. Healing of Old World cutaneous leishmaniasis in travelers treated with fluconazole: drug effect or spontaneous evolution. Am J Trop Med Hyg, 76, 48-52. *In* : Belkacemi S. & Ouazzi L., 2016. Etude rétrospective des cas des leishmanioses cutanée et viscérale entre 2007 et 2015 dans la région de Tizi-Ouzou et étude de six cas de la leishmaniose cutanée diagnostiqués au CHU de Belloua. Mémoire de fin

- d'études en vue l'obtention de Diplôme de fin d'Etude supérieures en Biologie. Université Mouloud Mammeri Tizi-Ouzou. 57p.
- 49. **MORIN A.C., 2011.** Etude épidémiologique et clinique de la leishmaniose canine a *L. infantum* en France: analyse de 2892 sérums de chiens leishmanies par le laboratoire de parasitologie-mycologie de Montpellier. Thèse pour l'obtention de diplôme de doctorat en vétérinaire. Université CLAUDE-BERNARD LYON I, 108p.
- 50. **MEKSI S. G., 2012.** Les leishmanioses. Cours de collège de maladies infectieuses, microbiologie-parasitologie (Power Point en ligne). *In*: Bouzeriba S. & Rouaiguia I., 2017. La leishmaniose cutanée dans la région de Guelma: Épidémiologie et diagnostic. Mémoire En Vue de l'Obtention du Diplôme de Master en Biologie. Université 8 Mai 1945 Guelma, 116p.
- 51. **MOKNI M., BOUBAKER S. & BEN SALAH A., 2014**. Leishmanioses cutanées. Dermatologie infectieuse. 219-227.
- 52. **MOKNI M., 2016**. Leishmanioses cutanées. Encyclopédie Médico-chirurgical. 11(2): 1-12.
- 53. MOULOUA A., BOUBIDI S. C., BOUIBA L., MEZAI G., MADIOU M., HARRAT Z., 2017. Impact environnemental sur la répartition des leishmanioses dans le foyer de Tizi-Ouzou (Algérie). *Revue Méd Vet*. 168(10-12), 252-261.
- 54. **MOKNI M., 2019.** Leishmanioses cutanées. In : Annales de Dermatologie et de Vénéréologie. *Elsevier Masson*, 146(3) : 232-246.
- 55. **MOULINIER C., 2002**. Parasitologie et mycologie médicales : Eléments de morphologie et de biologie. Parie : *Ed. E.M. Inter.*, 796p.
- 56. NIANG A-A., GEOFFROY B., ANGEL G., TROUILLET J., KILLIK-KENDRICK R., HERVY J-P. ET BRUNHESJ., 2000. Les phlébotomes de l'Afrique de l'Ouest. Logiciel d'identification et d'enseignement, IRD édition. *In*: ALLOUCHE I. & OULD LHADJ D., 2018. Contribution à l'étude de la population phlébotomienne dans la région de Tizi-Ouzou, et recherche des leishmanies par dissection des femelles du genre Phlebotomus. Université Mouloud Mammeri Tizi-Ouzou. 94p.
- 57. **OUELLETTE M., OLIVIER M., SATO S. ET PAPADOPOULOU B., 2003.** Le parasite Leishmania à l'ère de la post-génomique. Medecine sciences. 19 : 900-909.
- 58. **O.M.S., 2011**. Organisation Mondiale de la Santé. La lutte contre les leishmanioses. Rapport de la réunion du comité OMS d'experts de la lutte contre les leishmanioses,

- 22-26 mars 2010, Genève (Suisse). Série de rapports techniques n°949 Genève : éditions de l'OMS, 228 pages. *In*: Bouzeriba S. & Rouaiguia I., 2017. La leishmaniose cutanée dans la région de Guelma : Épidémiologie et diagnostic. Mémoire En Vue de l'Obtention du Diplôme de Master en Biologie. Université 8 Mai 1945 Guelma, 116p.
- 59. O.M.S, 2020. Organisation Mondial de la Santé. Leishmaniose.
- 60. PENNISI M.G., DI MUCCIO T., KHOURY C., GRADONI L. & GRAMICCIA M., 2007. Infection of sandflies by a cat naturally infected with Leishmania infantum. Vet.Parasitol. 145, 357-60. *In*: Boussaa S., 2008. Epidémiologie des leishmanioses dans la région de Marrakech, Maroc : effet de l'urbanisation sur la répartition spatiotemporelle des phlébotomes et caractérisation moléculaire de leurs populations. Thèse de Doctorat d'Ecologie-Epidémiologie. Université Louis Pasteur Strasbourg : 181p.
- 61. **QUITTERIE N., ODETTE L., NADAU C., 2005.** Etude préliminaire de l'utilisation de la protéine LACK dans le Test d'intra-dermo-réaction de la leishmaniose Canine. Thèse de Doctorat Vétérinaire. Université Paul-Sabatier, Toulouse. 116p : 12-51.
- 62. RIOUX J.-A., LANOTTE G., SERRES E., PRATLONG F., BASTIEN P. & PERIERES J. 1990. Taxonomy of Leishmania. Use of isoenzymes. Suggestions for a new classification. *Ann.Parasitol.Hum.* 65: 11-125. *In*: Mouloua A., 2016. Etude ecoepidémiologique de la leishmaniose canine en Kabylie. Thèse en vue de l'obtention du titre de docteur en science biologique. Université Mouloud Mammerie de Tizi-Ouzou. 267p.
- 63. **RIPERT C., PAJOT FX, VINCENDEAU P, ESQUERDO-GOMEZ F., 1996**. Epidemiologie des maladies parasitaires, Tome 1 : Protozooses. *Ed.Med.Int*, Paris, p390. *In* : Morin A.C., 2011. Etude épidémiologique et clinique de la leishmaniose canine a *L. infantum* en France: analyse de 2892 sérums de chiens leishmaniens par le laboratoire de parasitologie-mycologie de Montpellier. Thèse pour l'obtention de diplôme de doctorat en vétérinaire. Université CLAUDE-BERNARD LYON I, 108p.
- 64. **SERGENT ED & SERGENT ET**. Kala-azar. Existence de la leishmaniose chez les chiens d'Alger. *Bull. Soc. Pathol. Exot.* 1910, 3, 510-511. *In*: Mouloua A., 2016. Etude eco-epidémiologique de la leishmaniose canine en Kabylie. Thèse en vue de l'obtention du titre de docteur en science biologique. Université Mouloud Mammerie de Tizi-Ouzou. 267p.

- Anonyme 1. Leishmaniose (2012). Biomnis, 1-2.
- -Anonyme 2. Guide des activités, 2010.
- -Anonyme 3.

Site web

- https://www.insectecran.com/lutter-contre/phlebotome-leishmaniose
- http://www.cliniqueveterinairecalvisson.com/article-veterinaire-41-12-la-leishmaniose
- https://fr.wikipedia.org/wiki/Leishmaniose_cutan%C3%A9e
- https://www.thelancet.com/journals/laninf/article/PIIS1473309903005176/fulltext
- https://www.insectecran.com/lutter-contre/phl%C3%A9botome-leishmaniose/cycle-de-vie
- https://www.google.com/search?q=forme+amastigote+de+leishmania&tbm=isch&s ource
- https://www.google.com/search?q=forme+promastigote+de+leishmania&source
- https://www.google.com/search?q=psammomys+obesus

ANNEXE 1 : classification des principales espèces de leishmania (BOUSSA S., 2008)

Sous-genre	Complexe	Espèse	Localité
Leishmania (Ross, 1903)	L. donovani	L. donovani (Laveran et Mesnil, 1903)	Inde, Chine, Bangladesh
		L. archibaldi (Castellani et Chalmers, 1919)	Soudan, Éthiopie
			Centre nord de l'Asie, nord-ouest de la Chine,
	L. infantum	L. infantum (Nicolle, 1908)	Moyen-Orient, sud de l'Europe, nord-ouest de l'Afrique
		L. chagasi (Cunha et Chagas, 1937)	Amérique du Sud et Centrale
	L. tropica	L. tropica (Wright, 1903)	Milieux urbains du Moyen-Orient et de l'Inde
	•	L. killicki (Rioux, Lanotte et Pratlong, 1986)	Tunisie
	L. major	L. major	Afrique, Moyen-Orient, Asie soviétique
	L. gerbilli	L.gerbilli (Wang, Qu et Guan, 1973)	Chine, Mongolie
	L. arabica	L. arabica (Peters, Elbihari et Evans, 1986)	Arabie Saoudite
	L. aethiopica	L. aethiopica (Bray, Ashford et Bray, 1973)	Éthiopie, Kenya
	L. mexicana	L. mexicana (Biagi, 1953)	Mexique, Belize, Guatemala, centre sud des États-Unis
		L. amazonensis (Lainson et Shaw, 1972)	Bassin Amazonien, Brésil
		L. venezuelensis (Bonfante-Garrido,1980)	Venezuela
	L. enrietti	L. enrietti (Muniz et Medina, 1948)	Brésil
	L. hertigi	L'hertigi (Herrer, 1971)	Panama, Costa Rica
		L. deanei (Lainson et Shaw, 1977)	Brésil
Viannia	L. braziliensis	L. braziliensis (Viannia, 1911)	Brésil
(Lainson et Shaw, 1987)		L. peruviana (Velez, 1913)	Ouest des Andes
	L. guyanensis	L. guyanensis (Floch, 1954)	Guyane Française, Guyane, Surinam
		L. panamensis (Lainson et Shaw, 1972)	Panama, Costa Rica

ANNEXE 2 : Fiche de renseignement

CHU Nedir Mohamed de TIZI-OUZOU Service de Microbiologie-Parasitologie Laboratoire de Parasitologie-Mycologie Diagnostic de la Leishmaniose cutanée	Date
Nom :	
Prénom :	
Age :	
Adresse :	
Notion de séjour dans une autre région :	
Durée d'évolution des lésions :	
Nombre de lésion :	
Aspect des lésions : ☐ ulcérocroûteuses ☐ inflammatoires ☐ ulcérées ☐ Papulonodulaires. Autre :	verruqueuses
Localisation des lésions :	
Diamètre des lésions : ☐ inférieur à 1 cm ☐ de 1 à 2 cm ☐ de 2 à 3 cm	n ☐ supérieur à 3 cm
Résultat :	
Examen direct du frottis cutané :	
Mise en culture sur milieux NNN :	

Résumé

La leishmaniose cutanée est une anthropozoonose due à un parasite flagellé du genre *Leishmania*, transmise à l'homme par la piqure d'un phlébotome femelle infecté. Elle représente un problème de santé publique en Algérie.

Le présent travail a pour objectif d'étudier le profil épidémiologique des leishmanioses cutanées diagnostiquées au laboratoire de parasitologie-mycologie au C.H.U. de Tizi-Ouzou.

L'étude porte sur un échantillon de 209 patients présentés pour lésions cutanées évoquant la leishmaniose durant la période allant du 01/01/2017 au 31/05/2021.

Sur les 209 patients, 49 cas soit 23,4% sont avérés positifs à l'examen direct et/ou à la culture sur milieu NNN et blanc d'œuf. L'âge semble être un facteur intervenant, les enfants de moins de 10 ans et les nourrissons sont les plus touchés par la maladie et présentent un taux de 32,7% de l'ensemble des cas. Les lésions sont retrouvées principalement au niveau des zones découvertes du corps, le visage avec un taux de 34,69%, représentent la partie la plus touchée. Les lésions inflammatoires sont retrouvées chez 13 patients (26.5%), la plupart d'entre eux n'ont pas de notion de séjour en dehors de la Kabylie, soit 10 patients sur 13 (77%). Chez les résidents de Tizi-Ouzou la forme inflammatoire représente 50% de cas avec toutefois 7 cas de forme ulcérocroûteuse soit 35%. L'aspect ulcérocrouteux est dominant avec 27 cas, soit un taux de 65.3% des observations, ce taux monte à 85.2% pour les personnes ayant séjourné au Sud. C'est chez les patients ayant séjourné dans le sud que l'on retrouve le nombre le plus élevé de cas de lésions multiples alors que ce nombre n'est que de 4 patients chez les patients n'ayant jamais quitté la région.

Abstract

Skin leishmaniasis is an anthropozoonosis caused by a flagellate parasite of the genus Leishmania, transmitted to humans by the bite of an infected female phlebotoma. It represents a public health problem in Algeria.

The objective of this work is to study the epidemiological profile of skin leishmaniasis diagnosed in the parasitology-mycology laboratory at the C.H.U. of Tizi-Ouzou.

The study covers a sample of 209 patients presented for skin lesions suggestive of leishmaniasis during the period from 01/01/2017 to 31/05/2021.

Of the 209 patients, 49 cases or 23.4% were positive for direct examination and/or culture on NNN and egg white media. Age appears to be a factor, children under 10 years of age and infants are the most affected by the disease and have a rate of 32.7% of all cases. The lesions are found mainly in the open areas of the body, the face with a rate of 34.69%, represent the most affected part. Inflammatory lesions are found in 13 patients (26.5%), most of them have no concept of stay outside Kabylia, that is 10 patients out of 13 (77%). In residents of Tizi-Ouzou the inflammatory form represents 50% of cases with however 7 cases of ulcerocrust form or 35%. The ulcerocrutous aspect is dominant with 27 cases, a rate of 65.3% of observations, this rate rises to 85.2% for those who have stayed in the South. The highest number of cases of multiple lesions occurred in patients who had stayed in the south, while only 4 patients had never left the region.