REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE

Ministère de l'Enseignement Superieur
et de la Recherche Scientifique
Université Mouloud Mammeri de Tizi-Ouzou
Faculté de Médecine de Tizi-Ouzou
Département de pharmacie

وزارة التعليم العالي
والبحث العلمي
جامعة مولود معمري تيزي وزو
كلية الطب تيزي وزو
شعبة الصيدلة

ⵜⴰⵙⴷⴰⵡⵉⵜ ⵎⵓⵍⵓⴷ ⵎⵄⵎⵔⵉ ⵜⵉⵣⵉ ⵡⵣⵓ

MEMOIRE DE FIN D'ETUDES

Présenté et soutenu le 13/07/2020

En vue de l'obtention du diplôme de Docteur en Pharmacie

Thème :

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

Réalisé par :

KOUCEM Souhila ***HAMADOUCHE Camélia***

Composition du jury :

Dr. ABDERRAHIM W.	***MAHUen parasitologie***	***UMMTO***	***Présidente du jury***
Dr. SEKLAOUI N.	***MAHUen parasitologie***	***UMMTO***	***Promotrice***
Dr. CHAYEB S.	***Praticien spécialiste en parasitologie***	***UMMTO***	***Examinateur***

Année universitaire : 2019-2020

Remerciements

Au terme de ce travail, on souhaite adresser nos sincères remerciements à toutes lespersonnes qui ont contribué à sa réalisation et ont permis, par leur soutien et leurs conseils, de le mener à bien.

C'est avec un grand plaisir que nous exprimons notre gratitude et nos sincèresremerciements à notre promotrice ***Docteur SEKLAOUI Nacera*** *chef du service de Parasitologie Mycologie Médicale du CHU de Tizi-Ouzou pour son encadrement, sa disponibilité, son professionnalisme, ses compétences et ses conseils qui nous ont guidés dans l'élaboration de ce mémoire de fin d'étude.*

Nous tenons à remercier aussi nos examinateurs Docteur CHAYEB.SPraticien Spécialiste en Parasitologie, et Docteur ABDERAHIM.W Maître assistante à l'université Mouloud Mammeri de Tizi-Ouzou pour avoir accepté d'examiner notre manuscrit.

Nos plus sincères remerciements à Docteur DJERDI. F. et Docteur HADJI. D. pour leur aide inestimable, leurs encouragements et leurs conseils.

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

Je dédie ce modeste travail :

A la mémoire de ma très chère mère, de ma grand-mère Djejiga et de mon grand-père Lahlou, que je n'ai jamais oublié et que j'oublierai jamais, vous resterai toujours dans mon cœur et je prie le bon Dieu de vous réserver une place dans son vaste paradis.

A mon très cher père qui a œuvré pour ma réussite de par son amour, son soutien et ses précieux conseils, vous vous êtes investi à me transmettre le sens de la responsabilité, de la persévérance et de la droiture.

A mon adorable sœur Cécilia et mes chers frères Axcel et Yanis je ne peux pas exprimer à travers ces lignes tous mes sentiments d'Amour et de tendresse envers vous ; je vous souhaite un avenir radieux plein de réussite.

A la source de chaleur et tendresse, l'origine de douceur et patience ma tante Nadia et sa fille Aziza ainsi que toutes mes autres tantes et ma belle-mère.

A mes oncles, mes cousins et cousines pour leur amour et leur soutien.

A mes très chers amis Mabrouk et Mina pour leur prières et encouragements sans cesse, veuillez agréer mon éternelle reconnaissance et ma profonde admiration.

Camélia

Je dédie ce modeste travail :

A ceux qui ont sacrifié leur vie pour construire la mienne, à ma source de force et de courage, à ceux qui ont su me guider vers la réussite et à qui je dois une grande reconnaissance pour tout ce qu'ils m'ont offert : mon cher papa ***Amar*** *et ma maman chérie* ***Nadia****.*

A ma chère sœur ***Ouiza*** *et son mari et ma chère sœur* ***Karima*** *et son mari.*

A mes adorables sœurs ***Ania*** *et* ***Silya*** *.*

A mon cher petit frère ***Nassim.***

A mon cher oncle ***Djamal*** *qui m'a toujours encouragé ainsi qu'à sa femme* ***Farida*** *et mon petit chéri* ***Aylan****.*

A ma tante ***Djamila*** *et mes autres tantes et oncles sans exception.*

A ma chère grand-mère ***Sadia****, puisse Dieu la protéger et lui réserver santé et longue vie.*

A la mémoire de mes grands-parents : ***Boussad****,* ***Mohammed Ousalem*** *et* ***Ouiza.***

A ma très chère amie ***Yamina*** *ainsi qu'à mes amis :* ***Lyes****,* ***Syphax, Farid*** *et* ***Koceila****.*

Souhila

SOMMAIRE

Liste des abréviations

Liste des abréviations i

Liste des tableaux ii

Liste des figures iii

Introduction 1

Partie théorique

Chapitre I : Généralités 4

1. Définition de la leishmaniose cutanée 4

2. Historique 4

Chapitre II : Etude épidémiologique des leishmanioses cutanées 6

1. Agent pathogène 6

1.1. Taxonomie 6

1.2. Morphologie 7

2. Vecteur 8

2.1. Taxonomie 9

2.2.Morphologie 9

3. Réservoir des leishmanioses cutanées 10

3.1. Dans le monde 10

3.2. En Algérie 11

4. Le cycle évolutif 11

4.1. Chez l'hôte invertébré 11

4.2. Chez l'hôte vertébré 12

5. Relation hôte vertébré-*Leishmania sp* 12

6. La répartition géographique 13

6.1. Dans le monde 13

6.2. En Algérie 14

6.2.1. La leishmaniose cutanée du Nord LCD 15

6.2.2.La leishmaniose cutanée zoonotique LCZ 15

Chapitre III : Clinique des leishmanioses cutanées 17

1. Les leishmanioses cutanées localisées 17

1.1. Les leishmanioses cutanées localisées dans l'ancien monde 17

1.2. Les leishmanioses cutanées localisées dans le nouveau monde 19

1.3. Diagnostics différentiels 20
2. Les leishmanioses cutanées diffuses 20
4. Les leishmanioses cutanéo-muqueuses 21
Chapitre IV : Diagnostic de laboratoire des leishmanioses cutanées 22
1. Le prélèvement 22
2. Examen direct après coloration 22
3. Mise en culture 22
4. Etude des isoenzymes 23
5. Diagnostic moléculaire 23
Chapitre V : Traitement des leishmanioses cutanées 24
1. Les molécules disponibles 24
2. Les schémas thérapeutiques recommandés 25
Chapitre VI : Prophylaxie 27
1. Chez l'homme 27
2. Lutte contre le réservoir animal 27
3. Lutte contre le vecteur 27
4. Vaccination 28

Partie pratique

I. Matériel et méthodes 30
1. Type, lieu et période d'étude 30
2. La population étudiée 30
3. Méthode statistique 30
4. Matériel de l'étude 30
4.1. Matériel biologique 30
4.2. Matériel de laboratoire 30
4.2.1. Matériel de prélèvement 30
4.2.2. Matériel de lecture 31
4.2.3. Matériel de culture 32
5. Préparation des milieux de cultures 32
5.1. Milieu NNN 33
5.2. Milieu blancs d'œufs 36
6. Méthodologie de l'étude 38
6.1. Recueil des données 38

6.2. Diagnostic parasitologique 38
6.2.1. Fiche de renseignements 38
6.2.2. Prélèvement 38
6.2.3. Examen direct 39
6.2.4. La mise en culture 40
II. Résultats 42
1. Etude de la population globale 42
1.1. Répartition de la population globale selon le sexe 42
1.2. Répartition de la population globale selon l'âge 43
1.3. Répartition de la population globale selon la notion de séjour 43
1.4. Répartition de la population globale selon le mois de la consultation 44
1.5. Répartition de la population globale selon le résultat de la culture 45
1.6. Répartition de la population globaleselon le diagnostic posé 46
2. Etude des cas positifs 47
2.1. Répartition des cas positifs selon le sexe 47
2.2. Répartition des cas positifs selon l'âge 48
2.3. Répartition des cas positifs selon la notion de séjour 49
2.4. Répartition des cas positifs selon le nombre de lésions 50
2.5. Répartition des cas positifs selon le diamètre des lésions 51
2.6. Répartition des cas positifs selon la localisation des lésions 52
2.7. Répartition des cas positifs selon le l'aspect des lésions 53
2.8. Répartition des cas positifs selon la durée d'évolution des lésions 56
2.9. Répartition des cas positifs selon le mois de la consultation 56
III. Discussion 57
Conclusion 60
Références
Annexes

Liste des abréviations

°C : degré Celsius

ADN: Acide désoxyribonucléique

ARN: Acide ribonucléique

CD: classe de différenciation

CHU: Centre Hospitalo-universitaire.

CR: Récepteur du complément.

DDT: Dichlorodiphényltrichloroéthane

G : Grossissement.

IFN: Interféron

LC: Leishmaniose cutanée

LCD: Leishmaniose cutanée diffuse

LCL: Leishmaniose cutanée localisée

LCM: Leishmaniose cutanéo-muqueuse

LCS: Leishmaniose cutanée sporadique

LCZ: Leishmaniose cutanée zoonotique

LPG: Lipophosphoglycane

LTh: Lymphocyte T helper

LV: Leishmaniose viscérale

MGG: May-Grunwold-Giemsa

NK: Natural Killer.

NNN: Novy .Mc Neal et Nicolle

OMS: Organisation Mondiale de la Santé.

PCR: Polymerase Chain Reaction

RPMI : Roswell Park Memorial Institue medium

Péni-G: Pénicilline G

Liste des tableaux

Tableau 1: Leishmanioses cutanées : répartition géographique, espèces et réservoirs correspondants [35] 10
Tableau 2: Répartition de la population globale selon le sexe, CHU Tizi-Ouzou, décembre 2019-juin 2020. 42
Tableau 3: Répartition de la population globale selon la notion de séjour, CHU Tizi-Ouzou, décembre 2019-juin 2020. 43
Tableau 4: Répartition de la population globale selon le mois de la consultation, CHU Tizi-Ouzou, Décembre 2019-juin 2020. 44
Tableau 5: Répartition de la population étudiée selon le résultat de la culture, CHU Tizi-Ouzou, décembre 2019-juin 2020. 45
Tableau 6: Répartition de la population globale selon le diagnostic posé, CHU Tizi-Ouzou, décembre 2019-juin 2020. 46
Tableau 7: Répartition des cas positifs selon le sexe, CHU Tizi-Ouzou, décembre 2019-juin 2020. 47
Tableau 8: Répartition des cas positifs selon l'âge, CHU Tizi-Ouzou, décembre 2019-juin 2020. 48
Tableau 9: Répartition des cas positifs selon la notion de séjour, CHU Tizi-Ouzou, décembre 2019-juin 2020. 49
Tableau 10: Répartition des cas positifs selon le nombre de lésions, CHU Tizi-Ouzou, décembre 2019-juin 2020. 50
Tableau 11: Répartition des cas positifs selon la localisation des lésions, CHU Tizi-Ouzou, décembre 2019-juin 2020. 52
Tableau 12: Répartition des cas positifs selon l'aspect des lésions, CHU Tizi-Ouzou, décembre 2019-juin 2020. 53
Tableau 13: Répartition des cas positifs selon le mois de la consultation, CHU Tizi-Ouzou, décembre 2019-juin 2020. 56

Liste des figures

Figure 1: Les leishmanies 6
Figure 2: Leishmania sp - culture sur milieu NNN (MGG) 7
Figure 3: Leishmania sp. Schéma de la forme promastigote 7
Figure 4:Leishmania- forme anastigote (MGG) 8
Figure 5:Leishmania- schéma de la forme amastigote 8
Figure 6: Phlébotome femelle gorgée 9
Figure 7: Morphologie générale d'un phlébotome adulte 9
Figure 8: le chien réservoir de la LCN 11
Figure 9: Meriones shawi réservoir de LCZ 11
Figure 10: (www.actualité-pharmacie.com). 12
Figure 11: La distribution globale de la leishmaniose cutanée dans le monde (cas déclarés en 2012) 14
Figure 12: Répartition géographique de la leishmaniose cutanée en Algérie en 2009. 16
Figure 13: Nodule ulcéro-crouteux. 18
Figure 14: Plaque infiltrée faite de la coalescence de 2 lésions nodulaires ulcéro-crouteuses de la jambe. 18
Figure 15: Plaque ulcérée de la jambe. 18
Figure 16: Lésion verruqueuse arrondie de l'avant bras. 18
Figure 17:LC érysipéloïde de la face chez une femme âgée de 75 ans. 19
Figure 18:LC du nouveau monde due à *Leishmania guyanensis* 19
Figure 19: LC diffuse due à Leishmania aethiopica 20
Figure 20: Leishmaniose cutanéomuqueuse du nouveau monde. 21
Figure 21: Matériel de prélèvement. (Laboratoire Parasitologie Mycologie Médicales de Tizi-Ouzou, décembre 2019-juin 2020) 31
Figure 22: Matériel de culture. (Laboratoire Parasitologie Mycologie Médicales de Tizi-Ouzou, décembre 2019-juin 2020) 32
Figure 23: Prélèvement au niveau de l'oreille. (Laboratoire Parasitologie Mycologie Médicales de Tizi-Ouzou, décembre 2019-juin 2020) 34
Figure 24: Prélèvement par ponction cardiaque. (Laboratoire Parasitologie Mycologie Médicales de Tizi-Ouzou, décembre 2019-juin 2020) 35
Figure 25: Milieux NNN. (Laboratoire Parasitologie Mycologie Médicales de Tizi-Ouzou, décembre 2019-juin 2020) 36

Figure 26: Séparation des blancs des jaunes d'œufs. (Laboratoire Parasitologie Mycologie Médicales de Tizi-Ouzou, décembre 2019-juin 2020) 37
Figure 27: Ajout des urines stériles aux blancs d'œufs. (Laboratoire Parasitologie Mycologie Médicales de Tizi-Ouzou, décembre 2019-juin 2020) 37
Figure 28: Agitation du mélange. (Laboratoire Parasitologie Mycologie Médicales de Tizi-Ouzou, décembre 2019-juin 2020) 37
Figure 29: Milieux blancs d'œufs mis au bain marie. (Laboratoire Parasitologie Mycologie Médicales de Tizi-Ouzou, décembre 2019-juin 2020) 37
Figure 30: Prélèvement au vaccinostyle.(pour l'examen direct) (Laboratoire Parasitologie Mycologie Médicales de Tizi-Ouzou, décembre 2019-juin 2020) 39
Figure 31: Prélèvement à la seringue.(pour la mise en culture) (Laboratoire Parasitologie Mycologie Médicales de Tizi-Ouzou, décembre 2019-juin 2020) 39
Figure 32: Les formes amastigotes. (Laboratoire Parasitologie Mycologie Médicales de Tizi-Ouzou, décembre 2019-juin 2020) 40
Figure 33: Les formes promastigotes. (Laboratoire Parasitologie Mycologie Médicales de Tizi-Ouzou, décembre 2019-juin 2020) 41
Figure 34: Répartition de la population globale selon le sexe, CHU Tizi-Ouzou, décembre 2019-juin 2020. 42
Figure 35:Répartition de la population globale selon la notion de séjour, CHU Tizi-Ouzou, décembre 2019-juin 2020. 43
Figure 36: Répartition de la population globale selon le mois de consultation CHU Tizi-Ouzou Décembre 2019-juin 2020. 44
Figure 37: Répartition de la population étudiée selon le résultat de la culture, CHU Tizi-Ouzou, décembre 2019-juin 2020. 45
Figure 38: Répartition de la population étudiée selon le diagnostic posé, CHU Tizi-Ouzou, décembre 2019-juin 2020. 46
Figure 39:Répartition des cas positifs selon le sexe, CHU Tizi-Ouzou, décembre 2019-juin 2020. 47
Figure 40:Répartition des cas positifs selon l'âge, CHU Tizi-Ouzou, décembre 2019-juin 2020. 48
Figure 41 : Répartition des cas positifs selon la notion de séjour, CHU Tizi-Ouzou, décembre 2019-juin 2020. 49
Figure 42: Répartition des cas positifs selon le nombre de lésions, CHU Tizi-Ouzou, décembre 2019-juin 2020. 50

Figure 43: Lésions multiples. (Laboratoire Parasitologie Mycologie Médicales de Tizi-Ouzou, décembre 2019-juin 2020) 51
Figure 44: Lésion unique. (Laboratoire Parasitologie Mycologie Médicales de Tizi-Ouzou, décembre 2019-juin 2020) 51
Figure 45: Répartition des cas positifs selon la localisation des lésions, CHU Tizi-Ouzou, décembre 2019-juin 2020. 52
Figure 46:Répartition des cas positifs selon l'aspect des lésions, CHU Tizi-Ouzou, décembre 2019-juin 2020. 53
Figure 47: Lésion ulcéro-crouteuse. (Laboratoire Parasitologie Mycologie Médicales de Tizi-Ouzou, décembre 2019-juin 2020) 54
Figure 48: Lésion inflammatoire. (Laboratoire Parasitologie Mycologie Médicales de Tizi-Ouzou, décembre 2019-juin 2020) 54
Figure 49: Lésion papuleuse. (Laboratoire Parasitologie Mycologie Médicales de Tizi-Ouzou, décembre 2019-juin 2020) 55
Figure 50: Plaque infiltrée sans ulcération. (Laboratoire Parasitologie Mycologie Médicales de Tizi-Ouzou, décembre 2019-juin 2020) 55
Figure 51: grand nodule sans ulcérations. (Laboratoire Parasitologie Mycologie Médicales de Tizi-Ouzou, décembre 2019-juin 2020) 55
Figure 52: Répartition des cas positifs selon le mois de la consultation, CHU Tizi-Ouzou, décembre 2019-juin 2020. 56

Introduction

Les leishmanioses sont des parasitoses dues à un protozoaire flagellé sanguicole et tissulaire du genre Leishmania, transmises par la piqûre infestante d'un moucheron hématophage ;[1]le phlébotome femelle. Elles affectent des très nombreuses espèces de mammifères qui constituent le réservoir. Cette maladie infectieuse se décline en trois formes principales : viscérale (la plus sévère), cutanée (la plus fréquente) et cutanéo-muqueuse.[2]Cette multiplicité de tableaux cliniques résulte à la fois d'un large éventail d'espèces et de la variation de la réponse immunitaire de l'hôte infecté.[1]

Ces anthropozoonoses sont de distribution ubiquitaire. Endémiques dans les régions tropicales et subtropicales du globe et touchent 98 pays dans le monde.[3]

On distingue les leishmanioses de l'Ancien monde (Sud de l'Europe, Afrique, Proche-Orient et Asie), et celle du nouveau monde (Amérique du nord, du Sud et Amérique centrale).[4]

L'Algérie compte parmi les pays les plus exposés où sévissent à l'état endémique deux formes : la leishmaniose viscérale et la leishmaniose cutanée.[5]

En Algérie, les leishmanioses occupent la première place dans les maladies parasitaires et représentent 35 % des maladies à déclaration obligatoire.[6]

Bien que la fréquence varie d'une région à l'autre, il est important de noter que le foyer de la grande Kabylie regroupe à lui seul près de 50% des cas recensés.[7]

Malgré les avancées de la recherche, les leishmanioses restent encore un véritable problème de santé publique, d'après les données de l'organisation mondiale de la santé 350 millions de personnes de la population mondiale sont exposés à ce risque infectieux dans un total de 98 pays.[3]Selon les estimations, il y aurait chaque année entre 700 000 et 1 million de nouveaux cas et entre 20 000 et 30 000 décès.[2]

Problématique

La leishmaniose cutanée est une parasitose cutanée bien connue et répandue en Afrique du Nord, y compris l'Algérie.[8]

Deux formes sont connues pour sévir en Algérie, la forme viscérale et la forme cutanée.[9]

La Kabylie est située au Nord de l'Algérie, de ce fait, est concernée par la leishmaniose sporadique du Nord qui est due à *Leishmania infantum*, transmise par *phlebotomus perfiliewi* et admet comme réservoir à ce jour, le chien.[10]

La Kabylie est connue depuis longtemps comme étant le foyer le plus actif de la leishmaniose viscérale et de la leishmaniose sporadique.[11]

L'accroissement du nombre de consultations et l'augmentation des cas de leishmaniose cutanée diagnostiqués au niveau de notre laboratoire ainsi que l'apparition de formes lésionnelles atypiques et inhabituelles, nous ont poussées à effectuer une étude prospective des cas diagnostiqués au CHU de Tizi-Ouzou pour discuter leur profil épidémiologique et le polymorphisme clinique de leurs lésions.

Au laboratoire de Parasitologie-Mycologie médicales du CHU de Tizi-Ouzou, le diagnostic de la leishmaniose cutanée repose sur la recherche des formes amastigotes de Leishmania sp à l'examen direct de frottis colorés au Giemsa complété par la mise en culture sur les milieux spécifiques NNN et/ou blancs d'œufs.

Le milieu classique NNN, à base de gélose au sang de lapin et le milieu simple au blancs d'œufs ne sont pas commercialisés.

Pour cela, nous avons procédé dans notre étude à préparer ces milieux de culture dans le laboratoire de la faculté de Médecine de Tizi-Ouzou.

Les objectifs

Objectif principal : Etude du profil épidémiologique des L.C diagnostiquées au CHU de Tizi-Ouzou.

Objectifs secondaires :

- Etude du polymorphisme clinique des lésions.
- Préparation des milieux de culture.

Partie théorique

1. Définition de la leishmaniose cutanée

La leishmaniose cutanée est une infection parasitaire due à un parasite flagellé du genre Leishmania. Elle est le plus souvent une maladie zoonotique transmise par la piqûre de phlébotomes. Les réservoirs de la maladie sont des animaux sauvages ou péri domestiques, le plus souvent des rongeurs ou de la race canine. La maladie a une large distribution mondiale aux Amériques, en Asie, en Europe et en Afrique**.**

Trois grandes formes cliniques peuvent être observées : la leishmaniose cutanée, la leishmaniose cutanéo-muqueuse et la leishmaniose viscérale. La présentation clinique dépend de facteurs liés à la virulence du parasite, à la réponse immune, à la susceptibilité génétique de l'hôte et au siège des lésions.**[12]**

2. Historique

La leishmaniose cutanée fait partie des premières parasitoses qui ont été décrites, cette description remonte à l'antiquité. Ainsi la leishmaniose tégumentaire de L'Ancien Monde est connue depuis le dixième siècle, c'est Al Bokhari un médecin arabe qui la décrivait en premier.**[13]**

La première description clinique moderne, est celle de Mc Naught en 1882 et c'est Cunningham en 1885, qui découvrit les parasites dans un prélèvement de bouton d'orient.**[13]**

En 1900, Sir William LEISHMAN eut découvert l'agent de la leishmaniose dans desfrottis de la rate d'un soldat mort de fièvre à Dum-Dum en Inde (ancienne LV en Inde). La même année Charles Donovan identifia le même parasite dans une biopsie de rate. Ce parasite fut nommé *Leishmania donovani* en leur honneur.**[14-15]**

La première culture du parasite fut obtenue par Nicolle et Sicre en 1908, la même année, Nicolle et Comte découvrent les mêmes protozoaires chez le chien, puis chez le cheval et le chat. Ils font ainsi de cette affection une maladie commune à l'Homme et aux autres mammifères et ouvrent la voie aux recherches épidémiologiques.**[14]**

En Algérie, le premier cas de la leishmaniose canine est notifié en 1910 par les frères Sergent**.[16]**

En 1921, les frères Sergent, chercheurs français travaillant à l'Institut Pasteur d'Alger, et leurs collaborateurs établissent le rôle vecteur des phlébotomes en réussissant la transmission du « Bouton d'Orient » par application de broyats de ces insectes sur des scarifications cutanées.**[17]**

En 1923,les frères SERGENT ont diagnostiqué de nombreux cas de Leishmaniose cutanée à Mila, au Nord de l'Algérie, et ont remarqué la petite taille du parasite, ils attribuèrent le nom de « Clou de Mila » à cette forme clinique, juste pour la différencier de celle du Sud, caractérisée par la grande taille du parasite.[16]

A partir de 1970, la caractérisation isoenzymatique des souches de Leishmanie est devenue courante après la publication de l'OMS 1982 sur le sujet.[18]

1. Agent pathogène

La leishmaniose est provoquée par un parasite protozoaire du genre *Leishmania*, lequel compte plus de 20 espèces différentes.[2]

1.1. Taxonomie

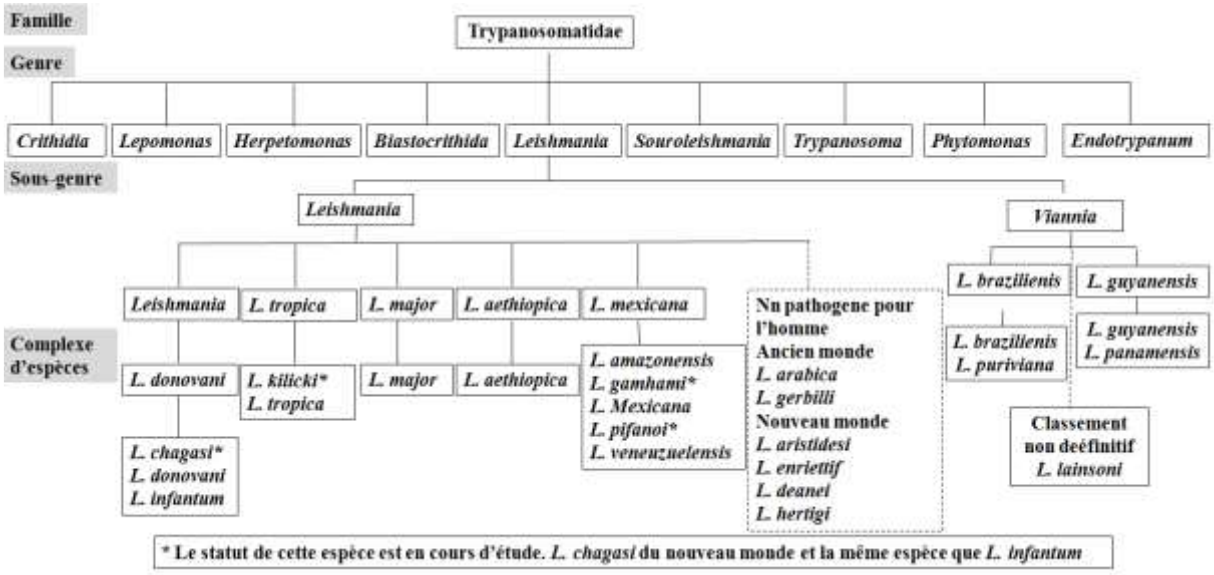


Figure 1: Les leishmanies [4]

Les leishmanies sont des parasites protozoaires, hétéroxènes et polymorphes appartenant au règne des Protista, sous-règne des Potozoa, Embranchement des Sarcomastigophora, Classe des zoomastigophorea, ordre des kinetoplastida[19] famille des Trypanosomatidae,[20]Genre leishmania.[19]

Dans le genre Leishmania, on distingue deux sous genres définis par le site de développement du parasite chez le vecteur :

- Le sous genre Leishmania, caractérisé par un développement suprapylorique, à la jonction intestin moyen-intestin postérieur du vecteur.
- Le sous genre Viannia par un développement péripylorique à n'importe quelle portion de l'intestin.

Cette classification repose sur des critères morphologiques cependant il est impossible de différencier les leishmanies par leur morphologie aussi bien au microscope optique

qu'électronique. Vue le polymorphisme important du sous genre leishmania, l'électrophorèse des iso enzymes constitue aujourd'hui la méthode la plus courante pour l'indentification des différentes souches.[21]

1.2. Morphologie

Les leishmanies sont des protozoaires qui se caractérisent par la présence d'une organelle unique, le kinétoplaste qui représente de l'ADN mitochondrial.[22]

Elles présentent au cours de leur cycle deux stades évolutifs distincts : le stade promastigote dans le tube digestif du phlébotome et le stade amastigote intracellulaire chez l'hôte vertébré. Elles se multiplient aux deux stades par division binaire simple.[23] Il s'agit d'un parasite intracellulaire obligatoire lorsqu'il est présent chez l'hôte vertébré.[24]

Stade promastigote : la forme promastigote est de localisation extracellulaire vivant dans le tube digestif du phlébotome et en milieu de culture. Elle est d'aspect allongé mesurant 2 à 5 µm de long, 1 à 4 µm de large et dispose d'un flagelle libre qui assure sa mobilité. Elle est munie d'un kinétoplaste qui est localisé entre le flagelle et le noyau.[25]

Figure 2: *Leishmania sp* - culture sur milieu NNN (MGG)[1]

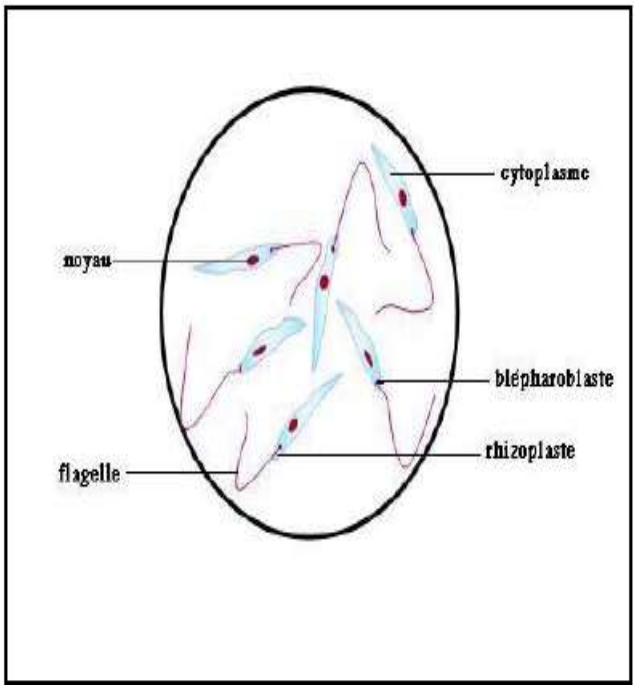


Figure 3: *Leishmania sp. Schéma de la forme promastigote*[26]

Stade amastigote : Les amastigotes sont des petits corpuscules arrondis ou ovalaires d'environ 4 µm de long et 2 µm de large ; possédant un flagelle très court [13] qui ne dépasse pas le corps cellulaire. Les amastigotes présentent en microscopie optique, après coloration un noyau arrondi et un kinétoplaste en bâtonnet plus sombre, et se multiplient par scissiparité. Après éclatement du macrophage, elles parasitent d'autres macrophages sains.[27]

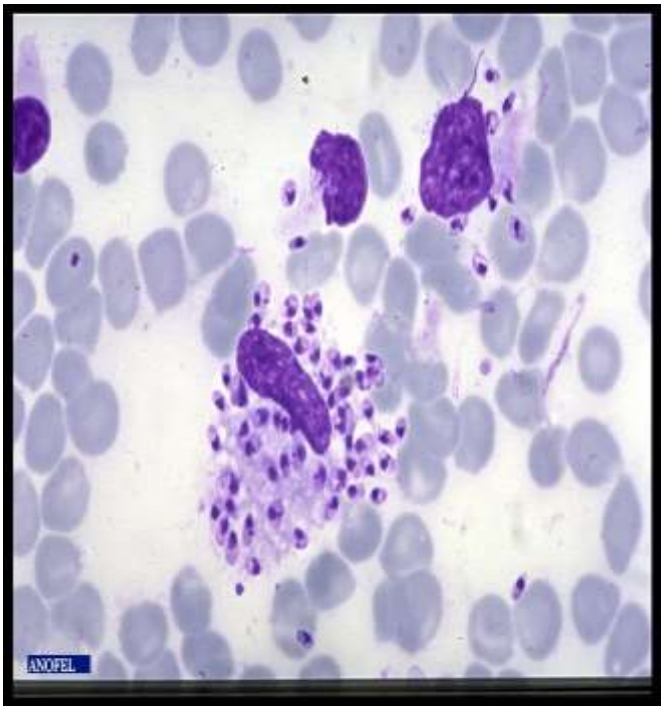


Figure 4:*Leishmania*- forme anastigote (MGG)[1]

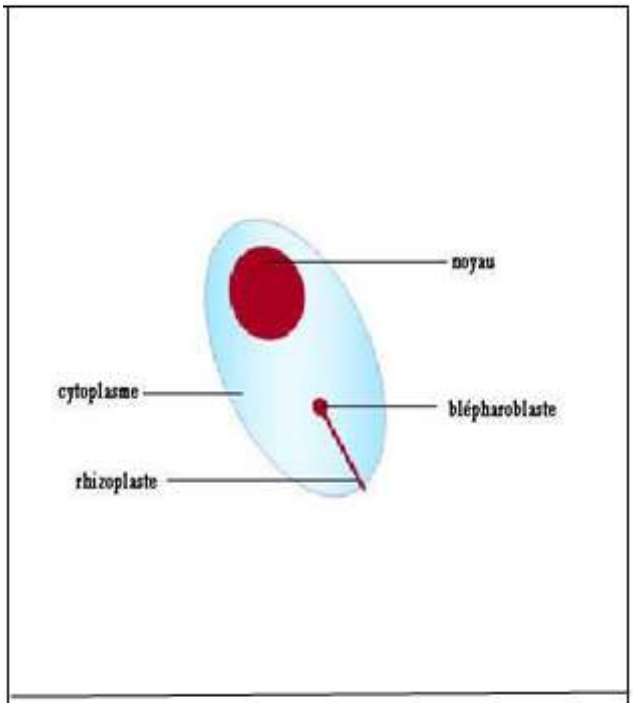


Figure 5:*Leishmania*- schéma de la forme amastigote[28]

2. Vecteur

Les phlébotomes forment un groupe très homogène qui occupe une place importante, d'une part, dans la faune terrestre et d'autre part, dans la transmission des maladies dues à leur piqûre.[23]

En Algérie, les espèces incriminées dans la transmission des Leishmanioses cutanées sont, *Phlebotomus perfiliewi*, vecteur d'un variant enzymatique de *L. infantum*, responsable de la leishmaniose cutanée sporadique et *Phlebotomus papatasi*, vecteur de *L. major*, agent de la leishmaniose cutanée zoonotique.[29]

2.1. Taxonomie

Les phlébotomes sont des Arthropodes appartenant à la Classe des Insectes, Ordre des Diptera, Sous-Ordre des Nématocères, Famille des Psychodidae qui regroupent 13 genres repartis entre l'ancien et le nouveau monde.[30]

2.2.Morphologie

Les phlébotomes sont les vecteurs exclusifs dans la transmission des leishmanioses. L'adulte mesure 2 mm à 5 mm de longueur. Il est d'aspect « bossu » et à peine coloré. Le corps, les ailes et les pattes sont velues, et les yeux sont nettement visibles. Les adultes ont une activité crépusculaire et nocturne. Leur vol est silencieux. Seules les femelles sont hématophages. La piqûre est douloureuse car ces insectes dilacèrent les téguments avec leurs pièces buccales pour aspirer le sang.[31]

Figure 6: Phlébotome femelle gorgée[1]

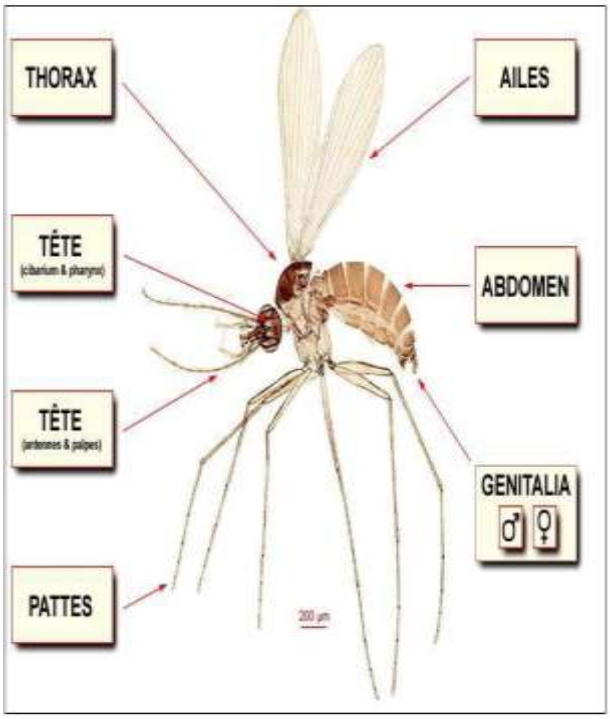


Figure 7: Morphologie générale d'un phlébotome adulte[32]

3. Réservoir des leishmanioses cutanées

On peut qualifier les leishmanioses d'anthroponoses ou de zoonoses selon que l'humain soit l'hôte direct ou accidentel du vecteur. En effet, certains vecteurs sont attirés par l'humain alors que la majorité ont plutôt tendance à infecter d'autres mammifères. Ceux-ci varient selon l'habitat.[33]

Le principal réservoir des leishmanies est essentiellement animal.[34]

3.1. Dans le monde

Tableau 1: Leishmanioses cutanées : répartition géographique, espèces et réservoirs correspondants [35]

	espèce	Localisation géographique	réservoir	Tableau clinique
Ancien monde	*L.major*	Asie centrale Afrique du nord Afrique sub saharienne Nord ouest de l'inde.	Rongeurs Homme Damans Chiens	LCL
	L.tropica	De l'asie mineure à l'asie centrale.		LCL
	L.aethiopica	Ethipie et kenya.		LCD,LCL
	L.infantum *L.donovani*	Bassin méditerranéen.		LCL LCL
Nouveau monde	*L.mexicana*	Mexique et amérique centrale.	rongeurs	LCL
	L.amazoniensis	Brésil, bolivie, équateur,pérou.	rongeurs	LCL, LCD
	L.braziliensis	Amérique du sud et amérique centrale	Carnivores Rongeurs	LCL, LCM
	L.peruviana	Pérou	Chiens	LCL
	L.guyanensis	Trois Guyanes, brésil du nord	Paresseux	LCL
	L.panamensis	Panama ; amerique centrale.	Paresseux	LCL, LCM

[LCL] : Leishmaniose cutanée localisée ; [LCD] : Leishmaniose cutanée diffuse ;
[LCM] : Leishmaniose cutanéomuqueuse ; [L] : *Leishmania*

3.2. En Algérie

Les leishmanies circulent en Algérie entre l'homme et le chien, véhiculées par *phlebotomus* pour les formes viscérales et cutanées à *L.infantum*, et entre l'homme et un rongeur sauvage pour la forme cutanée à *L.major*.[36]

Le réservoir de la leishmaniose cutanée zoonotique est représenté essentiellement par deux rongeurs sauvages gerbilles. Le premier découvert est naturellement infesté par *L.major* au niveau de foyer de M'sila, le *psamomys obesus* [37] et le second ; *Meriones shawi*, au niveau de foyer de Ksar Chellala[36]

Concernant la LC, le chien est admis comme réservoir de la leishmaniose cutanée du Nord due à *Leishmania infantum* [38]

Figure 8: le chien réservoir de la LCN [1]

Figure 9: *Meriones shawi* réservoir de LCZ[1]

4. Le cycle évolutif

Les *leishmanias* ont un cycle de vie dimorphique, ils se présentent sous la forme promastigote extracellulaire chez leur vecteur et sous la forme amastigote intracellulaire dans les vacuoles phagolysosomales des phagocytes mononuclés de l'hôte mammifère.[39]

4.1. Chez l'hôte invertébré

Le phlébotome s'infecte pendant le repas sanguin sur un hôte infecté, il provoque l'endommagement du tissu dermique (formation des hématomes), à ce niveau, le moucheron aspire le sang chargé de plusieurs macrophages infectés d'amastigotes, dans l'intestin du phlébotome les parasites se différencient en promastigotes qui se multiplient et se différencient en promastigotes métacycliques, et migrent dans la trompe du phlébotome.[40-41]

4.2. Chez l'hôte vertébré

Lors d'un repas sanguin ultérieur le vecteur infecté pique plusieurs fois son hôte pour se débarrasser du bouchon parasitaire ainsi les promastigotes métacycliques sont injectés dans la peau par régurgitation.

Ils pénètrent dans le macrophage par phagocytose et induisent la formation de vacuoles parasitophores, puis se transforment en amastigotes qui se multiplient par scissiparité jusqu'à éclatement du macrophage et libération des leishmanies à l'extérieur pour pouvoir infecter de nouveaux macrophages. L'infestation s'étend dans le système réticulo-endothélial (rate, foie) dans le cas de la leishmaniose viscérale et dans les cellules lymphoïdes de la peau dans le cas de la leishmaniose cutanée**.** Le parasite modifie l'odeur de son hôte, ce qui attire des phlébotomes qui vont eux-mêmes s'infecter et alors contribuer à véhiculer la maladie**.** Le cycle est complet lorsqu'une mouche de sable prend ce sang infecté [42-43-40]

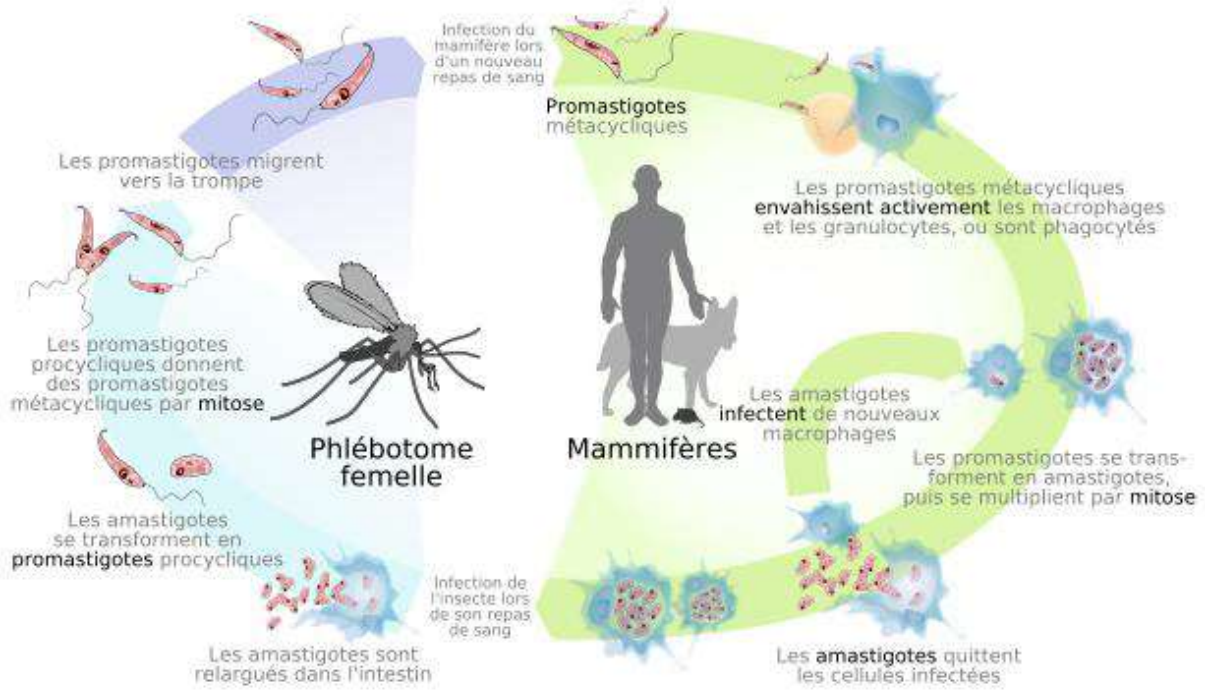


Figure 10: *(www.actualité-pharmacie.com).* [44]

5. Relation hôte vertébré-*Leishmania sp*

Les promastigotes métacycliques inoculés dans la peau au moment de la piqure infectante sont phagocytés par des cellules hôtes (macrophages, monocytes, neutrophiles,

cellules dendritiques). Le macrophage constitue la porte d'entrée du parasite commune à l'ensemble des leishmanioses. Les promastigotes pénètrent passivement dans les macrophages sans déclencher initialement les réponses de l'hôte. L'interaction des leishmanies et des cellules repose sur la reconnaissance, à la face externe du parasite, de molécules de liaison par divers récepteurs présents sur la membrane cellulaire (récepteurs de type lectine, récepteurs de fibronectine, de l'intégrine, du CR1 et du CR3). Cette interaction pourrait jouer un rôle important dans la tolérance initiale. Parmi les molécules de liaison, le lipophosphoglycane(LPG) apparait de plus en plus comme la molécule clé de la virulence des Leishmania.

A l'intérieur des cellules macrophagiques, les amastigotes sont localisés dans une vacuole parasitophore de PH très acide, dans laquellesurvient la digestion par les hydrolases lysosomales. Le parasitisme entraine dans le macrophage une baisse des capacités de production de dérivés oxygénés et nitrogénés, complétant ainsi les mécanismes d'échappement des Leishmania à la digestion cellulaire.

Après multiplication intracellulaire et éclatement de la cellule hôte, les amastigotes infectent localement de nouvelles cellules phagocytaires et éventuellement migrent vers d'autres tissus. Chez l'immunocompétent, l'infection par Leishmania entraîne néanmoins l'activation parallèle de l'immunité innée et acquise. La mise en place efficace d'une réponse Th-1 active les macrophages et permet l'élimination des parasites. L'inflammation ainsi que l'activation du macrophage et de l'immunité cellulaire régissent donc la prolifération parasitaire et l'expression de la maladie après plusieurs semaines, ou quelques mois d'incubation. La persistance du parasite est probablement prolongée, même après résolution clinique spontanée ou liée au traitement. Cette quiescence intracellulaire explique la possibilité de réactivations tardives, en particulier en cas de déficit immunitaire acquis.[45]

6. La répartition géographique

6.1. Dans le monde

Les leishmanioses sont des pathologies parasitaires de distribution ubiquitaire.[3]

La prévalence globale des leishmanioses est estimée à 12 millions d'individus, et environ 310 millions de personnes sont à risque d'infection. Elles constituent un véritable problème de santé publique en Inde, en Amérique du sud et en Europe.

Les régions méditerranéennes sont des zones endémiques avec plusieurs centaines de cas déclarés chaque année (en Espagne, en France, en Italie et au Portugal notamment).[46]

La leishmaniose cutané**e** est la forme la plus fréquente dans le monde, 1 million à 1,5 million de cas sont répertoriés dont 90% des cas se trouvent dans 8 pays, 6 de l'Ancien Monde (Afghanistan, Algérie, Arabie Saoudite, Iran, Iraq et la Syrie) et 2 du Nouveau Monde (Brésil et Pérou).[47]

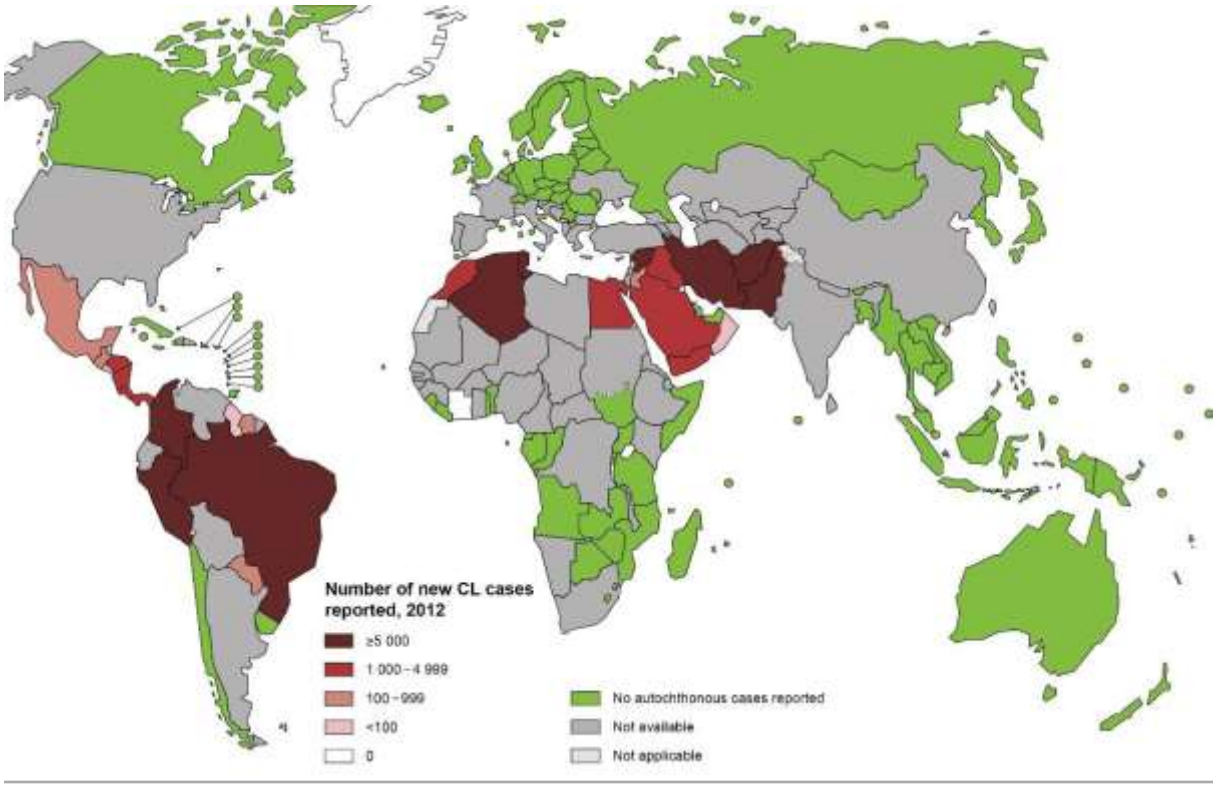


Figure 11: La distribution globale de la leishmaniose cutanée dans le monde (cas déclarés en 2012)[48]

6.2. En Algérie

L'Algérie, comme d'autres pays méditerranéens, est fortement concernée par ces zoonoses qui sont classées dans notre pays comme maladies à déclaration obligatoire. [7]

L'Algérie d'une part par sa situation géographique, caractérisée par plusieurs étages bioclimatiques allant du climat méditerranéen au Nord, au climat saharien au Sud en passant par de vastes zones semi arides, et d'autre part sa forte population rurale présente un terrain favorable à l'émergence de plusieurs formes cliniques de la maladie. Deux types de leishmaniose sévissent à l'état endémique en Algérie LC et LV. [7]

En Algérie, la leishmaniose cutanée évolue selon un mode endémoépidémique ; 4 450 cas ont été annoncés en 2000, doublant en 2002 avec 8 049 cas, puis quadruplant presque en 2004 avec 14 822 cas , enfin pour atteindre un pic d'alerte en 2005.[49]

La leishmaniose cutanée existe en Algérie sous deux entités épidémiologiques distinctes : la leishmaniose cutanée-zoonotique (LCZ), et la leishmaniose cutanée sporadique du Nord (LCS).[50]

6.2.1. La leishmaniose cutanée du Nord LCD

Appelé aussi « clou de Mila » par Sergent qui a rapporté les premiers cas en 1923.[16]Cette forme sévit de façon sporadique, mais est plus fréquente ces dernières années, on estime à un peu plus de 200 le nombre de nouveaux cas par année.

Les foyers les plus touchés sont Tlemcen, Oran, à l'Ouest du pays[51],Sétif, Annaba et Collo à l'Est. Les foyers de Tizi-Ouzou, Bouira, Bejaia, Boumerdes,Constantine, Jijel, Mila et Ténès offrent le plus grand nombre de cas.

L'agent causal appartient au complexe *Leishmania infantum,* seuls les zymodémes (MON-24 et MON-80 plus rarement MON-1) [7-52-53-54]

L'agent vecteur est une femelle de *Phlebotomus perfiliewi*[55]. Cette leishmaniose a la même répartition géographique et le même réservoir que la LV[56-57]

6.2.2.La leishmaniose cutanée zoonotique LCZ

Cette forme cutanée connaît une extension vers le Nord (les hauts plateaux) avec la survenue d'épidémies. Ainsi, en 1982, M'sila a connu une épidémie au cours de laquelle 8 000 cas ont été diagnostiqués[58], suivie en 1985 d'une autre épidémie à Ksar chellala (Tiaret) avec 560 cas[36].

Elle est due à *Leishmania major* zymodème MON -25. [7-49]

Ses réservoirs naturels sont des rongeurs des genres *Psammomys obesus*[52]et *Meriones shawi*[36]. Elle est véhiculée principalement par *Phlebotomus papatasi*[59]

Il existe aussi un autre type de la leishmaniose cutanée localisée zoonotique, à *Leishmania Killicki* principal zymodème MON-301, transmise par *Phlebotomus sergenti*, le réservoir est un rongeur *Massoutiera mzabi* (le Goundi du Mzab)[59]

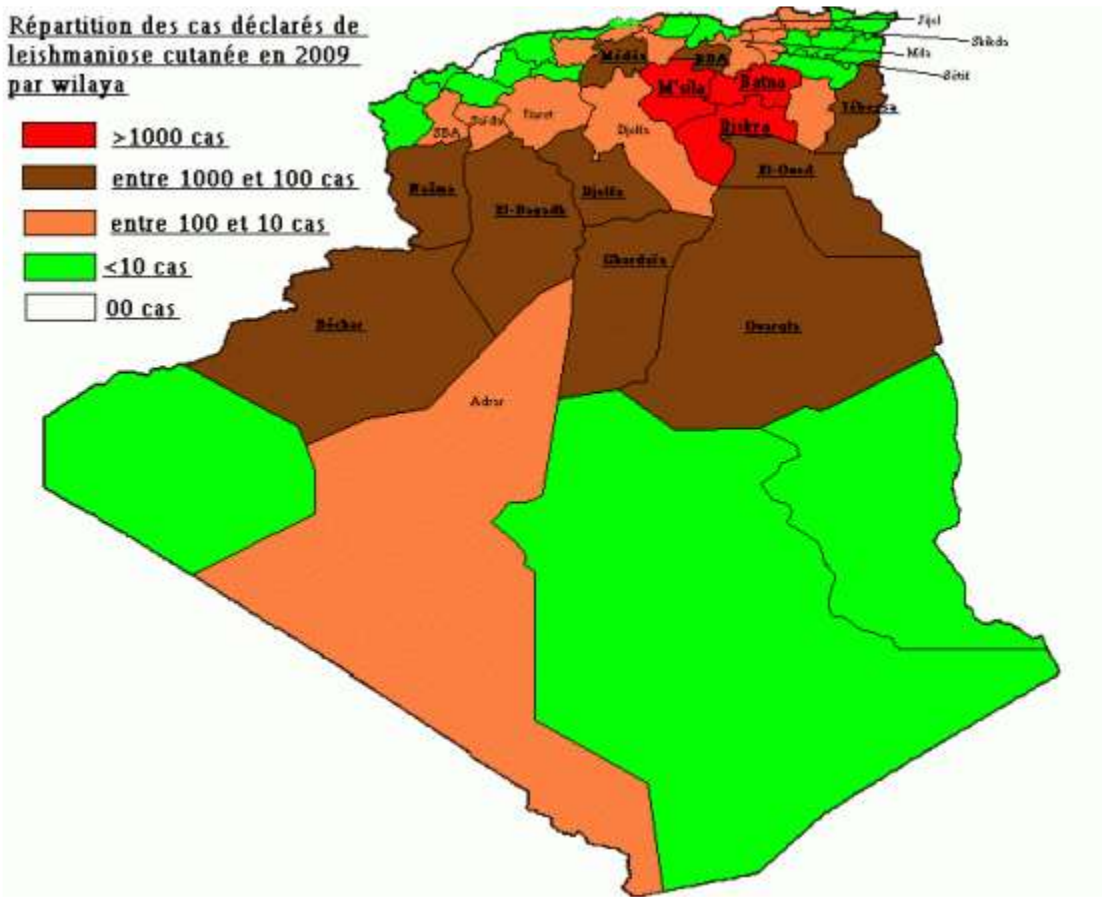


Figure 12: Répartition géographique de la leishmaniose cutanée en Algérie en 2009.[61]

Les manifestations d'infection *Leishmania* peuvent varier d'asymptomatiques à la maladie cliniquement patente, chronique et indolore,qui peut rester localisée aux zones tégumentaires découvertes à la peau (face, cou, mains, pieds) ou disséminée aux muqueuses orales et respiratoires supérieures ou partout dans le système réticulo-endothélial.[62]

1. Les leishmanioses cutanées localisées

1.1. Les leishmanioses cutanées localisées dans l'ancien monde

Sur le plan clinique, la leishmaniose cutanée à *L.infantum* 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. Sa durée d'incubation est longue, tout comme sa durée d'évolution. La leishmaniose cutanée du Nord nécessite souvent un traitement afin d'accélérer le processus de cicatrisation, qui ne se fait spontanément qu'au-delà d'un an.[56]

Le nodule ulcéro-croûteux classique présente des caractéristiques particulières à *L.major* : des limites mal définies, une surface irrégulière et grenue, une croûte centrale souvent présente et large, et la possibilité de dissémination des antigènes leishmaniens sous forme de papules satellites autour de la lésion.[63]La leishmaniose à *L.major* est aussi caractérisée par un relatif polymorphisme clinique avec d'autres formes plus rares : des formes en plaques infiltrées, des formes verruqueuses, des formes ulcéreuses, des nodules sous-cutanés et surinfection des lésions. [12]

Dans l'infection à *L.major* la cicatrisation spontanée est classiquement rapide (75%de cicatrisation en 4 à 6 mois).

Dans la leishmaniose cutanée à *Leishmania tropica* les lésions sont dominées par les nodules ulcéro-croûteux plutôt secs. Des formes ulcéreuses et extensives sont parfois observées. Elles se distinguent essentiellement par leur chronicité ainsi que par leur tendance à la récidive.[12]

Figure 13: Nodule ulcéro-crouteux. [12]

Figure 14: Plaque infiltrée faite de la coalescence de 2 lésions nodulaires ulcéro-crouteuses de la jambe. [64]

Figure 15: Plaque ulcérée de la jambe. [64]

Figure 16: Lésion verruqueuse arrondie de l'avant bras. [64]

La leishmaniose cutanée érysipéloïde est une forme inhabituelle dont la fréquence varie dans la littérature entre 0,05 et 3,2%. Cette forme touche préférentiellement les femmes âgées.**[65]** Elle se manifeste cliniquement par un placard érythémateux, infiltré et diffus de la face couvrant le nez et les deux joues.**[64]**

Figure 17:LC érysipéloïde de la face chez une femme âgée de 75 ans.**[64]**

1.2. Les leishmanioses cutanées localisées dans le nouveau monde

Les lésions de la leishmaniose cutanée du nouveau monde sont généralement similaires à celles de la leishmaniose cutanée de l'ancien monde. Quelques semaines à plusieurs mois après l'infection, une papule érythémateuse souvent prurigineuse se développe au site d'inoculation. La papule initiale peut devenir squameuse, augmente de taille, et devient un nodule avec une bordure épaisse et indurée avec une ulcération centrale.**[12]**

Figure 18:LC du nouveau monde due à *Leishmania guyanensis*[1]

1.3. Diagnostics différentiels

Les diagnostics différentiels de leishmaniose cutanée localisée typique sont :

- Les infections superficielles à cocci Gram positif.
- Hyalohyphomycoses.
- Sporotrichose.
- La tuberculose cutanée et l'infection à *Mycobacterium ulcerans.*[66]

2. Les leishmanioses cutanées diffuses

La leishmaniose cutanée diffuse se caractérise par des macules, des papules, des lésions nodulaires ou des plaques très disséminées ou par une infiltration diffuse de la peau, spécialement au niveau de la face et des faces externes des membres où l'épaississement des sourcils et du lobe des oreilles peut ressembler à la lèpre lépromateuse. Il n'y a pas d'ulcération. En Afrique, elle est provoquée par *L.aethiopica* et en Amérique latine par *L.mexicana* et *L.amazonensis*. [23]

Des atteintes osseuses ont été décrites.La densité parasitaire est élevée. L'analyse histologique des biopsies cutanées montre des nappes de macrophages contenant de très nombreuses formes amastigotes. [66]

Figure 19: LC diffuse due à *Leishmania aethiopica*[1]

4. Les leishmanioses cutanéo-muqueuses

L.braziliensis est responsable de la majorité des formes muqueuses. [66]La lésion cutanée initiale est identique, du point de vue clinique, histopathologique et immunologique, à la leishmaniose cutanée localisée après une période de latence de quelques mois à de très nombreuses années, survient l'atteinte secondaire des muqueuses de la face; la muqueuse nasale et la muqueuse buccale. Une obstruction aigue peut se produire après l'extension au larynx, entrainant une détresse respiratoire pouvant être fatale.[67]

Figure 20: Leishmaniose cutanéomuqueuse du nouveau monde. [1]

Le diagnostic de certitude repose sur la mise en évidence du parasite ou de son ADN à partir du matériel récolté de façon variable suivant la forme de leishmaniose en cause.[23]

1. Le prélèvement

Dans la LC, le prélèvement se fait préférentiellement au niveau de la bordure inflammatoire de la lésion. Il est pratiqué par grattage au vaccinostyle.[23]

La méthode sera détaillée dans la partie pratique.

2. Examen direct après coloration

Le frottis obtenu est séché puis coloréau MGG .La lecture au microscope optique avec un objectif à immersion grossissement G ×100 permet d'observer les parasites sous leur forme amastigote : élément arrondi de 2 à 4 microns de diamètre, cytoplasme bleu volumineux, noyau rouge et kinétoplaste rouge. Les amastigotes sont observés en amas dans le cytoplasme des leucocytes mononuclées, essentiellement les monocytes, et ils peuvent être libres après éclatement de la cellule hôte.[68]

3. Mise en culture

Elle a pour but de corriger l'examen direct, 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 NNN, dans lequel se développent les formes promastigotes.[69]

D'autres milieux peuvent être utilisés tels que les milieux d'Evans, de Tobie, de Schneider et le RPMI qui donne d'excellents résultats avec un minimum de risque de contamination. Tous ces milieux sont additionnés d'antibiotiques : pénicilline streptomycine ou pénicilline- gentamycine et exceptionnellement d'antifongiques, la 5-fluorocytosine.[70] L'ensemencement est réalisé de préférence sous hotte à flux laminaire, auprès d'un bec Bunsen, car le milieu est très sensible à la contamination bactérienne.[71]

L'ensemencement doit évidemment être fait à partir de matériel stérile au point de vue microbien etmycosique.[72] L'incubation se fait à 24-26 °C. La culture est lente et nécessite cinq repiquages à une semaine d'intervalle avant de conclure à une négativité. Le parasite est, en culture, sous forme promastigote flagellée et mobile.[23]

4. Etude des isoenzymes

Impossible à distinguer morphologiquement, les *Leishmania* sont identifiées depuis une quinzaine d'années par l**'**analyse biochimique des isoenzymes. Celle-ci fait appel à deux techniques : l'électrophorèse en gel épais d'amidon utilisant 15 systèmes enzymatiques et l'isoélectrofocalisation. Ces techniques permettent à la fois des synthèses taxonomiques et l**'**étude des foyers naturels d'infection**.**

La méthode d'identification des *Leishmania* réalisée au Centre National de Référence des *Leishmania* de Montpellier, repose sur la caractérisation isoenzymatique par électrophorèse sur gel épais d'amidon avec 15 systèmes enzymatiques. Cette technique malgré son ancienneté (24 années de pratique, plus de 4.600 souches identifiées), reste une technique de référence reconnue par l'Organisation Mondiale de la Santé.

Les *Leishmania* se caractérisent par un grand polymorphisme. Plus de deux cents zymodèmes sont à ce jour individualisés. A chaque zymodème est affectée une souche marqueur dont l'une : MHOM/FR//LEM 75, *L. infantum* MON-1, est la souche étalon qui sert de référence pour identifier chaque électromorphe.**[45]**

5. Diagnostic moléculaire

Bien que différentes méthodes moléculaires aient été successivement évaluées, cesont les techniques basées sur la PCR qui sont actuellement les plus utilisées. Leurs avantages en effet, résident dans leur très grande sensibilité, et leur spécificité théoriquement quasi absolue. En outre, elles permettent de détecter l'ADN parasitaire dans des échantillons ou des cultures contaminées par des bactéries ou des champignons, elles assurent un résultat rapide,et offrent la possibilité de réaliser, sur le même échantillon, une identification de l'espèce de *Leishmania* en cause.**[73]**

La stratégie thérapeutique des leishmanioses tégumentaires dépend de la forme clinique, de l'espèce en cause, des caractères lésionnels, du risque de dissémination et du statue immunitaire de l'hôte.[35]

1. Les molécules disponibles

Le traitement des leishmanioses cutanées reste difficile, en raison de la multiplicité des espèces responsables qui ont souvent une sensibilité aux produits variables.

- **Antimoniés pentavalents**

Les deux produits encore disponibles de nos jours sont l'antimoniate de N-méthyl glucamine, commercialisé sous le nomde Glucantime et le stibogluconate de sodium ou Pentostam. Leur mécanisme d'action n'a jamais été exploré et demeure mal connu.[67]

Les infiltrations périlésionnelles d'antimoniés associées à la cryothérapie représentent le mode de traitement local le plus pratiqué. Le traitement général par antimoniés est indiqué dans les formes à lésions multiples. [56]

Bien que de nombreux effets collatéraux aient été attribués aux antimoniés, la rareté d'effets secondaires cliniquement graves rapportés justifie la poursuite de leur utilisation.[67]

- **Amphotéricine B**

Antibiotique polyénique isolé d'un Streptomyces du sol. Elle provoque des modifications de la perméabilité de la membrane parasitaire, entraînant une perte de substances vitales. Elle agirait en outre également sur les macrophages en stimulant leur production et en augmentant leurs capacités phagocytaires.

L'amphotéricine B est un antileishmanien très puissant, dont l'efficacité chez le hamster expérimentalement infecté est supérieure à celle des antimoniés.[67]

- **Pentamidine**

La pentamidine est une diamine aromatique. Il en existait deux sels : lemésylate de pentamidine, dont la spécialité, la Lomidine a été retirée du marché en 1990, et l'iséthionate de pentamidine, commercialisé sous le nom de Pentacarinat.

La pentamidine inhibe la synthèse de l'ADN parasitaire par blocage de la thymidine synthétase et par fixation à l'ARN de transfert.[67]

▪ **Imidazolés**

Les dérivés imidazolés constituent une famille particulièrement fournie d'antifongiques de synthèse. Certains d'entre eux, dont le kétoconazole ouNizoral, l'itraconazole ou Sporanox et le fluconazole ou Diflucan, sont crédités d'une activité antileishmanienne pas toujours définitivement établie.

Les imidazolés inhibent le cytochrome P450, bloquant la synthèse des stérols membranaires. Leur activité aboutit à une désorganisation interne des organelles aboutissant à la mort cellulaire.

La facilité de leur administration orale et leur bonne tolérance les ont fait appliquer au traitement de diverses formes de LC tant de l'Ancien que du Nouveau Monde, avec des résultats contradictoires.[67]

▪ **Miltéfosine**

Phospholipide alkylé originellement développé comme antitumoral, la miltéfosine est active sur la membrane cellulaire (transport et transduction du signal).Elle intervient plus spécifiquement dans la synthèse des phospholipides de *Leishmania*.

La miltéfosine est le premier antileishmanien de voie d'administration orale.[67]

▪ **Immunomodulateurs**

L'interféron gamma (IFNγ) est une lymphokine produite naturellement par les lymphocytes T helper et les cellules tueuses NK après stimulation par certains antigènes ou mitogènes. Il possède de nombreuses propriétés immunodulatrices, dont l'activation des macrophages. Ses effets antileishmaniens reposent également sur d'autres propriétés immunomodulatrices, dont l'augmentation de l'expression des molécules d'histocompatibilité de classe II à la surface des macrophages et la présentation de l'antigène aux lymphocytes T, l'action sur la différenciation des lymphocytes Th0 en Th1 et la prolifération des Th1, ainsi que la stimulation des cellules cytotoxiques NK et CD8.[67]

2. Les schémas thérapeutiques recommandés (ANNEXE 01)

La conduite à tenir face à une LCL dépend du type de leishmaniose, de l'espèce en cause lorsque cette donnée est disponible, des caractères de la lésion, du risque de

dissémination et de l'avis du malade. Schématiquement, trois attitudes distinctes peuvent être envisagées : abstention thérapeutique pure et simple, traitement local ou traitement général.[67]

Dans les leishmanioses à *L.major* l'abstention thérapeutique est une option théoriquement justifiée, mais souvent mal acceptée par les patients. [66]

Le traitement repose encore sur des produits anciens dérivés de l'antimoine, pentamidine dont l'administration parentérale (systémique ou intralésionnelle) est contraignante chez l'adulte et parfois très difficile chez l'enfant. Beaucoup de médicaments oraux ont été évalués (allopurinol, itraconazole, fluconazole terbinafine, antibiotiques) ou sont en cours d'évaluation (miltéfosine, pentoxyfilline), mais seul le kétoconazole a une indication robuste dans une forme au demeurant peu fréquente (*Leishmania mexicana*). Bien que très efficace dans la leishmaniose viscérale, l'amphotéricine B liposomale n'a pas d'indication dans la leishmaniose tégumentaire, sauf dans certaines formes muqueuses, ou en recours face à une forme cutanée sévère chez un patient fragile. [66]

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.

1. Chez l'homme

L'action au niveau de l'homme consiste au traitement de tous les cas de leishmaniose diagnostiqués. De plus, les individus vivant en zone d'endémie, doivent se protéger de la piqure des phlébotomes, en appliquant sur la peau des produits répulsifs tels que le diéthyltoluamide, en utilisant des moustiquaires imprégnées d'insecticides (Permethrine ou Deltamethrine) et en portant des vêtements protecteurs longs. Ainsi que l'éducation sanitaire qui consiste à sensibiliser les populations exposées.

2. Lutte contre le réservoir animal

L'action au niveau du réservoir consiste en l'abattage des chiens errants. Un dépistage de masse doit être fait reposant sur la sérologie, et en cas de positivité, les chiens doivent être abattus. L'alternative collier Scalibor (colliers imprégnés d'insecticides), doit être utilisée chez les chiens vivant en zone d'endémie. De plus, il faut mettre en place un système de surveillance permanent, par l'inscription des chiens sur un registre et rendre obligatoire un permis de possession.

Pour les méthodes de lutte contre les rongeurs, elles doivent être adaptées à la biologie de chaque espèce et elles consistent en : La destruction des terriers et l'élimination des chénopodiacées pour *Psammomys obesus* qui se nourrit exclusivement de ces plantes, le traitement des terriers avec des graines empoisonnées de phosphure de zinc *pour Meriones schawi.*

3. Lutte contre le vecteur

Pour la lutte contre le vecteur le DDT reste l'insecticide de choix à cause de son faible coût, de son efficacité élevée, et de sa longue durée de rémanence et de sa relative innocuité. La lutte anti vectorielle consiste en une pulvérisation d'insecticides à effet rémanent en intra et péridomicilaire. Cependant la lutte contre les larves des phlébotomes est très difficile vu leur caractère terricole qui les rend inaccessibles. **[74]**

4. Vaccination

Malgré les recherches intensives, il n'existe pas encore de vaccin efficace pour la prévention des leishmanioses humaines, cependant des essais cliniques ont été pratiqués chez l'homme avec des vaccins constitués de leishmanies tuées, d'extraits antigénique ou des protéines recombinantes purifiées, mais ces vaccins se sont avérés inefficaces. [75]

Partie pratique

I. Matériel et méthodes

1. Type, lieu et période d'étude

Il s'agit d'une étude prospective réalisée au niveau du laboratoire de Parasitologie Mycologie Médicale du CHU NEDIR MOHAMED de Tizi-Ouzou sur une période de 06 mois allant du 08 décembre 2019 au 23 juin 2020.

2. La population étudiée

L'étude concerne 29 patients de différentes tranches d'âge 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

En ce qui concerne l'analyse des données**,** l'ensemble des informations a été reporté et interprété graphiquement grâce au logiciel MicrosoftOffice Excel 2016.

4. Matériel de l'étude

4.1. Matériel biologique

Il s'agit des sérosités cutanées prélevées des lésions des patients suspects de leishmaniose cutanée.

4.2. Matériel de laboratoire

4.2.1. Matériel de prélèvement

- Compresses purifiées et compresses stériles.
- Eau oxygénée.
- Seringues.
- Vaccinostyles.

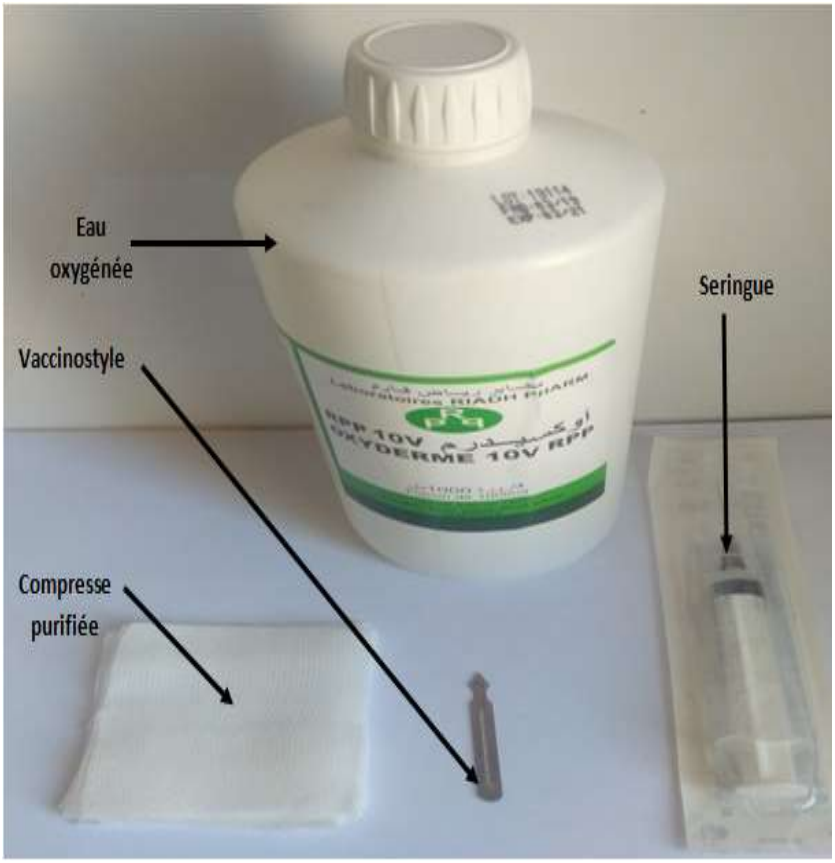


Figure 21: Matériel de prélèvement. (Laboratoire Parasitologie Mycologie Médicales de Tizi-Ouzou, décembre 2019-juin 2020)

4.2.2. Matériel de lecture

- Automate de coloration Hematek.
- Colorants de May-Grunwold-Giemsa.
- Huile d'immersion.
- Lames porte objet.
- Lamelles.
- Méthanol.
- Microscope optique.

4.2.3. Matériel de culture

- Agar-agar.
- Agitateur magnétique.
- Bain marie.
- Balance de précision.
- Bec Bunsen.
- Béchers.
- Bétadine.
- Blancs d'œufs.
- Burettes.
- Chlorure de sodium.
- Citrate de sodium.
- Eau distillée stérile.
- Entonnoir.
- Epicrâniennes.
- Erlenmeyers.
- Etuve d'incubation à 24°C.
- Etuve d'incubation à 37°C.
- Autoclave à 120°C.
- Filtre stérile.
- Gentamycine.
- Micro-pipette
- Pénicilline.
- Pinces.
- Pipette pasteur.
- Plateau.
- Portoirs.
- Rasoirs.
- Sang du lapin.
- Seringues.
- Tubes à vis stériles.
- Urines stériles.
- Xylocaine.

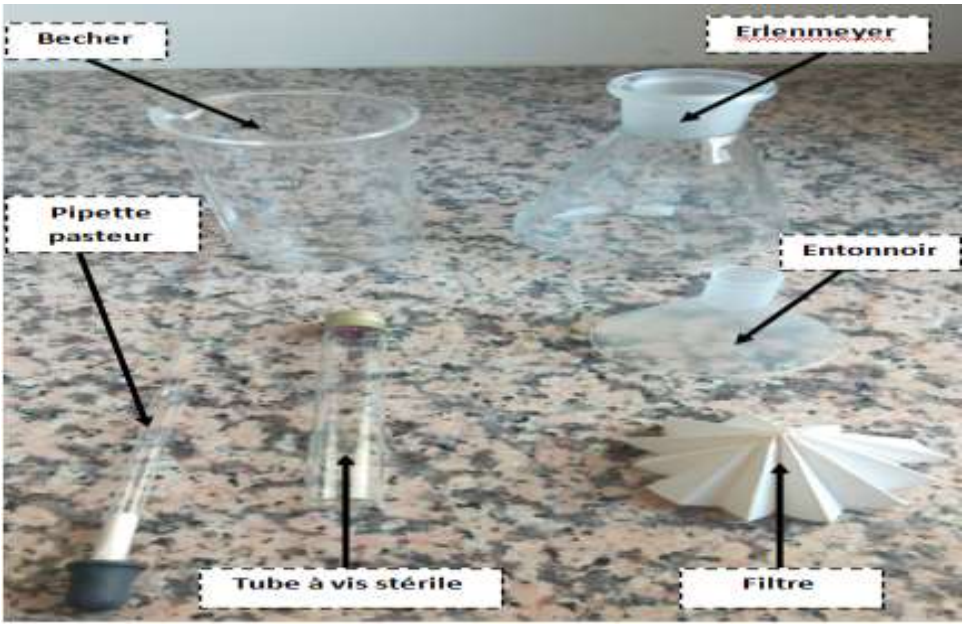


Figure 22: Matériel de culture. (Laboratoire Parasitologie Mycologie Médicales de Tizi-Ouzou, décembre 2019-juin 2020)

5. Préparation des milieux de cultures

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

➢ le milieu diphasique NNN qui est constitué d'une phase solide composée d'une gélose additionnée avec du sang de lapin et d'une phase liquide qui est composée d'exsudat formé à partir de ce mélange.

➢ Le milieu diphasique blancs d'œufs qui est constitué d'une phase solide composée de blancs d'œufs et d'une phase liquide qui est composée d'une petite quantité d'exsudat.

5.1. Milieu NNN

On commence par le lavage et la stérilisation du matériel à utiliser puis on procède aux étapes suivantes :

1. Préparation de la gélose NNN qsp 500 ml

a) Composition

- Agar-agar 5g.
- Chlorure de sodium 3g.
- Eau distillée 500 ml.

b) Préparation

- On dissout le chlorure de sodium à froid dans l'eau distillée.
- On met le mélange sur le feu jusqu'au frémissement.
- Ensuite en rajoute l'agar agar et on mélange avec un bâtonnet en verre.
- On laisse bouillir pendant quelques minutes.
- On répartit la gélose dans des tubes à vis stériles à raison de 6ml dans chacun puis stérilisée à l'autoclave à 120°C pendant 20 minutes.
- On conserve les tubes à +4°C.

2. Prélèvement du sang de lapin

Tenant compte de la vitesse de regénération des cellules sanguines chez le lapin, les volumes de sang à prélever ne doivent pas entrainer de contraintes pour ce dernier.

Ainsi, 20% de la valeur inférieure du volume sanguin total estimé (de 44 à 70ml/kg du poids corporel) peuvent étre prélevés en une fois ou en l'espace de deux semaines.

A titre d'exemple pour un lapin de 2kg, le volume total est de 88ml et le volume à prélever est de (44×2) ×20/100= 18ml.

✓ **Avant le prélèvement**

La Xylocaine ; une anesthésie locale ; est appliquée sur le site du prélèvement du lapin et laissée agir pendant 20 minutes.

✓ **Contention du lapin**

Le lapin est contenu en l'enveloppant avec une gaze pour l'empêcher de gigoter au moment du prélèvement sanguin.

✓ **Réalisation du prélèvement**

a. Au niveau de l'oreille

Le prélèvement est réalisé au niveau de l'oreille, bien rasée et stérilisée à la Bétadine, à l'aide d'une épicrânienne 21G placée en amont avec une seringue de 50cc stérile pour recevoir le sang.

Figure 23: Prélèvement au niveau de l'oreille. (Laboratoire Parasitologie Mycologie Médicales de Tizi-Ouzou, décembre 2019-juin 2020)

b) Par ponction cardiaque

Le prélèvement par ponction intra cardiaque, est effectué sur la partie thoracique bien rasée du lapin et stérilisée à la Bétadine, à l'aide d'une épicranienne 21G et d'une seringue de 50cc stérile.

Figure 24: Prélèvement par ponction cardiaque. (Laboratoire Parasitologie Mycologie Médicales de Tizi-Ouzou, décembre 2019-juin 2020)

Le sang récupéré est immédiatement mis dans un bécher stérile contenant du citrate de sodium (1ml de citrate pour chaque 10ml de sang) pour éviter sa coagulation ainsi que de la Gentamycine (100 µg/ml) et de laPénicilline (100 UI/ml) pour éviter sa contamination, il est ensuite bien mélangé puis conservé au réfrigérateur à +4°C.

Ces manipulations sont réalisées dans un environnement stérile entre deux becs Bunsen.

3. Assemblage des constituants du milieu NNN

La gélose stérile préalablement préparée est soumise à liquéfaction au bain marie puis laissée refroidir entre 46°C et 54°C.

En zone stérile, chaque tube est additionné de 1 ml de sang de lapin. Le mélange est délicatement homogénéisé et porté sur un support légèrement incliné jusqu'à sa solidification à température ambiante.

Un contrôle est réalisé pour vérifier la stérilité des milieux et cela en incubant un tube dans l'étuve à 37°C pendant 24 heures.

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

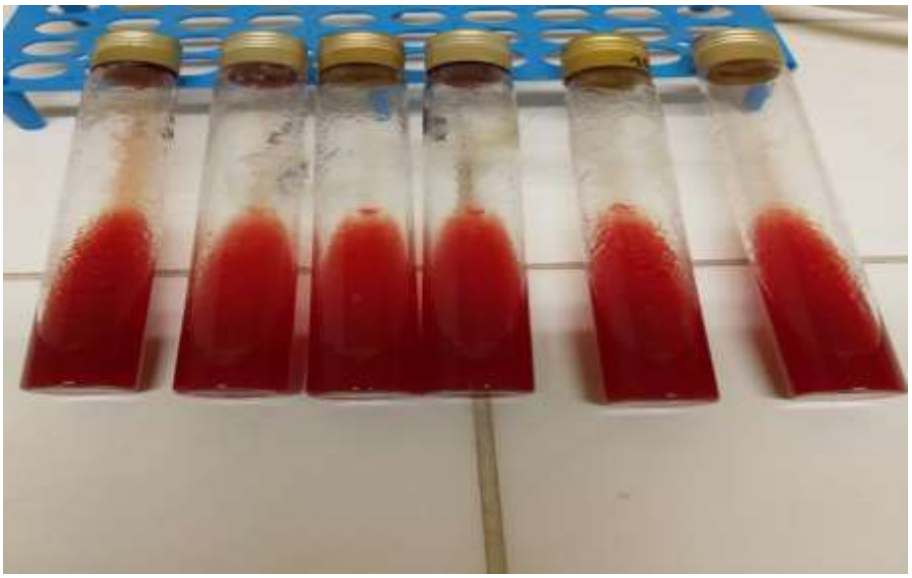


Figure 25: Milieux NNN. (Laboratoire Parasitologie Mycologie Médicales de Tizi-Ouzou, décembre 2019-juin 2020)

5.2. Milieu blancs d'œufs

a) Composition

- 04 Blancs d'œufs
- 300 µl d'urines stériles
- 2ml de Pénicilline 250000UI. **(ANNEXE 02)**

b) Filtration des urines

Des urines microbiologiquement stériles sont récoltées dans un pot stérile puis filtrées à l'aide d'un filtre de 0,2 µm et additionnées d'antibiotiques (Pénicilline 100 UI/ml et Gentamycine 100 µg/ml) puis conservées au réfrigérateur.

c) Préparation du milieu blancs d'œufs

- On sépare les blancs des jaunes d'œufs bien lavés et stérilisés à l'eau de javel, on met les blancs dans un bécher stérile et on leur rajoute 300µl d'urines stériles ainsi que 2ml de Pénicilline G250000UI.
- On soumet ce mélange à une agitation magnétique pendant quelques minutes jusqu'à son homogéinisation.
- En zone stérile, on répartit le mélange à raison de 3ml par tube à vis stérile.

- Les tubes sont mis sur un portoir métallique légèrement incliné dans un bain marie chauffé à 100°C jusqu'à coagulation des milieux.
- Ils sont ensuite mis dans une étuve à 37°C pendant 24h pour vérifier leur stérilité.
- Enfin ils sont étiquetés et conservés au réfrigérateur à +4°C.

Ces manipulations sont réalisées en présence d'une flamme entre deux becs Bunsen.

Figure 26: Séparation des blancs des jaunes d'œufs. (Laboratoire Parasitologie Mycologie Médicales de Tizi-Ouzou, décembre 2019-juin 2020)

Figure 27: Ajout des urines stériles aux blancs d'œufs. (Laboratoire Parasitologie Mycologie Médicales de Tizi-Ouzou, décembre 2019-juin 2020)

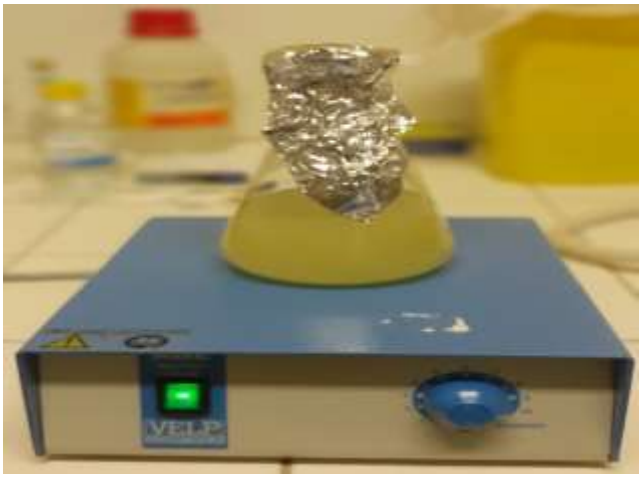


Figure 28: Agitation du mélange. (Laboratoire Parasitologie Mycologie Médicales de Tizi-Ouzou, décembre 2019-juin 2020)

Figure 29: Milieux blancs d'œufs mis au bain marie. (Laboratoire Parasitologie Mycologie Médicales de Tizi-Ouzou, décembre 2019-juin 2020)

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.

Critère d'inclusion

Tout patient présentant des lésions évoquant une LC.

Les critères d'exclusion

Tout patient présentant

- une lésion en faveur d'une mycose superficielle .
- des lésions surinfectées, dans ce cas un traitement de la surinfection a été conseillé.

6.2. Diagnostic parasitologique

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

6.2.1. Fiche de renseignements (Annexe 03)

Une fiche de renseignements doit être bien remplie, pour cela l'anamnèse est la première chose à faire, elle est essentielle quant à la collecte d'informations précises :

Nom, prénom, sexe, âge, adresse, numéro de téléphone, notion de séjour dans une autre région, durée d'évolution des lésions, leur nombre, leur aspect, leur localisation et leur diamètre, résultat de l'examen direct et de la culture.

6.2.2. Prélèvement

Tout d'abord, la lésion doit être soigneusement nettoyée à l'eau oxygénée à l'aide d'une compresse purifiée.

Le prélèvement cutané se fait par raclage avec un vaccinostyle stérile en bordure de la lésion jusqu'à un léger saignement. Ensuite avec une seringue, la lésion est submergée d'eau physiologique qui sera aspirée à nouveau riche en sérosités.

Pour les lésions ulcéro-crouteuses, la croute est légèrement soulevée pour pouvoir obtenir les sérosités de la face interne de l'ulcération.

Pour les lésions nodulaires et inflammatoires, on repère le point de piqure et on effectue le prélèvement à son niveau.

Le prélèvement se fait pour chaque lésion à part pour le même patient en changeant le matériel à chaque fois.

Figure 30: Prélèvement au vaccinostyle.(pour l'examen direct) (Laboratoire Parasitologie Mycologie Médicales de Tizi-Ouzou, décembre 2019-juin 2020)

Figure 31: Prélèvement à la seringue.(pour la mise en culture) (Laboratoire Parasitologie Mycologie Médicales de Tizi-Ouzou, décembre 2019-juin 2020)

6.2.3. Examen direct

Il se déroule suivant ces étapes :

- **Coloration des lames au MGG**

Les lames confectionnées à partir des sérosités cutanées sont colorées soit à l'aide de l'automate de coloration Hematek ou manuellement.

- **Lecture au microscope optique**

La recherche du parasite s'effectue par lecture des lames au microscope optique à fort grossissement G×100, avec l'huile d'immersion. Les parasites apparaissent sous formes amastigotes intramacrophagiques groupées en amas, ou à l'état libres.

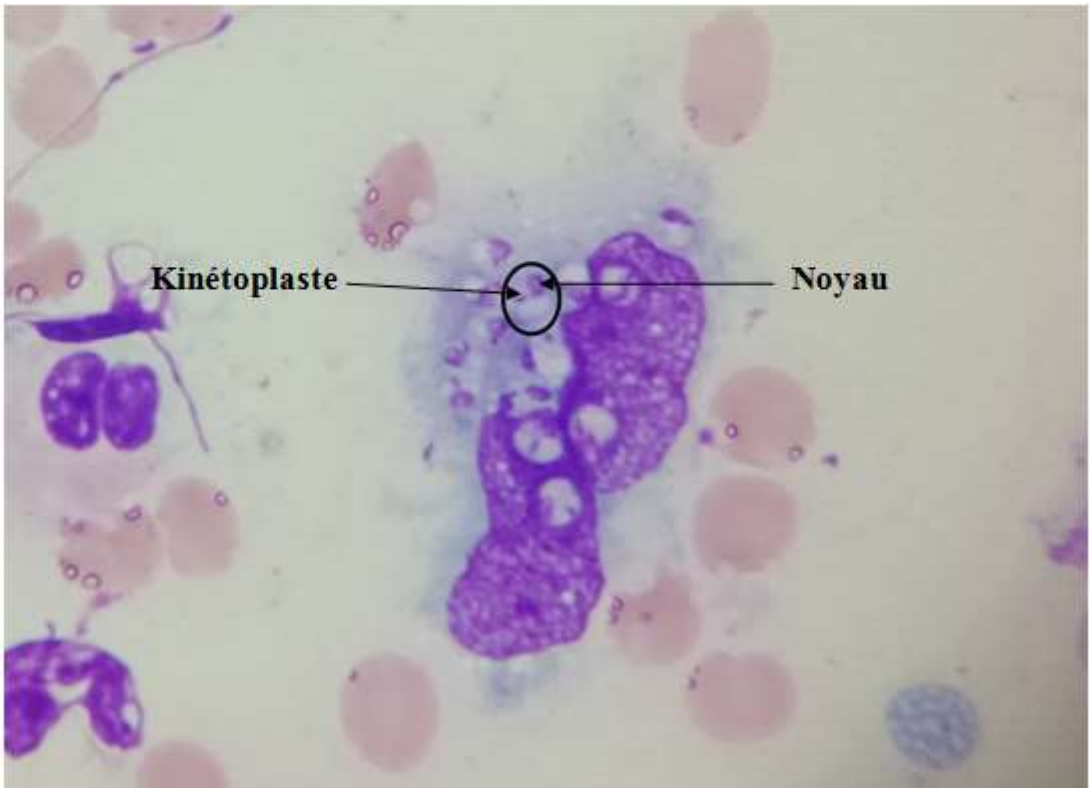


Figure 32: Les formes amastigotes. (Laboratoire Parasitologie Mycologie Médicales de Tizi-Ouzou, décembre 2019-juin 2020)

6.2.4. La mise en culture

Chaque prélèvement est ensemencé sur les milieux spécifiques (blancs d'œufs et/ou NNN) devant un bec Bunsen car ces milieux sont très sensibles à la contamination microbienne.

Les tubes sont laissés inclinés pendant quelques minutes, pour augmenter la surface de contact entre le prélèvement et le milieu de culture, puis incubés à 24°C.

Tous les 6 jours les cultures sont vérifiées, et cela pendant un mois. Un examen est réalisé entre lame et lamelle, au microscope optique au grossissement G x 40. La forme promastigote est alors aisément repérée grâce à sa mobilité. Elle est d'aspect allongé et dispose d'un flagelle libre à la partie antérieure. La lame doit être lue entièrement car le nombre de promastigotes peut être réduit.

La phase liquide de chaque tube est repiquée sur des milieux neufs (Blancs d'oeufs et/ou NNN) avec ajout d'urine qui est un élément nutritif et d'antibiotiques (Pénicilline G 100 UI/ml et Gentamycine 100µg/ml) pour éviter la contamination.

Quand la culture est contaminée, elle est repiquée sur un milieu neuf pour chaque tube avec addition d'antibiotiques. Si elle reste contaminée la fois suivante, elle est abandonnée.

Cette opération lecture-repiquage est répétée chaque 6 jours et la conclusion à un résultat négatif est faite au bout de la lecture du cinquième repiquage.

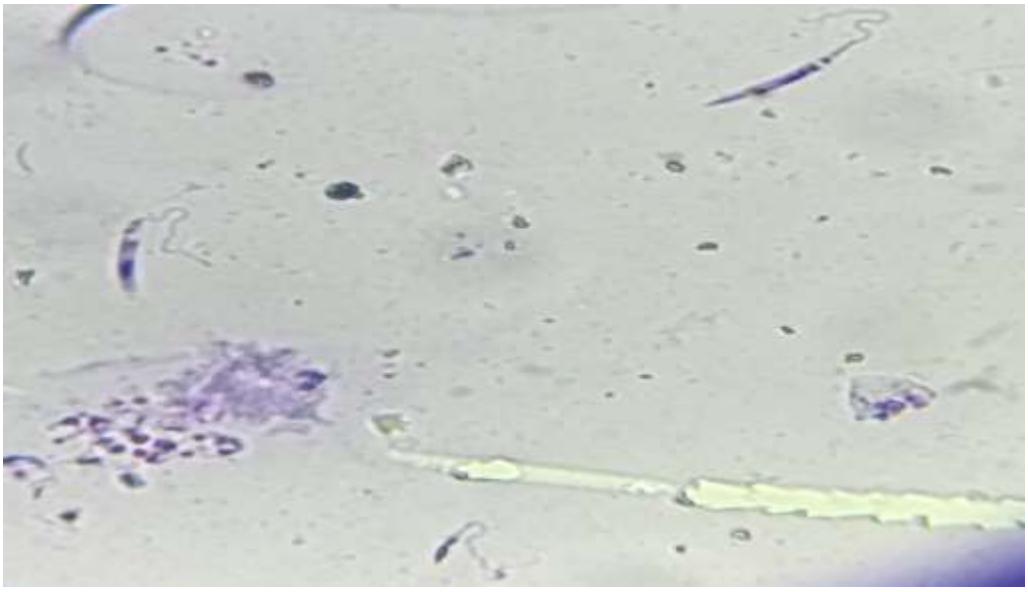


Figure 33: Les formes promastigotes. (Laboratoire Parasitologie Mycologie Médicales de Tizi-Ouzou, décembre 2019-juin 2020)

II. Résultats

Parmi les 29 patients recrutés pour lediagnostic parasitologique de la LC,on a trouvé les résultats suivants :

1. Etude de la population globale

1.1. Répartition de la population globale selon le sexe

Notre population d'étude est faite de 69% de sexe masculin, avec un sexe ratio de 2,22.

Tableau 2: Répartition de la population globale selon le sexe, CHU Tizi-Ouzou, décembre 2019-juin 2020.

Sexe	**Effectif**	**Pourcentage**
Féminin	9	31%
Masculin	20	69%
Total	29	100%

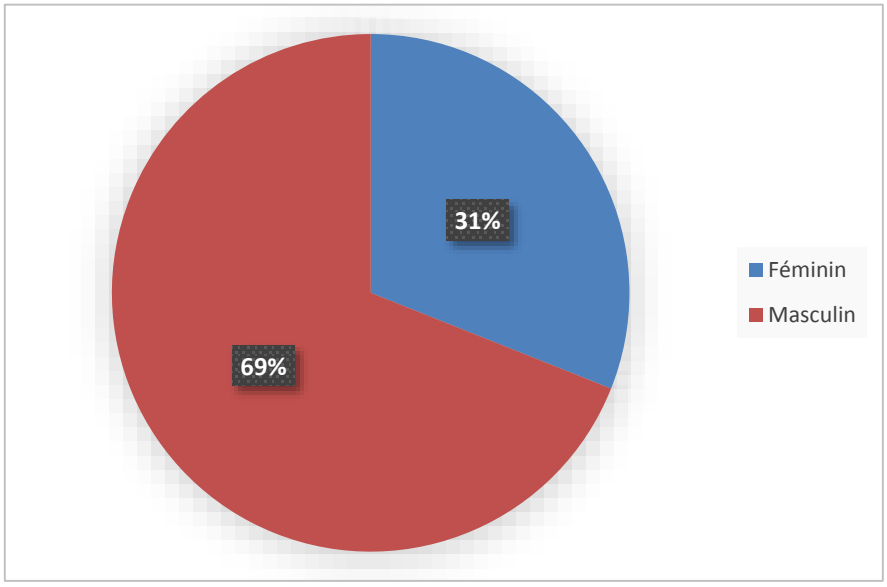


Figure 34: Répartition de la population globale selon le sexe, CHU Tizi-Ouzou, décembre 2019-juin 2020.

1.2. Répartition de la population globale selon l'âge

Les patients inclus dans cette étude sontâgés de moins d'un an jusqu'à 74 ans avec une moyenne d'âge de 40,05 ans et un écart type de 20,03 ans.

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

Nous constatons que 69% de la poulation étudiée présente une notion de séjour dans une zone endémique à *Leishmania major*.

Tableau 3: Répartition de la population globale selon la notion de séjour, CHU Tizi-Ouzou, décembre 2019-juin 2020.

Notion de séjour	Effectif	Pourcentage
NON	20	69%
OUI	9	31%
Total	29	100%

Figure 35:Répartition de la population globale selon la notion de séjour, CHU Tizi-Ouzou, décembre 2019-juin 2020.

1.4. Répartition de la population globale selon le mois de la consultation

Nous constatons que le nombre de consultations durant la période allant de décembre 2019 à février 2020 est plus important comparant aux autres mois avec 7 cas en décembre soit 24,14%, 5 cas en janvier soit 17,24% et 10 cas en février soit 34,48%.

Tableau 4: Répartition de la population globale selon le mois de la consultation, CHU Tizi-Ouzou, Décembre 2019-juin 2020.

Mois	Effectif	Pourcentage
Décembre	7	24,14%
Janvier	5	17,24%
Février	10	34,48%
Mars	3	10,34%
Avril	0	0%
Mai	1	3,45%
Juin	3	10,34%
Total	29	100%

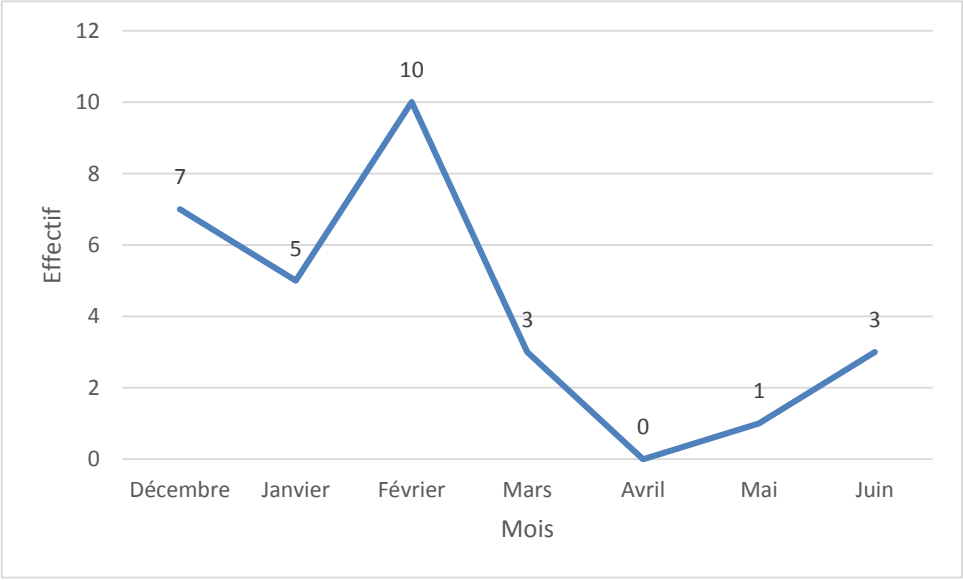


Figure 36: Répartition de la population globale selon le mois de consultation CHU Tizi-Ouzou Décembre 2019-juin 2020.

1.5. Répartition de la population globale selon le résultat de la culture

La culture est positive dans 27,59% des cas.

Tableau 5: Répartition de la population étudiée selon le résultat de la culture, CHU Tizi-Ouzou, décembre 2019-juin 2020.

Culture	Effectif	Pourcentage
Positive	8	27,59%
Négative	14	48,28%
Contaminée	2	6,90%
Non faite	5	17,24%
Total	29	100%

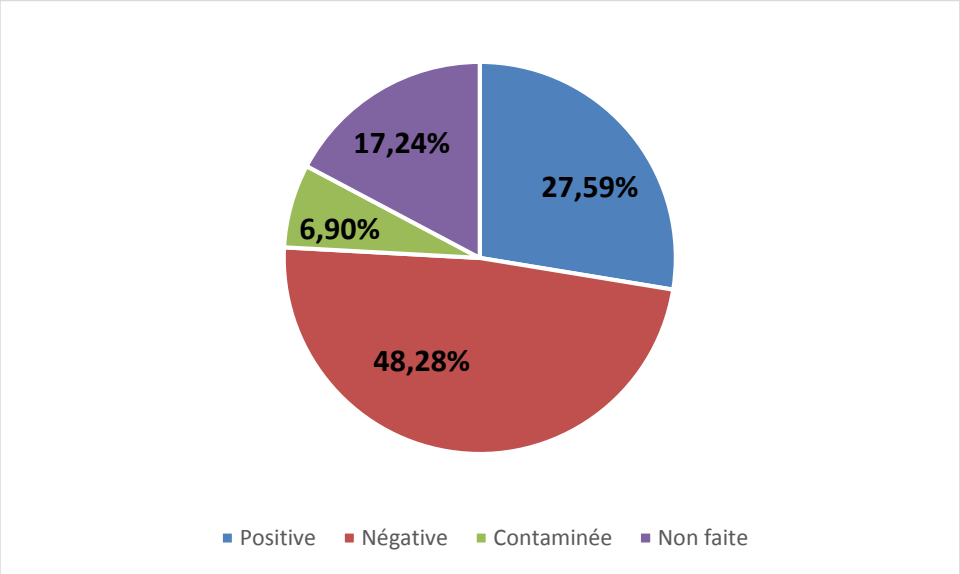


Figure 37: Répartition de la population étudiée selon le résultat de la culture, CHU Tizi-Ouzou, décembre 2019-juin 2020.

1.6. Répartition de la population globaleselon le diagnostic posé

Le diagnostic de la LC est positif chez 8 patients soit 28% des cas.

Tableau 6: Répartition de la population globale selon le diagnostic posé, CHU Tizi-Ouzou, décembre 2019-juin 2020.

Diagnostic de la LC	Effectif	Pourcentage
Négatif	21	72,41%
Positif	8	27,59%
Total	29	100%

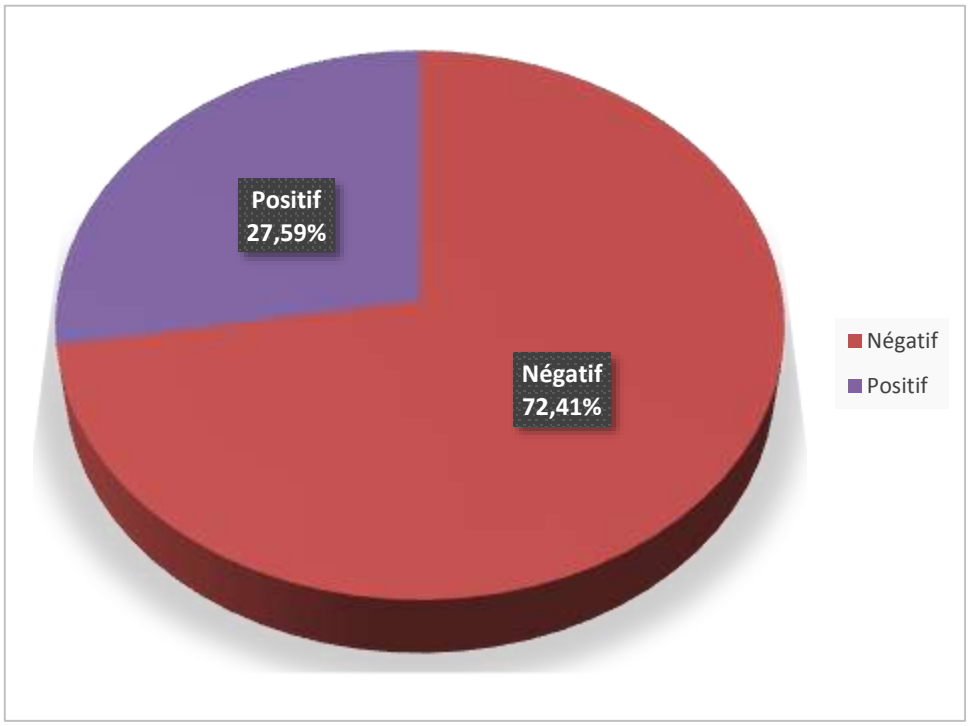


Figure 38: Répartition de la population étudiée selon le diagnostic posé, CHU Tizi-Ouzou, décembre 2019-juin 2020.

2. Etude des cas positifs

2.1. Répartition des cas positifs selon le sexe

Sur les 8 prélèvements positifs, le sexe masculin est majoritaire avec un pourcentage de 75% et un sexe ratio de 3.

Tableau 7: Répartition des cas positifs selon le sexe, CHU Tizi-Ouzou, décembre 2019-juin 2020.

Sexe	Effectif	Pourcentage
Féminin	2	25%
Masculin	6	75%
Total	8	100%

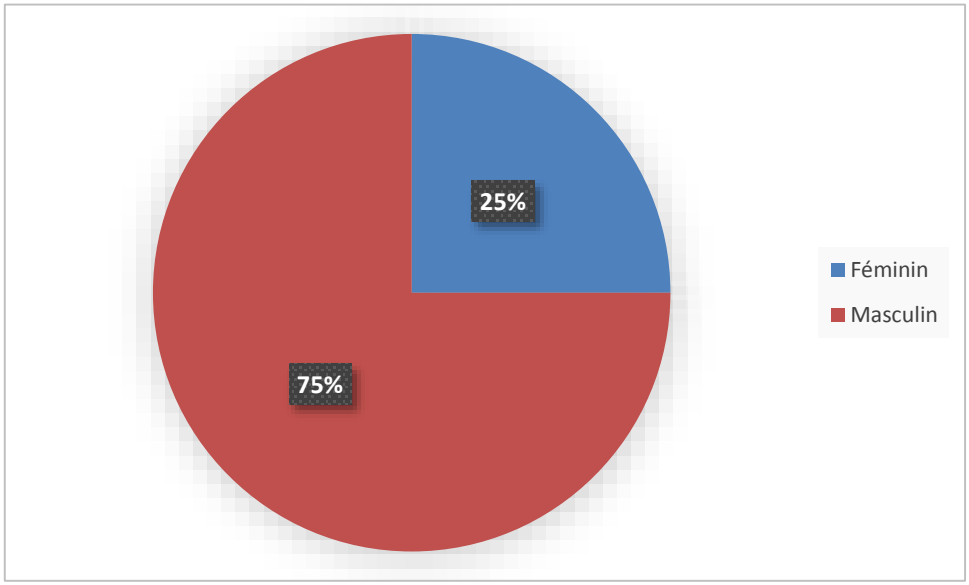


Figure 39:Répartition des cas positifs selon le sexe, CHU Tizi-Ouzou, décembre 2019-juin 2020.

2.2. Répartition des cas positifs selon l'âge

Nos résultats montrent que toutes les tranches d'âges sont touchées, la plus touchée est située entre 45 et 60 ans avec 6 cas soit 75%.

Tableau 8:Répartition des cas positifs selon l'âge, CHU Tizi-Ouzou, décembre 2019-juin 2020.

Tranches d'âge	Effectif	Pourcentage
0-15	1	12,5%
30-45	1	12,5%
45-60	6	75%
Total	8	100%

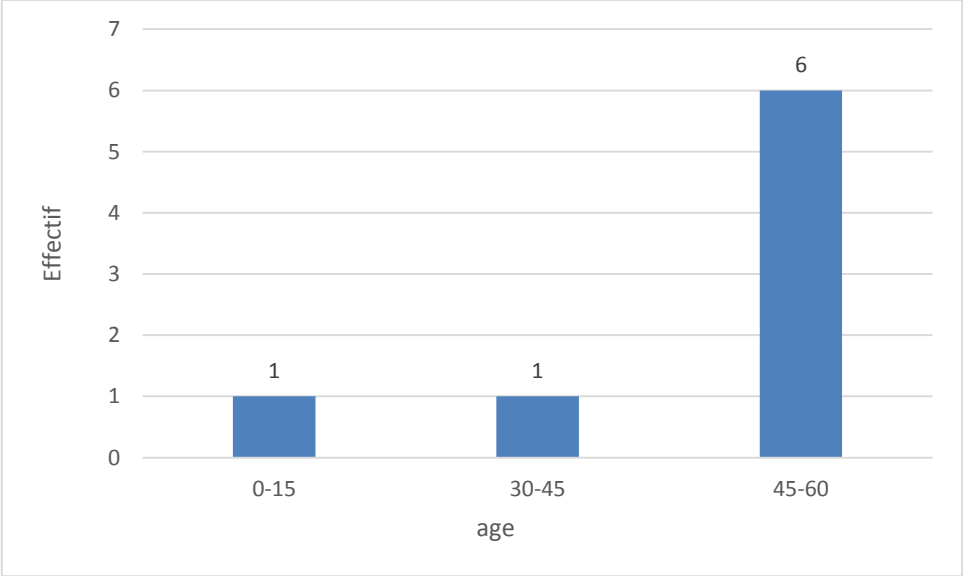


Figure 40:Répartition des cas positifs selon l'âge, CHU Tizi-Ouzou, décembre 2019-juin 2020.

2.3. Répartition des cas positifs selon la notion de séjour

Nous remarquons que 69% de la poulation étudiée présente une notion de séjour dans une zone endémique.

Tableau 9: Répartition des cas positifs selon la notion de séjour, CHU Tizi-Ouzou, décembre 2019-juin 2020.

Notion de séjour	Effectif	Pourcentage
NON	3	37,5%
OUI	5	62,5%
Total	8	100,0%

Figure 41 : Répartition des cas positifs selon la notion de séjour, CHU Tizi-Ouzou, décembre 2019-juin 2020.

2.4. Répartition des cas positifs selon le nombre de lésions

Nous observons que le nombre de patients présentant des lésions multiples est majoritaire avec 5 cas soit 62,5%.

Tableau 10: Répartition des cas positifs selon le nombre de lésions, CHU Tizi-Ouzou, décembre 2019-juin 2020.

Nombre de lésions	Effectif	Pourcentage
Multiples	5	62,5%
Unique	3	37,5%
Total	8	100,0%

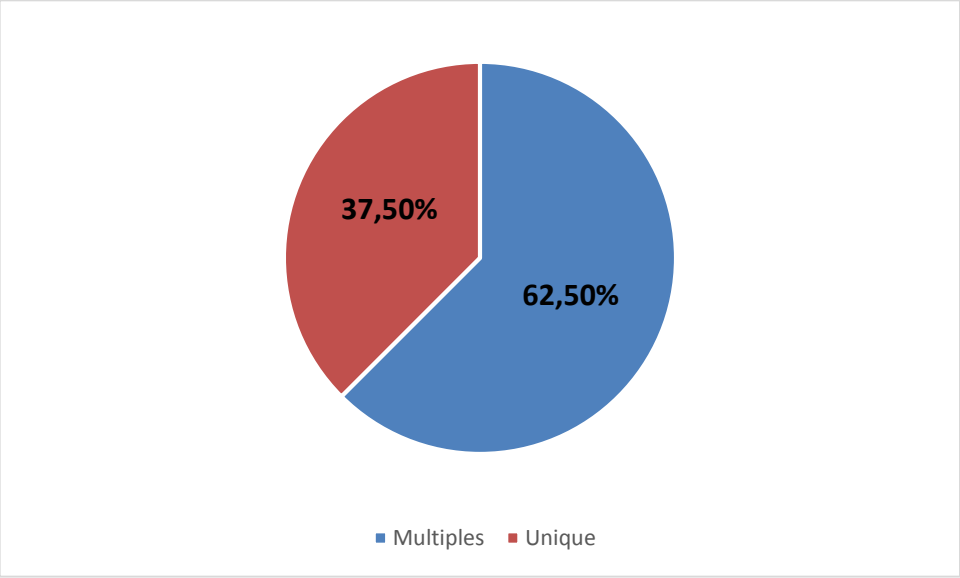


Figure 42: Répartition des cas positifs selon le nombre de lésions, CHU Tizi-Ouzou, décembre 2019-juin 2020.

Figure 43: Lésions multiples. (Laboratoire Parasitologie Mycologie Médicales de Tizi-Ouzou, décembre 2019-juin 2020)

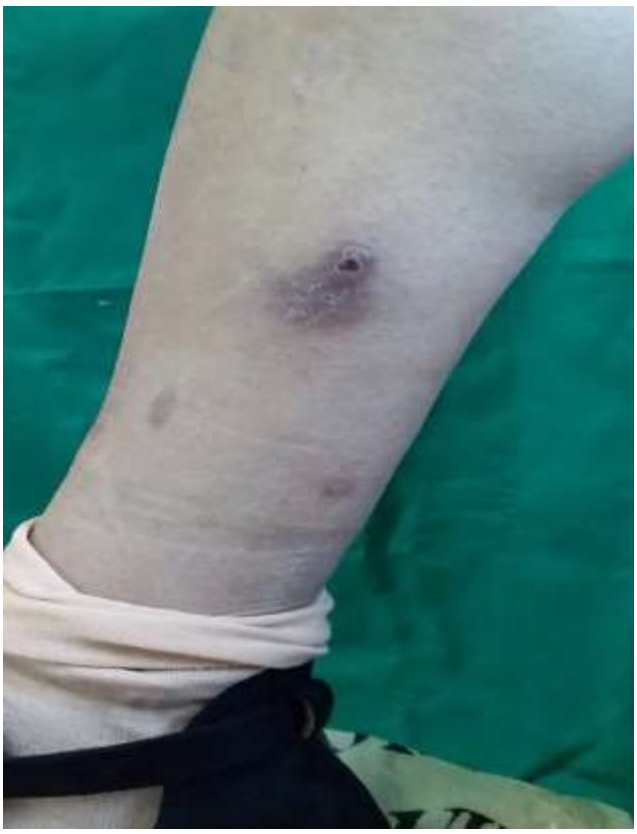


Figure 44: Lésion unique. (Laboratoire Parasitologie Mycologie Médicales de Tizi-Ouzou, décembre 2019-juin 2020)

2.5. Répartition des cas positifs selon le diamètre des lésions

Le diamètre moyen des lésions chez les cas positifs est de 2,37cm avec un maximum de 8cm et un minimum de 0,5cm.

2.6. Répartition des cas positifs selon la localisation des lésions

Tableau 11:Répartition des cas positifs selon la localisation des lésions, CHU Tizi-Ouzou, décembre 2019-juin 2020.

Localisation des lésions	Effectif	Pourcentage
Membres supérieurs et/ou inferieurs	5	63%
Visage	2	25%
Visage+ Membres	1	13%
Total	8	100%

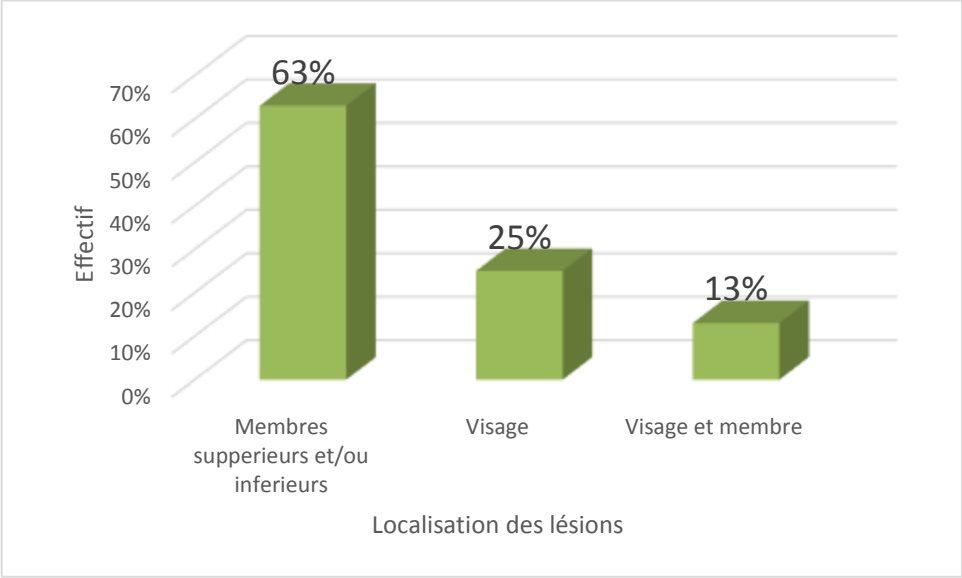


Figure 45: Répartition des cas positifs selon la localisation des lésions, CHU Tizi-Ouzou, décembre 2019-juin 2020.

2.7. Répartition des cas positifs selon le l'aspect des lésions

Les lésions ulcéro-crouteuses prédominent avec 5 cas soit 63% suivi des lésions inflammatoires avec 2 cas soit 25%.

Tableau 12: Répartition des cas positifs selon l'aspect des lésions, CHU Tizi-Ouzou, décembre 2019-juin 2020.

Lésions	Effectif	Pourcentage
Ulcéro-crouteuses	5	63%
Inflammatoires	2	25%
Autres	1	13%
Total	8	13%

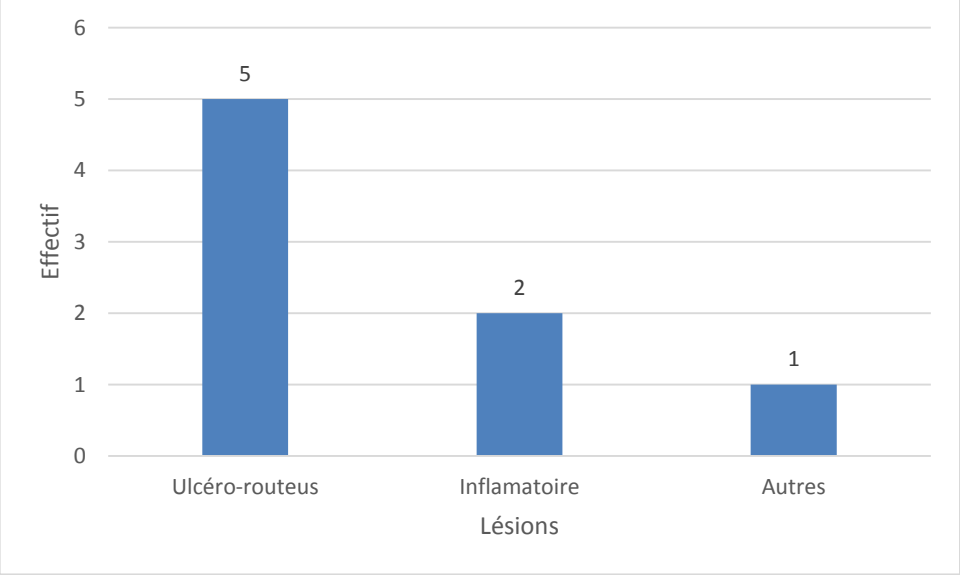


Figure 46:Répartition des cas positifs selon l'aspect des lésions, CHU Tizi-Ouzou, décembre 2019-juin 2020.

Figure 47: Lésion ulcéro-crouteuse. (Laboratoire Parasitologie Mycologie Médicales de Tizi-Ouzou, décembre 2019-juin 2020)

Figure 48: Lésion inflammatoire. (Laboratoire Parasitologie Mycologie Médicales de Tizi-Ouzou, décembre 2019-juin 2020)

Durant notre étude, nous avons rencontré un cas de LC, il s'agit d'un homme âgé de 46 ans, originaire de Tizi Rached. Il présente trois formes cliniques différentes à localisation multiple ; un grand nodule non ulcéré au niveau du front, une lésion en grande plaque infiltrée sans ulcération au niveau de la main droite et de très nombreuses papules au niveau de l'avant-bras. L'interrogatoire révèle la notion de séjour à Biskra ancien foyer historique de la LCZ.

Figure 49: Lésion papuleuse. (Laboratoire Parasitologie Mycologie Médicales de Tizi-Ouzou, décembre 2019-juin 2020)

Figure 50: Plaque infiltrée sans ulcération. (Laboratoire Parasitologie Mycologie Médicales de Tizi-Ouzou, décembre 2019-juin 2020)

Figure 51: grand nodule sans ulcérations. (Laboratoire Parasitologie Mycologie Médicales de Tizi-Ouzou, décembre 2019-juin 2020)

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

La durée moyenne d'évolution des lésions est de 4,9 mois.

2.9. Répartition des cas positifs selon le mois de la consultation

Durant la période de notre étude, nous avons observé un pic pendant le mois de janvier avec 3 cas positifs, soit 37,5% des cas.

Tableau 13: Répartition des cas positifs selon le mois de la consultation, CHU Tizi-Ouzou, décembre 2019-juin 2020.

Mois	Effectif	Pourcentage
Décembre	2	25%
Janvier	3	37,5%
Février	2	25%
Mars	1	12,5%
Avril	0	0%
Mai	0	0%
Juin	0	0%
Total	8	100%

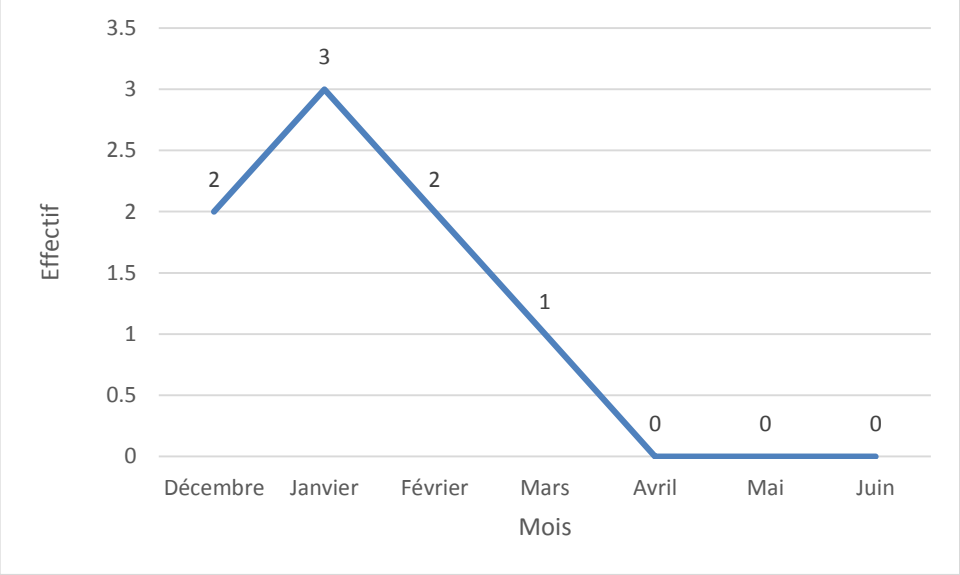


Figure 52: Répartition des cas positifs selon le mois de la consultation, CHU Tizi-Ouzou, décembre 2019-juin 2020.

III. Discussion

Les leishmanioses cutanées sont des maladies parasitaires provoquées par des protozoaires du genre *Leishmania*, transmises à l'homme par un insecte vecteur ; le phlébotome femelle.

Cette parasitose est diagnostiquée par un examen direct des sérosités obtenues par grattage des lésions et une mise en culture du prélèvement sur des milieux spécifiques ainsi que la PCR qui est utilisée pour le diagnostic par amplification de l'ADN de *Leishmania,* réservée uniquement aux laboratoires spécialisés.

Notre travail nous a permis d'étudier certains paramètres épidémiologiques concernant la LC diagnostiquée au CHU de Tizi-Ouzou et de discuter son polymorphisme clinique.

Pour compléter l'examen direct, nous avons aussi préparé des milieux de culture NNN et blancs d'œufs.

Pendant notre étude, nous avons rencontré un certain nombre de problèmes, qui pouvaient influencer nos résultats et qui sont :

Absence d'une hotte qui est très importante pour l'ensemencement des prélèvements sur des milieux qui sont très sensibles aux contaminations, ce qui nous a obligé à travailler devant deux becs Bunsen.

La préparation des milieux NNN nécessite du sang de lapin et l'absence d'une animalerie au CHU est une contrainte majeure pour obtenir un lapin.

La température de l'étuve d'incubation de 24°C du Laboratoire de Parasitologie-Mycologie Médicales du CHU était instable, de ce fait les cultures ne poussaient pas au début de notre étude ce qui nous a poussé à utiliser l'étuve disponible au Laboratoire de parasitologie de la faculté de Médecine et y effectuer les repiquages.

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.

La pandémie du COVID 19 a engendré plusieurs problèmes ; le nombre de consultations pour la LC a nettement diminué, la mise en culture a été suspendue à cause de la fermeture du laboratoire de Parasitologie de la faculté et la non disponibilité des médecins épidémiologistes qui sont occupés par cette nouvelle maladie infectieuse.

L'idéal aurait été de faire une PCR ce qui aurait permis d'identifier les souches mais à cause de la pandémie du COVID 19 ceci n'a pas été possible.

Malgré toutes ces difficultés nous avons réussis à accomplir notre étude et nous avons abouti aux résultats suivants :

Le diagnostic de la LC est positif dans 27,59% des cas ce qui concorde avec le résultat trouvé par Dr Abderrahim (2012-2018) qui montre que 21% des malades suspects de LC présentent un diagnostic positif.

Nos résultats montrent que toutes les tranches d'âge sont touchées, cela coïncide avec les résultats trouvés dans tous les travaux algériens qui ont précédé ce travail.[13]

On a constaté que 62% des malades atteints de LC ont eu une notion de séjour dans des zones endémiques ce qui a été aussi observé par Zait. H qui a trouvé que 57,5% des cas diagnostiqués ont séjourné dans des zones endémiques.

Durant notre étude nous avons noté une nette prédominance de l'atteinte masculine avec un sexe ratio H/F de 3, contrairement aux résultats décrits par MOUMNI.H à Tlemcen qui a trouvé une prédominance du sexe féminin (sexe ratio H/F DE 0.49). Cela peut être expliqué par le fait que les hommes sont ceux qui se déplacent le plus au Sud pour le travail.

La LCS à *L.infantum* se présente comme une seule petite lésion très inflammatoire.[56] et la LCZ à *L.major* se distingue par la multiplicité des lésions chez l'homme[76]et la forme ulcérocrouteuse caractéristique.[56]

Durant notre travail nous avons rencontré des patients ayant des lésions ulcéro-crouteuses sans notion de séjour ce qui nous pousse à suspecter la présence de *L.major* dans la région de Tizi-Ouzou ou bien l'apparition de nouvelles formes cliniques de *L.infantum*.

Les malades ayant des lésions multiples prédominent avec 62,5% en désaccord avec les résultats de Mansouri.R 2009 qui a trouvé que 83,75% des patients atteints de LC présentent une lésion unique et 63% de nos patients ont présenté des lésions ulcéro-crouteuses ce qui concorde avec l'étude faite par Semmar.H et al qui a montré que 58,3% présentent des lésions de même type. Ces résultats peuvent être expliqués par le fait que la majorité de nos patients ont séjourné dans les zones d'endémie de LCZ à *L.major*.

Concernant l'aspect clinique des lésions un polymorphisme est nettement observé dans notre série,caractérisée par des plaques infiltrées, des lésions ulcéro-crouteuses, des lésions inflammatoires et des papules stellites.

D'après notre étude, le mois de janvier s'est distingué par le plus haut résultat de LC enregistré, estimé à 37,5% suivi par les mois de décembre et février avec 25% chacun.Cela

s'explique par la notion de séjour dans les zones d'endémie à LCZ et son évolution rapide (quelques mois) contrairement à celle du nord dont l'évolution est plus longue qui peut aller jusqu'à deux ans.

Conclusion

La LC est une infection cutanée extrêmement répandue dans le monde, notamment, le pourtour méditerranéen.

En Algérie la LC est endémo-épidémique, certaines régions présentent des taux parmi les plus élevés au monde avec une augmentation remarquable de l'incidence annuelle.

La région de Tizi-Ouzou, située en Kabylie est connue depuis longtemps comme étant un foyer actif de 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.

Au terme de notre étude, malgré les limites rencontrées, les résultats obtenues nous ont permis d'avoir une meilleure connaissance des critères épidémiologiques de la LC diagnostiquée au sein de notre laboratoire et de conclure la présence d'un polymorphisme clinique varié avec certaines formes inhabituelles, et les milieux de culture spécifiques préparés nous ont servi pour établir le diagnostic.

La présence de formes cliniques inhabituelles chez des malades originaires et demeurant à Tizi-Ouzou amène à suspecter la présence de *L.major* dans la région de Tizi-Ouzou et incite à élargir les recherches dans le domaine de la leishmaniose.

Références

- [1] :ANOFEL (Association Française des enseignants de parasitologie et mycologie). Leishmanioses, 2014.
- [2] :OMS 2019 (organisation nationale de santé).
- [3] :Eugénie Gay, Hélène Guegan, Marie Ameline, Jean-Pierre Gangneux (2015). Les leishmanioseshumaines :parasitosesimportées et autochtones :p461-477.
- [4]: World Health Organization (WHO) (2011). Expert Committee on the control of leishmaniases, control of the leishmaniases .Report of a meeting of the who expert committee on the control of leishmaniases, geneva, 22 - 26 march 2010 who technical report series, Ed WHO (Geneva) Vol.
- [5] : Z. Harrat (1) & M. Belkaid (1). Article intitulé Les leishmanioses dans l'Algérois. Données épidémiologiques. Institut Pasteur d'Algérie, Service de parasitologie-mycologie, 6ème congrès international francophone de médecine tropicale "Santé et urbanisation en Afrique" (Dakar, octobre 2001).
- [6] : N. Achour Barchiche, M. Madiou. Recrudescence des leishmanioses cutanées : à propos de 213 cas dans la wilaya de Tizi-Ouzou Outbreak of cutaneous leishmaniasis: About 213 cases in the wilaya of Tizi-Ouzou, Service des maladies infectieuses, CHU Nédir-Mohammed, Tizi-Ouzou, Algérie.2008 Publié par Elsevier Masson SAS.
- [7] : HARRAT Z, HAMRIOUI B, BELKAID M & TABET-DERRAZ O – Point actuel sur l'épidémiologie des leishmanioses en Algérie. Bull Soc PatholExot, 1995, 88, 180-184.)
- [8] : Seklaoui N, Tablit I. Article Leishmaniose muqueuse à type macrochéilite. 2016
- [9] : Mansouri.R. Etude épidémiologique des leishmanioses dans la région d'Annaba. Annaba 2009.
- [10] : Izri M, Belazzoug S et al. 1990. « *Leishmania infantum* mon-1 isolé de *Phlebotomus perniciosus* en Kabylie (Algérie), » Ann. Parasitol. Hum. Comp.65 : n°3,151-152.
- [11] : Dedet JP, Addadi K et Lannuzel B. (1977). Epidémiologie Des leishmanioses en Algérie. La leishmaniose viscérale Dans le foyer de Grande Kabylie. Bulletin de la Société de Pathologie Exotique, 70,250-265.
- [12] : M. Mokni. EXPERTISE MÉDICALE CONTINUE EN DERMATOLOGIE Maladies infectieuses Dermatoses d'origine parasitaire et animale Leishmanioses cutanées. Cutaneous leishmaniasis. 2019.

- [13] : Dedet , J.-P. Les leishmanioses. Ellipses Paris Edp. (1999)
- [14] : Jarry D.M.: Historique des leishmanioses et de leurs complexes pathogènes. In.Dedet J.P. Les leishmanioses Ellipses Ed .Paris. (1999)
- [15]: Roberts, L.S. and Janovy, J.J. *Gerald D. Schmidt & Larry S. Roberts* (2000).
- [16] : Sergent Et. &Gueidon E.. Chronique du Bouton d'Orient en Algérie, Le ≪clou deMila≫. *ArchInst Pasteur Alger,* (1923) 1: p01-03.
- [17] : Dedet J.P. Les découvertes d'Edmond Sergent sur la transmission vectorielle des agents de certaines maladies infectieuses humaines et animales. Revue Histoire de la Médecine, n° 3038. (2006)
- [18] : OMS 1982.
- [19] : André BEAUMONT, Pierre CASSIER. Biologie animale des protozoaires aux métazoaires épithélioneuriens, Tome 1, Troisième édition, 1981.
- [20] : Dedet J.P. Leishmanies. leishmaniose, biologie clinique et thérapeutique encyclopédie médico-chirurgical(2001). 8 :p506-510.
- [21] : L. Rezalleh. Evaluation in vitro de l'activité antileishmanienne de Pistaciaatlantica de deux régions de sud algérien Laghouat et Ain oussara,mémoire de fin d'étude de résidanat en parasitologie mycologie médicale, 2008-2009.
- [22]: Schwenkenbecher JM ,With T, Schnur LF ,Jaffe CL , Schallig h, Al-jawabrehA,et al (2006) .Microsatellite analysis reveals genetic structure of leishmaniatropica . Int J Parasitol 36:p 237-246.
- [23] : Dedet. J.P (2009). Leishmanies, leishmanioses : biologie, clinique et thérapeutique Elsevier Masson Sas a-10 :p508-506.
- [24] : Granier Marie. Etude de la perception du vaccin contre la leishmaniose par les vétérinaires et les propriétaires de chiens en zone d'enzootie sur le territoire de France métropolitaine. Thèse pour obtenir le grade de docteur vétérinaire. Présentée et soutenue publiquement devant l'université Paul-Sabatier de Toulouse. 2013
- [25] : MELLANO S. La leishmaniose canine et humaine à leishmania infantum en France. Thèse de doctorat de l'Etat en pharmacie, Toulouse. (2016)
- [26] : [www.alae.iquebec.com]
- [27] : Sacks D and Kamhawi s. Molecular aspects of parasito-vector and vector -host interaction of leishmaniasis .Annu Rev Microbid.(2001).55:p453-483.
- [28] : [www.parasitologie.univ-montp1.fr]

- [29] : Impact environnemental sur la répartition des leishmanioses dans le foyer de Tizi-Ouzou (Algérie) A. MOULOUA1*, S. C. BOUBIDI2, L. BOUIBA2, G. MEZAI2, M. MADIOU3, Z. HARRAT2. *Revue Méd. Vét.*, 2017, 168, 10-12, 252-261.
- [30] : Depaquit J., Léger N., Robert V.: Les phlébotomes de Madagascar (Diptera: Psychodidae).VI-Un sous-genre nouveau (Vattieromyia) avec trois espèces nouvelles: Sergentomyia (V.) sclerosiphon, S. (V.) namo et S. (V.) anka. Parasite, (2008) 15 : 15-26.
- [31] : Christian RIPERT. Epidimiologie des maladies parasitaires-tome 1996 1. 392 p.
- [32] : Bounamous A: Biosystématique et caractérisation par la biologie moléculaire des phlébotomes de l'Est algérien. Thèse de Doctorat. Université de Constantine. (2010).304p.
- [33]: Pinto M.C., Campbell-Lendrum D.H., Lozovei A.L., Teodoro U et Davies C.R. Phlebotomines and fly responses to carbon dioxide and human odour in the field. *Medical and Veterinary Entomology*; (2001)- 15:132-139pp.
- [34]: Courtenay O., Quinell R.J. et Dye C. - The role of foxes (*Carnivora : canidae*) in the maintenance and transmission of *leishmaniainfantum* : implications for peridomestic control. In: Summaries of presentations at the International Canine leishmaniasis Forum,20-24 mais 2001, Crète, Grèce, 17.
- [35] : Manuel du généraliste, maladies infectieuses virales de JP Aubert et S Lariven.*2000 Editions Scientifiques et Médicales Elsevier SAS.*
- [36] : Bellazoug. Découverte d'un *Merionesshawi* (rongeur, gerbillidé) naturellement infesté par *Leishmania* dans le nouveau foyer de leishmaniose cutanée de ksar chellala(Algérie)=discovery of M.s naturally infected with L.in the new focus of cutaneous leishmaniasis o 1986, vol.79, no5, pp. 630-633 (7 réf.).
- [37] : Belazzoug S: le nouveau foyer de leishmaniose cutanée de M'sila(Algérie), infestation naturelle de psammomys obesus (rongeur, gerbillidé).Bull.Soc.Pathol.Exot. (1983) 76 :146-149.
- [38] : Benyahia. Mise au point de la leucocytoconcentration et son application dans le diagnostic de la leishmaniose canine et la leishmaniose viscérale humaine, mémoire de fin d'étude de résidanat en parasitologie mycologie médicale, 2008-2009.
- [39] : ALCOLEA PJ., ALONSO A., GOMEZ MJ., MORENO I., DOMINGUEZ M., PARRO V. ET LARRAGA V.Transcriptomics throughout the lifecycle of

Leishmaniainfantum: high down-regulation rate in the amastigote stage. Int JParasitol, (2010). 40(13), [1497 516].

- [40]: Oshea B, *et al*. EnchancedSandfly attraction to leishmania-infected hosts. (2002) p117-118.
- [41] : WHO 2014.
- [42] : GUILLAUME V. Parasitologie sanguine. Biologie Médicale Pratique., De Boeck, Bruxelles. (2009).
- [43] : Cassier P., Brugeroll G., Combes C., Grain J., Raibaut A.Le Parasitisme. Edition Masson. 1998. pp.120-123.
- [44] : *www.actualité-pharmacie.com*
- [45] : DJEZZAR-MIHOUBI lhem Etude des leishmanioses diagnostiquées au CHU Ben Baddis de Constantine (thèse). (2006)
- [46]: World Health Organization (WHO). South–east Asia poised to defeat visceral leishmaniasis (kala-azar). Geneva Three countries of who's south-east Asia region. (2015)
- [47]: Alvar J, *et al*. Leishmaniasis worldwide and global estimates of its incidence PLoS One, (2012). 7(5): p :35671.
- [48]: www.who.int
- [49] : AbdelouhabA,Mesli M F , Ahmed Fouatih Z.Les Leishmanioses en Algérie: situation épidémiologique. Bull Soc PatholExot ; (2007). 100(4) : p303 -308.
- [50]: Fendri A H ,Beldjoudi W , Ahraou S , Djaballah M. Les leishmanioses diagnostiquées au CHU Benbadis de Constantine (Algérie) : Bilan de cinq années (2006–2010) Bull. Soc. Pathol. (2011). Exot105:p46-48.
- [51] : Boudghene-strambouli O et Merad-boudia A.l'extension de la leishmaniose cutanée en Algérie : 25 cas observés dans la wilaya de Tlemcen (ouest Algérie) (1991).Bull.Soc.Path.EX:p63-69.
- [52]: Paratlong F, HarratZ, *et al*. *Leishmania major* in Algeria .Tans. R.Soc. (1990) Trop Med. Hyg90 : p 625-629 .
- [53] : Belazzoug S, Ammar khoudja ,*et al*. La leishmaniose cutanée du Nord de l'algérie . (1985) ;Bull Soc PatholExot ; 78 : p 615-622
- [54] : Lannot G, Maazoun R *et al*.Un nouveau variation enzymatique *Leishmania infantum*.Nicole; (1908) . 60 :p01-03.

- [55]: Izri .M .A etBelazzoug S, Phlebotomus (lar-roussius) perfiliewi.Naturallyinfected with dermotropicleishmania-infantum at Tenes. Algeria. (1993). Trans.Roy.Soc.Trop.Med.Hyg: p387-399.
- [56] : Bachi F.: Aspect épidémiologiques et cliniques des leishmanioses en Algérie. *La Lettre de l'Infectiologue* -Tome XXI (n°1) (2006) .9-15.
- [57]: Marty P ,Lacour JP , Pratlong F , *et al*. Leishmaniose cutanée localisée due à Leishmania infantum Mon -1 contractée dans le Nord de l 'Algérie. (1998).bull Soc PatholExot 91 (2) :p146 -147
- [58] : Belazzoug S. Une épidémie de leishmaniose cutanée dans la région de M'sila (Algérie). Bull SocPatholExot 1982;75:497-504.
- [59] : Izri M A, BelazzougS ,Pratlong F ,Rioux JA.Isolement *de Leishmania major*MON 25 de Phlebotomuspapatasi à Biskra ; Algérie .Ann Parasitol Hum Comp ; (1992) .60 :p31-32
- [61] : Epelbionloic. Prise en charge de la leishmaniose en Algérie. (2012)
- [62] : B.Faucher, R.Piarroux. Actualités sur les leishmanioses viscérales. Volume 32, Issue 9, Septembre 2011, pages 544-551- P 547.
- [63]: Kubba R, Al-Gindi Y, El Hassan AM, Omer AH, Kutty MK, Saeed MB. Dissemination in cutaneous Leishmaniasis II. Satellite papules and subcutaneous induration. Int J Dermatol 1988; 27: 702—10.
- [64]: Masmoudi A, Ayadi N, Boudaya S, et al. Clinical polymorphism of cutaneous leishmaniasis in centre and south of Tunisia. Bull SocPatholExot 2007;100:36—40.
- [65]: Ceyhan AM, Yildirim M, Basak PY, et al. A case of erysipeloid cutaneous leishmaniasis: atypical and unusual clinical variant. Am J Trop Med Hyg 2008;78:406—8.
- [66] : Buffet P. Leishmaniose cutanée. EMC (Elsevier Masson SAS, Paris), Dermatologie, 98-395-A-15, 2008.
- [67] : DEDET J.P. Leishmanioses cutanée ; in : «Manifestations dermatologiques des maladies infectieuses, métaboliques et toxiques». Dermatologie et médecine. Springer-Verlag, Paris. (2008)
- [68] : Izri A, Deniau A, Briére C, Rivollet D et al. Leishmaniasis in AIDS Patients : Evaluation of fast biological method of diagnosis. (1996) Bull.WHO.74(1) :p91-94.

- [69] : Quitterie N, Odette ,Nadau C. Etude préliminaire de l'utilisation de la protéine LACK dans le test d'itra-dermo-réaction de la leishmaniose canine-sabatier Toulouse-(2005) 116 :p12-51.
- [70]: Bachi, F. Amélioration des moyens diagnostique des leishmaniose en Algérie .Thèse de Doctorat en Sciences Médicales.Faculté de Médecine . Université d'Alger. (2001).
- [71] : IZRI .Diagnostic de laboratoire des leishmanioses rencontrées en AIgérie. 2007.
- [72] : Choi C.M. et Lerner E.A. Leishmaniasis as an Emerging Infection.JID Symposium Proceeding. (2001). 8(3) : 175-182.
- [73] : Carré N, Collot M, Guillard P *et al*. La leishmaniose viscérale: Epidémiologie diagnostic. Traitement et prophylaxie. (2010).127 :p121-148.
- [74] : Thèse Etude de la chimiorésistance aux antimoniés chez *Leishmania* en Algérie : Validation des tests *in vitro* et Développement de marqueurs moléculaires Présenté par Mme EDDAIKRA LAAMA Naouel 2016
- [75]: ROGIER Christoph, Carole Else EboumbouMoukoko, Eve Orlandi-Paradines, SébastienBriolant. Vaccin antiparasitaire : où en est-on ? La Revue du praticien ; (2007). vol57, $n^0$2, pp.183-188.
- [76] : Mhamdi.Z. capacité de médecine tropicale 2013-14. Les leishmanioses cutanées en Tunisie.

Annexes

Annexe 01

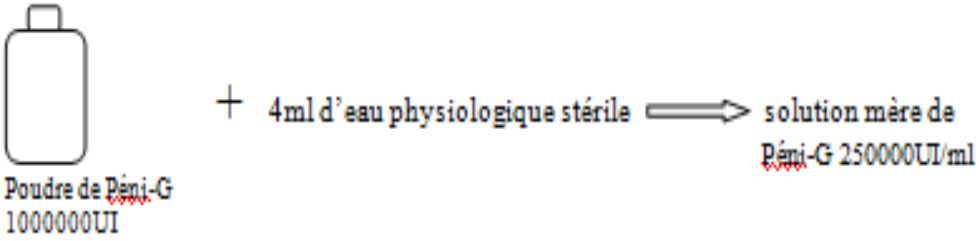
Leishmania	**Première intention.**	**Recours en cas d'échec de situation complexe ou en deuxième ligne.**	**Recherches en cours. Remarques.**
L.major	Dérivé pentavalent de l'antimoine intra lésionnel plus cryothérapie superficielle. Abstention. Dans le cadre d'essais thérapeutiques ou en compassionnel, paromomycine locale, milfétosine, fluconazole.	Dérivé pentavalent de l'antimoine parentéral 20mg d'antimoine pentavalent kg j pendant 10 à 20 jours.	Paromomycine/gentamicine topique efficace. Photothérapie dynamique. Milfétosine sans doute efficace. Itraconazole peu ou pas efficace. Antimoine parentéral d'efficacité variable chez l'enfant. Pentamidine en cure courte proposée pour les cas complexes
L.tropica	Dérivé pentavalent de l'antimoine intra lésionnel plus cryothérapie superficielle. Thermothérapie.	Dérivé pentavalent de l'antimoine parentéral 20mg d'antimoine pentavalent kg j pendant 10 à 20 jours.	Milfétosine peu efficace ?
L.infantum	Dérivé pentavalent de l'antimoine intra lésionnel plus cryothérapie superficielle.	Dérivé pentavalent de l'antimoine parentéral 20mg d'antimoine pentavalent kg j pendant 10 à 20 jours.	Pas de données comparatives car patients peu nombreux. Paromycine locale peu efficace sur lésions nodulaires.

[L] : *Leishmania*

Annexe 02

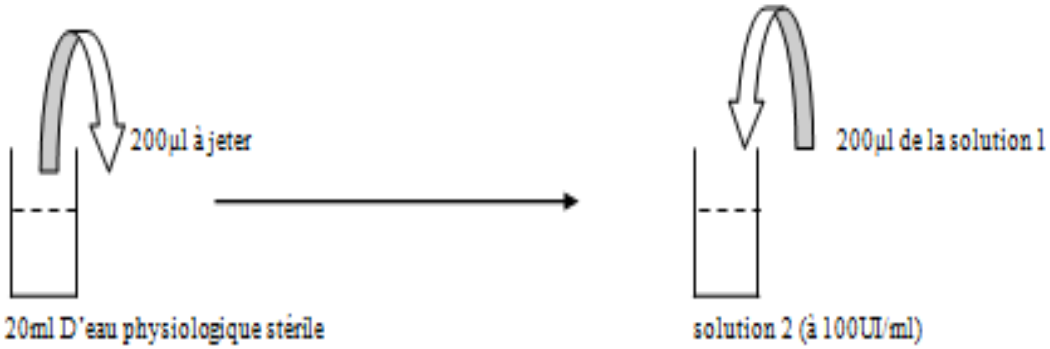
Préparation d'une solution de Péni-G à une concentration de 100UI/ml :

1-Préparation de la solution de Péni-G à 1000000UI/ml :

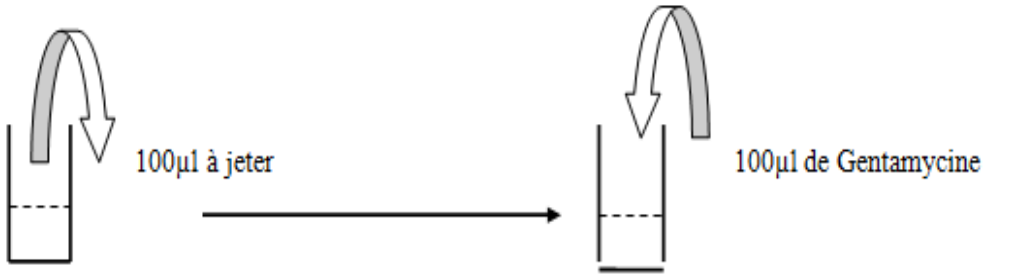


2-Première dilution :

3-Deuxième dilution :



Préparation d'une solution de Gentamycine à une concentration de 100 µg /ml :



20ml D'eau physiologique stérile

solution de Gentamycine à 100µl/ml

Annexe 03

Diagnostic de la leishmaniose cutanée

Nom : ……

Prénom : ……

Age : ……

Adresse : …… **N° de téléphone :** ……

Notion de séjour dans une autre région :

……

Nombre de lésions : ……

Aspect des lésions : ☐ ulcéro-crouteuses ☐ inflammatoires ☐ ulcérées ☐ verruqueuses Autres : ……..

Localisation des lésions : ……

Diamètre des lésions ☐ Inférieur à 1 cm ☐ De 1 cm à 2 cm ☐ De 2 cm à 3 cm ☐ Supérieur à 3 cm

Résultats :

Examen direct du frottis cutané :

Mise en culture sur milieux NNN :

Résumé :

La leishmaniose cutanée constitue un problème de santé publique en Algérie et la grande Kabylie est connue comme étant un foyer très actif. La situation épidémiologique de la LC diagnostiqué au CHU de Tizi-Ouzou est explorée dans cette étude révélant des changements clinico-épidémiologiques pour cette maladie

Notre étude s'est étalée sur une période de 6 mois allant de décembre 2019 à juin 2020. Nous avons recueilli les données concernant les malades sur une fiche de renseignements, nous avons aussi effectué des examens directs pour l'étude des prélèvements et nous les avons mis en culture sur des milieux spécifiques. Pour cela, nous avons procéder à la préparation du milieu classique NNN et en parallèle le milieu simple aux blancs d'œufs.

Durant notre travail, l'étude des sérosités cutanées a révélé 8 cas positif (27,59%) parmi 29 patients avec une prédominance masculine de 75%. Le profil clinico-épidémiologique est en faveur de la forme zoonotique avec deux cas sans notion de séjour dans le Sud, sans toutefois négliger les cas rappelant la forme sporadique. Un polymorphisme clinique est nettement observé dans notre série de patients qui présentaient des formes atypiques.

Abstract:

Cutaneous leishmaniasis is a public health problem in Algeria and the great Kabylia is known as a very active center. The epidemiological situation of CL diagnosed at Tizi-Ouzou University Hospital is explored in this study revealing clinico-epidemiological changes for this disease.

Our study spanned a period of 6 months, from December 2019 to June 2020. We have collected patient data on an information sheet, we also carried out direct examinations for the study of samples then we put them in culture on specific media. For this we proceed to the preparation of the classic medium NNN and parallel the simple medium with egg withes.

During our work, the cutaneous serosity study revealed 8 positive cases (27,59%) among 29 patients with a male predominance of 75%. The clinical-epidemiological profile is in favor of the zoonotic form with two cases without notion of stay in the South, without neglecting the cases reminding the sporadic form. A clinical polymorphism is clearly observed in our series of patients who presented atypical forms.