

REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE
MINISTERE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR ET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE

UNIVERSITE MOULOD MAMMERI DE TIZI-OUZOU
FACULTE DES SCIENCES BIOLOGIQUES ET DES SCIENCES AGRONOMIQUES
DEPARTEMENT DES SCIENCES AGRONOMIQUES



Mémoire de fin d'études



En vue d'obtention du Diplôme Master II en Biologie

Spécialité : Parasitologie

Thème

**Profil épidémiologique, clinique et diagnostique des cas de
leishmaniose cutanée au CHU Tizi Ouzou**

Présenté par :

OUTALEB Melissa & REMITA Radia

Mémoire soutenu publiquement le 25/06/2024 devant le jury composé de :

Président : Mr SIFER. K

Maitre-assistant UMMTO

Examinatrice : Mme BOUKHEMZA-ZEMMOURI. N

Professeure UMMTO

Promoteur : Mr BOUKHEMZA. M

Professeur UMMTO

Co-promoteur : Pr BELKACEM A.O chef de service de dermatologie CHU Tizi Ouzou

Promotion : 2023 - 2024





Remerciement

Au terme de notre travail nous tenons à remercier « Allah » de nous avoir donné la force, la volonté et le courage d'achever le travail. Nous voulons exprimer notre gratitude envers tous ceux qui par leur présence, leurs soutiens et leurs conseils, nous avons eu le courage d'accomplir ce travail. Toute notre gratitude va vers notre promoteur professeur BOUKHEMZA pour sa disponibilité, son professionnalisme, ses encouragements continus, ses compétences et ses conseils qui nous ont guidés dans l'élaboration de ce mémoire de fin d'étude.

Nous tenons à remercier également notre Co-promoteur professeur BELKACEM chef de service de dermatologie de CHU de Tizi Ouzou pour la confiance qu'il nous a accordé en acceptant d'encadrer ce travail et pour ses conseils indispensables, ainsi que pour le temps qu'il nous a réservé malgré ses grandes occupations

Nous remercions également Mr MOULOUA pour son aide, ses conseils et ses orientations pour la réalisation de ce travail.

Nous tenons également à exprimer nos remerciements à notre président du jury Mr SIFER pour nous avoir fait l'honneur de présider le jury. Notre examinatrice Mm BOUKHEMZA pour avoir accepté d'examiner notre manuscrit. Nos remerciements vont également à toute l'équipe du service de dermatologie et du laboratoire parasitologie-mycologie médical du CHU Nedir Mohammed.





Dédicace

Je dédie ce modeste travail à ceux qui m'ont donné la vie mes très chers parents qui ont toujours été là pour moi ; Aucune dédicace ne saurait exprimer mon respect, mon amour éternel et ma considération pour les sacrifices que vous avez consenti pour mon instruction et mon bien être.

Qu'ALLAH, tout puissant, vous accorde santé, bonheur et longue vie.

A mes petits frères et mes chères sœurs qui m'ont donné le sens de la vie Je vous Souhaite une vie pleine de succès et que dieu vous protège et vous garde.

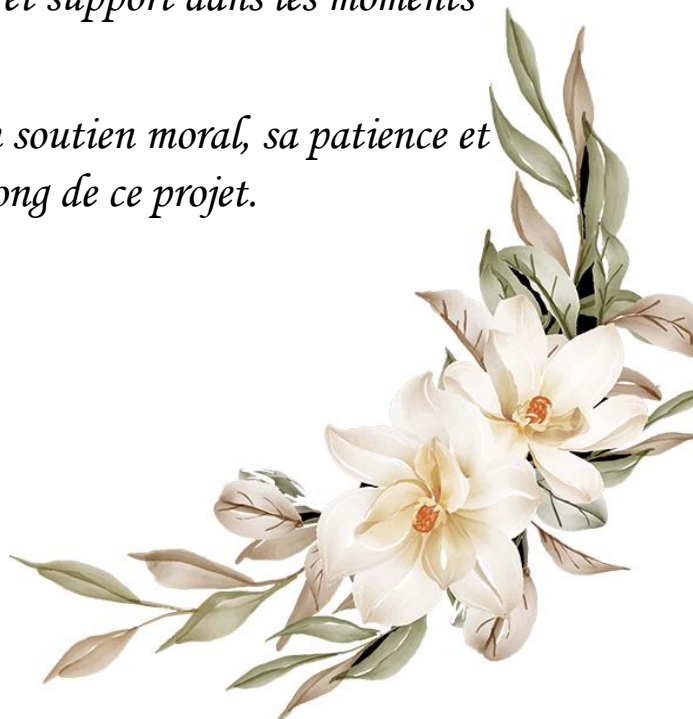
A ma grand-mère qui ma accompagné par ses prières.

A mon fiancé, qui n'as pas cessé de me conseiller, encourager et soutenir tout au long de mes études. Que dieu le protège et l'offre la chance et le bonheur.

A mes chères copines Meriem et Sofia, je les remercier pour leur amour et leurs encouragements et pour leurs aides et support dans les moments difficiles.

Sans oublier ma binôme Melissa pour son soutien moral, sa patience et sa compréhension tout au long de ce projet.

Radia





Dédicace

Je dédie ce modeste travail à ceux qui m'ont donné la vie mes très chers parents qui ont toujours été là pour moi ; Aucune dédicace ne saurait exprimer mon respect, mon amour éternel et ma considération pour les sacrifices que vous avez consenti pour mon instruction et mon bien être.

Qu'ALLAH, tout puissant, vous accorde santé, bonheur et longue vie

A mes deux frères et ma chère sœur qui m'ont donné le sens de la vie Je vous Souhaite une vie pleine de succès et que dieu vous protège et vous garde.

A mes grands-parents qui mon accompagné par leurs prières.

A mes chères cousins et cousines Ahmed, Khaled, Nacéra, Sabrina, Tinhinane et ma copine Sabrina je les remercier pour leurs amours et leurs encouragements et pour leurs aides et support dans les moments difficiles.

Sans oublier ma binôme Radia pour son soutien moral, sa patience et sa compréhension tout au long de ce projet.

Melissa



Sommaire

Listes des figures

Liste des tableaux

Liste des abréviations

Introduction générales 1

Chapitre I : Synthèse bibliographique

1. Généralités sur la LC.....	3
1.1. Le parasite.....	3
1.1.1. Taxonomie.....	3
1.1.2. Morphologie.....	4
1.1.3. La structure cellulaire.....	5
1.1.4. Le génome.....	6
1.2. Le vecteur.....	6
1.2.1. Taxonomie.....	6
1.2.2. Morphologie.....	7
1.2.3. Bio écologie.....	8
1.2.4. Cycle de vie des phlébotomes.....	8
1.2.5. Intérêt médicale des phlébotomes.....	9
1.2.6. Interaction leishmania-vecteur.....	10
1.2.7. Les espèces vectrices de leishmaniose en Algérie.....	10
1.3. Le réservoir.....	11
1.4. Cycle de transmission parasitaire.....	12
1.5. Interaction hôte-parasite.....	14
1.6. Répartition géographique de la Leishmaniose cutanée en Algérie.....	14
1.7. Clinique.....	15
1.7.1. La Leishmaniose cutanée localisée.....	16
1.8. Diagnostic.....	17
1.8.1. Diagnostic clinique.....	17
1.8.2. Diagnostic biologique.....	18
1.9. Traitement.....	20
2.0. Prophylaxie.....	21
2. Histologie de la peau.....	21
2.1. L'épiderme.....	22
2.1.1. Les kératinocytes.....	23
2.1.2. Les mélanocytes.....	25

Sommaire

2.1.3. Les cellules de Langerhans.....	25
2.1.4. Les cellules de Merkel.....	26
2.2. Lederme.....	26
2.3. L'hypoderme	27
2.3.1. Les annexes cutanées.....	27
2.4. La vasculisation cutanée	27
2.5. L'innervation cutanée.....	28

Chapitre II : Matériels et méthodes

1. Zone d'étude.....	29
2. Type, lieux et période d'étude.....	30
2.1. Présentation du service de dermatologie du CHU de Tizi Ouzou.....	30
2.2. Présentation du laboratoire de parasitologie mycologie médicale du CHU de Tizi Ouzou	30
3. La population étudiée	30
4. Matériels.....	31
4.1. Matériel utilisé au service de dermatologie.....	31
4.2. Matériel utilisé au laboratoire de parasitologie mycologie médicale	31
4.2.1. Les registres des archives du laboratoire.....	31
4.2.2. Matériel utilisé dans la préparation des milieux du culture.....	31
4.2.3. Matériel utilisé dans l'examen parasitologique.....	33
5. Méthodes	35
5.1. Méthodologie utilisée au service de dermatologie	35
5.2. Méthodologie utilisée au laboratoire de parasitologie et mycologie médicale	36
5.2.1. Préparation du milieu NNN.....	36
5.2.2. Préparation du milieu blanc d'œuf.....	37
5.2.3. Technique de prélèvement.....	38
5.2.4. Examen direct.....	39
5.2.5. La mise en culture	40
5.2.6. Le repiquage	41

Chapitre III : Résultats

1. Evolution annuelle du taux d'atteinte parla LC.....	43
2. Prévalence de la LC.....	43
3. Répartition des cas de LC selon les saisons	44
4. Répartition des cas de LC selon le sexe	45

Sommaire

5. Répartition des cas de LC selon l'âge	45
6. Répartition des cas de LC selon l'origine géographique.....	46
7. Répartition des cas de LC selon l'exposition au vecteur et au réservoir.....	46
8. Répartition des cas de LC selon la notion de séjour.....	47
9. Répartition des cas de LC selon l'aspect des lésions	48
10. Répartition des cas de LC selon la localisation des lésions	48
11. Répartition des cas de LC selon la localisation des lésions et le sexe.....	49
12. Répartition des cas de LC selon le nombre de lésions	49
13. Répartition des cas de LC selon le diamètre des lésions.....	50
14. Répartition des cas de LC selon le diamètre et la notion de séjour.....	51
15. Répartition des cas de LC selon le diamètre des lésions et leurs localisations	51
16. Répartition des cas de LC diagnostiqués au CHU de Tizi Ouzou selon la durée d'évolution des lésions	52
17. Répartition des cas de LC selon le type de diagnostic	53
18. Répartition des cas de LC selon les antécédents physiologique et pathologique....	53
19. Répartition des cas de LC selon le traitement prescrits	54
20. Répartition des cas de LC selon les antécédents et leur tolérance au Glucantime®	54
21. Les résultats de l'examen direct	55
22. Les résultats de la lecture après le repiquage	56
23. Evolution clinique des lésions de LC	56
Discussion	62
Conclusion.....	67
Références bibliographiques	
Annexes	
Résumé	

Figure 1 : Les formes promastigotes (à gauche) et amastigotes (à droite) de leishmania..	5
Figure 2 : Principaux organites et structures des formes amastigotes (à gauche) et promastigotes (à droite) de Leishmania sp.....	5
Figure 3 : Phlébotome femelle gorgée de sang	6
Figure 4 : Stade larvaire du phlébotome.....	7
Figure 5 :Cycle de vie du phlébotome	9
Figure 6 : le phlébotome	10
Figure 7 :Réservoirs du L.C.Z. à Leishmania major.....	11
Figure 8 : Cycle de transmission du parasite Leishmania	13
Figure 9 :Représentation schématique des régions endémiques de la LC pour <i>L.major</i> , <i>L.tropica</i> et <i>L.infantum</i> en Algérie	15
Figure 10 : LC localisée	16
Figure11 : <i>Leishmania major</i> : nodule ulcérocroûteux, à surface grenue, à contour irrégulier et croûte centrale	16
Figure12 : <i>Leishmania major</i> : plaque infiltrée.....	16
Figure13 : <i>Leishmania infantum</i> : nodule érythémateux, infiltré, régulier à contours bien limités.....	17
Figure14 : Technique de prélèvement	18
Figure15 : Forme amastigote de leishmania sp sous microscope optique.....	19
Figure 16 :Coupehistologique de la peau.....	22
Figure17 : Les populations cellulaires de l'épiderme	23
Figure 18 : Les différentes couches de l'épiderme et les cellules épidermiques. JDE : jonction dermo-épidermique	23
Figure 19 : La vascularisation cutanée.....	28
Figure 20 : Innervation cutanée.....	28
Figure 21 : Carte géographique de la wilaya de Tizi Ouzou.....	29
Figure 22 : Produits chimiques utilisés dans le milieu NNN	31
Figure 23 : Matériels biologiques utilisés dans le milieu blanc d'œuf.....	32
Figure 24 : Matériel de prélèvement cutané.....	33
Figure 25 : Matériels d'observation	34
Figure 26 : Hematek.....	34
Figure 27 : Etuve d'incubation à 37°C.....	35
Figure 28 : Etuve d'incubation à 24°C.....	35
Figure 30 : Matériel de prélèvement du lapin	36

Figure 31 : Ponction cardiaque du lapin.....	36
Figure 32 : Préparation du milieu blanc d'œuf.....	38
Figure 33 : Milieu de culture dans un bain marie.....	38
Figure34 : Prélèvement cutanée	39
Figure35 : Prélèvement de sérosité cutanée	39
Figure 36 : Coloration des frottis cutanée	40
Figure 37 : Ensemencement d'un prélèvement sur milieu blanc d'œuf.....	40
Figure 38 : Milieux de cultures dans l'étuve d'incubation à 24°C.....	41
Figure 39 : Préparation des lames à partir d'une culture.....	41
Figure 40 : Les étapes du repiquage	42
Figure 41 : Evolution annuelle des taux d'atteinte par de LC diagnostiqués au CHU de Tizi Ouzou de 2020 jusqu'à 2024	43
Figure 42 : Taux d'infection des cas de LC diagnostiqués au CHU de Tizi Ouzou	44
Figure 43 : Répartition saisonnière des cas de LC diagnostiqués au CHU de Tizi Ouzou	44
Figure 44 : Répartition des cas de LC selon les classes d'âge	45
Figure 45 : Répartition des cas de leishmanioses cutanées diagnostiqués au CHU de Tizi Ouzou selon l'origine géographique	46
Figure 46 : Expositions des cas de LC diagnostiqués au CHU de Tizi Ouzou	47
Figure 47 : Répartition des cas de leishmanioses cutanées diagnostiqués au CHU de Tizi Ouzou selon la notion de séjour	47
Figure 48 : Répartition des cas de leishmaniose cutanée diagnostiqués au CHU de Tizi Ouzou selon l'aspect des lésions.....	48
Figure 49 : Répartition des cas de LC diagnostiqués au CHU de Tizi Ouzou selon la localisation des lésions	48
Figure 50 : Répartition des cas de LC diagnostiqués au CHU de Tizi Ouzou selon la localisation des lésions et le sexe	49
Figure 51 : Répartition des taux de LC diagnostiqués au CHU de Tizi Ouzou selon le nombre de lésions	50
Figure 52 : Répartition des cas de LC diagnostiqués au CHU de Tizi Ouzou selon le diamètre des lésions	50
Figure 53 : Répartition des cas de LC diagnostiqués au CHU de Tizi Ouzou selon le diamètre et la notion de séjour	51
Figure 54 : Répartition des cas de LCdiagnos au CHU de Tizi Ouzou selon le diamètre des lésions et leurs localisations.....	52

Figure 53 : Répartition des cas de LC diagnostiqués au CHU de Tizi Ouzou selon la durée d'évolution des lésions	52
Figure 54 : Répartition des cas de LC diagnostiqué à CHU Tizi Ouzou selon les antécédents et leurs tolérances au Glucantime®.....	55
Figure 55 : Formes amastigotes intramacrophagiques	55
Figure 56 : Formes amastigotes libres.....	55
Figure 57 : Formes promastigotes	56
Figure 58 : Evolution d'une lésion ulcéro-bourgeonnante au niveau du visage(J ₁ débutdu traitement ; J ₇ durant le traitement ; J ₁₈ fin du traitement).....	57
Figure 59 : Evolution d'une lésion ulcéro-crouteuse au niveau du membre inferieur (J ₁ débutdu traitement ; J ₇ durant le traitement ; J ₁₈ fin du traitement).....	57
Figure 60 : Evolution de deux lésions ulcéro-crouteuse au niveau du membre supérieur (J ₁ débutdu traitement ; J ₇ durant le traitement ; J ₁₈ fin du traitement)	58
Figure 61 : Evolution d'une lésion nodulaire avec des papules satellites (J ₁ débutdu traitement ; J ₇ durant le traitement ; J ₁₈ fin du traitement).....	58
Figure 62 : Evolution d'une lésion ulcéro-crouteuse au niveau de ventre (J ₁ débutdu traitement ; J ₇ durant le traitement ; J ₁₈ fin du traitement).....	59
Figure 63 : Evolution d'une lésion ulcéro-crouteuse au niveau du membre inferieur(J ₁ débutdu traitement ; J ₇ durant le traitement ; J ₁₈ fin du traitement).....	59
Figure 64 : Evolution de 3 lésions nodulaires inflammatoires au niveau du membre inférieur(J ₁ débutdu traitement ; J ₇ durant le traitement ; J ₁₈ fin du traitement)	60
Figure 65 : Evolution d'une lésion nodulaire avec des papules satellites au niveau du thorax (J ₁ débutdu traitement ; J ₇ durant le traitement ; J ₁₈ fin du traitement)	60
Figure 66 : Evolution d'une lésion ulcéro-crouteuse au niveau du membre inférieur (J ₁ débutdu traitement ; J ₇ durant le traitement ; J ₁₈ fin du traitement).....	60
Figure 67 : Evolution d'une lésion ulcéro crouteuse au niveau du membre supérieur(J ₁ débutdu traitement ; J ₇ durant le traitement ; J ₁₈ fin du traitement).....	61

Tableau I : Répartition géographique, vecteurs et formes cliniques dues aux principales espèces de leishmanies	4
Tableau II : Répartition des cas de LC selon le sexe.....	45
Tableau III : Diamètre des lésions suivant la localisation.....	51
Tableau IV : Les cas de LC selon l'examen direct et la culture	53
Tableau V : Les cas de LC selon les antécédents	53
Tableau VI : Le traitement et la tolérance des patients	54
Tableau VII : Les cas de LC selon les antécédents et la tolérance des patients envers le Glucantime®	54

Liste des abréviations

% : Pourcentage.

µl : Microlitre.

µg : microgramme.

µm : Micromètre.

ADN : Acide désoxyribonucléique.

ARN : Acide ribonucléique.

C° : Degré Celsius.

CHU : Centre hospitalo-universitaire.

CMHII: Complexe majeur d'histocompatibilité de classe *II*.

DDT: Dichloro-diphenyl-trichloroethane.

ECG: Electrocardiogramme.

G : Gramme.

G : Grossissement.

GP63 : Glycoprotéine 63.

H : Heure.

HTA :Hyper Tension Artérielle.

IL-4 :Interleukine4.

IM : Intramusculaire.

INF γ : Interféron gamma.

J : Jour.

JDE : Jonction Dermo-épidermique.

Kg : Kilogramme.

L : *Leishmania*.

LC : Leishmaniose cutanée.

LCD :Leishmaniose cutanée diffuse.

LCL : Leishmaniose cutanée localisé.

LCM : Leishmaniosecutanéomuqueuse.

LCN :Leishmaniose cutanée du Nord.

LCS : Leishmaniose cutanée sporadique.

LCZ : Leishmaniose cutanée zoonotique.

LDPKA : Leishmaniose dermique post-kala-azar.

LT4:Lymphocyte Thymocyte 4.

LV : Leishmaniose viscérale.

m²: mètre carré.

mg: Milligramme.

MGG: May-Grünwald Giemsa.

ml: Millilitre.

mm: Millimètre.

NaCl: Chlorure de sodium.

NK: Natural Killer.

NNN: Novy.McNeal.Nicolle.

OMS: Organisation Mondiale de la Santé.

P: *Phlébotomus*.

PCR: Polymerase Chain Reaction.

RPMI: Roswell Park Memorial Institute medium.

Sp: Espèce.

SPM : Système phagocytaire mononucléé.

TCD4+: Lymphocyte Thymocyte cluster de différenciation 4.

TH1: Lymphocyte Thymocyte helper.

TH2 : Lymphocyte Thymocyte helper.

UI : Unité internationale.

UV : Ultra-violet.



Introduction

Les leishmanioses ont un impact important sur la santé humaine dans le monde du fait de leur fréquence, de la gravité de certaines formes cliniques et parce qu'elles touchent des populations particulièrement vulnérables (**Louzir et al., 2013**).

Les leishmanioses sont des maladies parasitaires qui touchent l'homme et plusieurs espèces de mammifères, dues à des parasites du genre *Leishmania*, transmises par la piqûre de certaines espèces de phlébotome femelle (**Dedet et al., 2013**).

Cette maladie infectieuse se caractérise par un polymorphisme clinique qui se manifeste par trois formes principales : viscérale (la plus sévère), cutanée (la plus fréquente) et cutanéomuqueuse (**O.M.S, 2019**).

Cette variabilité d'expression clinique ne résulte pas uniquement de la diversité des espèces de *Leishmania* et de leurs tropismes, mais également de la réponse immunitaire de l'hôte (**Dedet, 2009**).

Ces anthroponoses sont de distribution ubiquitaire. Elles sont endémiques dans les régions tropicales et subtropicales du globe et touchent 98 pays dans le monde (**Gay et al., 2015**).

Le nombre de nouveaux cas est estimé à 2 millions de personnes atteintes par an dont 1.5 millions de formes cutanées (**Galluzzo et al., 2013**).

La leishmaniose cutanée (LC) est la forme la plus courante de la maladie. Elle se manifeste par des ulcères cutanés sur le site d'infection. Ces ulcères peuvent être uniques ou multiples et peuvent entraîner des complications s'ils ne sont pas traités ou encore laisser place à des cicatrices indélébiles (**O.M.S, 2022**).

L'Algérie compte parmi les pays les plus touchés du bassin méditerranéen, est concernée par cette zoonose (**Harrat & Belkaid, 2003**).

La Kabylie est connue depuis longtemps comme étant le foyer le plus actif de la LC sporadique du Nord qui est due à *Leishmania infantum*, et transmise par *Phlebotomus perfiliewi* (**Dedet et al., 1977 ; Izri et al., 1990**).

Dans la présente étude, nous avons mené une enquête rétrospective et prospective sur la LC au niveau du service de dermatologie et du laboratoire mycologie parasitologie médicale du CHU Nedir Mohamed durant une période de 5 ans (2020-2024).

Objectifs

- Décrire la situation épidémiologique de la LC dans la région de Tizi Ouzou.
- Étudier et suivre l'évolution des différentes formes cliniques de leishmanioses cutanées.
- Évaluer l'impact de l'exposition aux vecteurs et aux réservoirs de la maladie sur la prévalence de cette dernière.
- Préparation des milieux de cultures et observation microscopique des parasites.

Notre travail débute par un chapitre qui synthétise les connaissances les plus récentes sur la LC, et un rappel sur l'histologie de la peau puis en deuxième chapitre qui est consacré à la méthodologie et au matériel utilisés durant la période du stage. Ensuite un troisième chapitre qui présentera les résultats et enfin un dernier chapitre réservé à la discussion, notre mémoire est clôturé par une conclusion et des perspectives.

A decorative border resembling a scroll, with a vertical line on the left and a horizontal line at the bottom, both ending in small circular curls. The text is centered within this frame.

Chapitre I
Synthèse bibliographique

1. Généralités sur la leishmaniose cutanée

1.1. Le parasite

Les leishmanies sont des protozoaires flagellés sanguicoles tissulaires endocellulaires. Elles sont phagocytées par les différentes cellules du système réticulo-histiocytaire de l'homme, ou elles se multiplient activement jusqu'à former des amas de 50 à 200 éléments qui font éclater la cellule hôte déterminant ainsi de différentes formes de leishmaniose (Jacquemin & Jacquemin, 1974).

1.1.1. Taxonomie

Selon Levine *et al.* (1980), les leishmanies appartiennent à la classification suivante :

- Règne : Protista (Haeckel, 1866).
- Sous-règne : Protozoa (Goldfuss, 1817).
- Embranchement : Sarcomastigophora (Honigberg et Balamuth, 1963).
- Sous-embranchement : Mastigophora (Diesing, 1866).
- Classe : Zoomastigophora (Calkins, 1909).
- Ordre : Kinétoplastida (Honigberg, 1963).
- Sous-ordre : Trypanosomatina (Kent, 1880).
- Famille : Trypanosomatidae (Dolfein, 1901).
- Genre : *Leishmania* (Ross, 1903).

Le genre *leishmania* comprend deux sous-genres :

- Le sous-genre *Leishmania* : les leishmanies se multiplient uniquement dans l'intestin moyen du phlébotome.
- Le sous-genre *Viannia* : les leishmanies se multiplient dans l'intestin moyen et l'intestin postérieur de l'insecte.

Tableau I: Répartition géographique, vecteurs et formes cliniques dues aux principales espèces de leishmanies (Anofel et al., 2022).

	Leishmanioses de l'ancien monde (Afrique, Asie, Europe)	Leishmanioses du Nouveau Monde (Amérique)
Vecteurs	Genre <i>Phlebotomus</i>	Genre <i>Lutzomyia</i>
Parasites	<p>Sous-genre <i>Leishmania</i></p> <ul style="list-style-type: none"> - <i>L. donovani</i> : LV, rarement LCL, PKDL et leishmaniose oronasale - <i>L. infantum</i> : LV, rarement LCL et leishmaniose oronasale - <i>L. major</i>, <i>L. tropica</i>, <i>L. killicki</i>, <i>L. arabica</i> : LCL - <i>L. aethiopica</i> : LCL, LCD - <i>L. siamensis</i> : LCL, LV 	<p>Sous-genre <i>Leishmania</i></p> <ul style="list-style-type: none"> - <i>L. infantum</i> syn. <i>chagasi</i> : LV, rarement LCL - <i>L. venezuelensis</i> : LCL - <i>L. mexicana</i>, <i>L. amazonensis</i> : LCL, LCD - <i>L. martiniquensis</i> : LCL <p>Sous-genre <i>Viannia</i></p> <ul style="list-style-type: none"> - <i>L. braziliensis</i> : LCL, LCM - <i>L. panamensis</i>, <i>L. guyanensis</i> : LCL, rarement LCM - <i>L. peruviana</i>, <i>L. naiffi</i>, <i>L. lainsoni</i>, <i>L. shawi</i>, <i>L. colombiensis</i> : LCL

1.1.2. Morphologie

Les leishmanies sont des protozoaires flagellés qui se divisent par scissiparité présentant au cours de leurs cycles biologiques deux stades évolutifs (Belkaid et al., 1998).

-La forme amastigote

Immobile intracellulaire, dans les macrophages ou extracellulaire après éclatement de ces derniers. Elle est retrouvée chez l'hôte vertébré notamment l'homme. De forme ovoïde, mesurant entre 2 à 5µm de long sur 2 µm de large, possède un gros noyau et une forme en bâtonnet juxta nucléaire ; le kinetoplaste bien visible après coloration au M.G.G, un appareil flagellaire rudimentaire appelé rhizoplaste attaché à un blépharoplaste et un corpuscule parabasal (Belkaid et al., 2013).

-La forme promastigote

La forme promastigote se voit dans le tube digestif du phlébotome femelle et dans les milieux de culture. La leishmanie à ce stade est allongée, fusiforme et libre mesurant 10 à 25 µm de long sur 4 à 5 µm de large, très mobile grâce à un flagelle long antérieur (Fig.1)(Ripert et al., 1996).

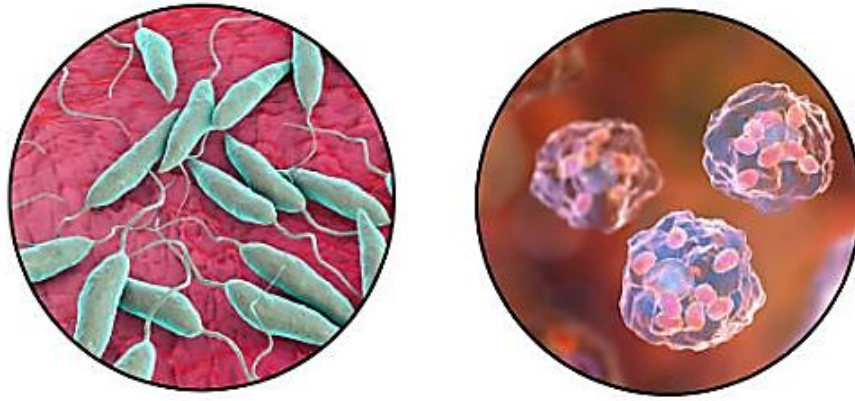


Figure 1 : Les formes promastigotes (à gauche) et amastigotes (à droite) de *Leishmania*.

<https://www.istockphoto.com/photo/two-forms-of-leishmania-parasites-gm695622130-128631381>

1.1.3. La structure cellulaire

Le noyau possède un caryosome volumineux, entouré par un cytoplasme comprenant de nombreuses vacuoles et un réseau réticulaire fibrillo-tubulaire. Le flagelle libre est unique issue de l'invagination de la paroi cytoplasmique, et est inséré sur un cinétosome (**Moulinier, 2003**).

Le kinétoplaste : est une portion différenciée de la mitochondrie qui accumule de l'ADN(Fig.2). C'est le support génétique réglant les phénomènes enzymatiques d'adaptation au milieu (**Miranda et al., 2021**).

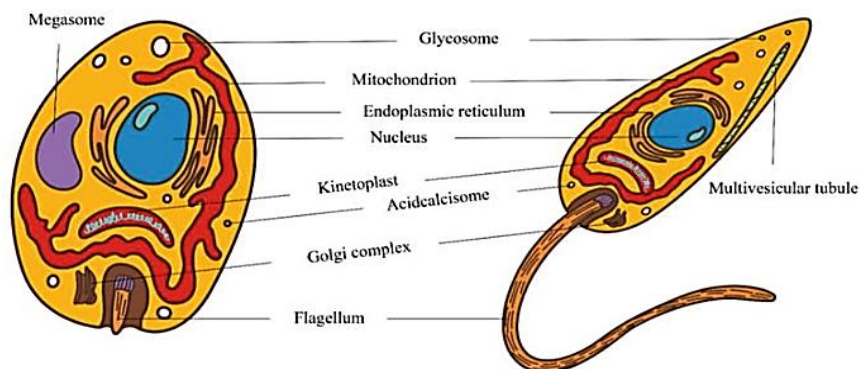


Figure 2 : Principaux organites et structures des formes amastigotes (à gauche) et promastigotes (à droite) de *Leishmania* sp(**Mirandaetal., 2021**).

1.1.4. Le génome

Les leishmanies ont un génome nucléaire et un génome kinétoplastique, qui sont distingués par leur mécanismes de transcriptions, certains de ces derniers peuvent être originaux ; transcription polycistronique, épissage en transsystème, modification de l'ARN transcrits (**Ravel *et al.*, 1999**).

L'analyse des caryotypes par électrophorèse a pu déterminer la taille du génome haploïde de la leishmanie : elle est de 36 millions de paires de base, relativement constante selon les espèces (**Wincker *et al.*, 1996**). Le nombre de chromosomes est de 36 pour les espèces de l'Ancien Monde et 34 et 35 pour celles du Nouveau Monde (**Britto *et al.*, 1998**).

1.2. Le vecteur

Le phlébotome est un petit moucheron responsable de la transmission de la leishmaniose entre l'homme et les réservoirs (Fig.3).



Figure 3: Phlébotome femelle gorgé de sang (**Toumikhansa, 2018**).

1.2.1. Taxonomie

Les phlébotomes sont des métazoaires, appartenant à l'embranchement des Arthropodes, classe des Insectes, ordre des Diptères, sous-ordre des Nématocères (**Mazelet, 2004**), à la famille des Psychodidés, Sous-famille des Phlébotominae, qui comprend cinq genres : *Phlebotomus*, *Sergentomyia*, *Brumptomyia*, *Lutzomyia* et *Warelyia* (**Lewis *et al.*, 1977**).

1.2.2. Morphologie

Les phlébotomes sont des petits moucheron avec un aspect bossu et une pilosité développée. Le corps subdivisé en 3 parties : la tête, le thorax et l'abdomen et diffère selon le stade évolutif (Prudhomme, 2015).

L'adulte

La tête de phlébotome est pourvue de deux grands yeux composés, sur la région frontale deux antennes sont insérées, ces dernières sont formées de 16 articles, elles se distinguent des palpes maxillaires développés, comptant 5 articles, dépassant la trompe qui est constitué d'une lèvre inférieure charnue creusée en gouttière le labium, ou sont contenue les pièces buccales(Moulinier, 2002).

L'œuf

L'œuf est fusiforme ou finement orné (Ripert *et al.*,1996).

La larve

La larve est vermiforme (4 stades successifs) possède un appareil buccal du type broyeur. Le corps divisé en 12 segments (3 segments thoraciques et 9 seulement abdominaux) et munie de nombreuses soies lisses, épineuses ou barbules (Fig. 4). Le dernier segment porte 2 lobes dorsaux prolongés chacun par des soies très pigmentées et longues (Baldet *et al.*, 2003).



Figure 4 : Stade larvaire du phlébotome.

<https://www.flickr.com/photos/76790273@N07/19214341631> consulté le 26/04/2024 à 15:09

La nymphe

La nymphe mesure 3mm de long se caractérise par un céphalothorax distinct de l'abdomen (Abonnenc, 1972).

1.2.3. Bio écologie

Les phlébotomes sont de petits insectes qui transmettent les différentes leishmanioses aux mammifères notamment l'homme par leurs piqûres douloureuses, ces vecteurs présentent une activité nocturne et ne sont pas capable de déplacement important (Dolmatova & Demina, 1971).

Les phlébotomes s'abritent dans les gîtes de repos qui leur confère l'obscurité, l'humidité et la protection du vent tel que les fissures des murs les niches des chiens et des rongeurs. Ils n'apparaissent qu'en saison chaude dans les régions méditerranéennes.

Les femelles sont telmophages, c'est-à-dire qu'elles se nourrissent au niveau du lac sanguin créé dans l'épaisseur du revêtement cutané par le biais des pièces buccales coupantes. Ce procédé facilite la libération des cellules histiomonocytaires parasitées.

Le temps nécessaire pour l'acquisition du pouvoir infestant varie de 4 à 14 jours (Nozais *et al.*, 1996).

1.2.4. Cycle de vie des phlébotomes

Les phlébotomes sont des insectes à métamorphose complète. Les trois premiers stades évoluent en milieu aquatique quant aux adultes ; ils émergent à l'air libre (Abonnenc, 1972). Ce sont des insectes gonotrophiques ; leur cycle débute par un repas sanguin nécessaire pour le développement des œufs, la femelle se nourrit ainsi en piquant l'hôte et prélève le sang en dilacérant la peau avec sa trompe (Prudhomme, 2015).

Une fois gorgée de sang, la femelle prend une brève période de repos sur un mur ou un support proche avant de rejoindre son gîte ou elle digère son repas. La digestion s'effectue en 3 à 10 jours et permet la maturation de 50 à 200 œufs qui sont pondus au sol (Izri *et al.*, 2006).

Le repas de la femelle est précédé ou suivi d'un accouplement avec le mâle.

La femelle fécondée stocke les spermatozoïdes dans deux spermathèques, les spermatozoïdes sont ensuite restitués progressivement au moment de la ponte pour la fécondation des œufs (Delaunay *et al.*, 2001).

Chaque œuf donne en 4 à 20 jours naissance à une larve terricole, vermiforme, longue de 0,5 à 4 mm et dont l'extrémité caudale se termine généralement par 2 paires de longues soies. La larve se nourrit de débris végétaux et subit 4 mues avant de donner une nymphe d'où émerge le phlébotome adulte.

Depuis l'œuf jusqu'au stade imago le développement dure 20 à 90 jours en fonction des conditions climatiques et la quantité de sang ingérée (Fig.5) (Izri *et al.*,2006 ; Prudhomme, 2015).

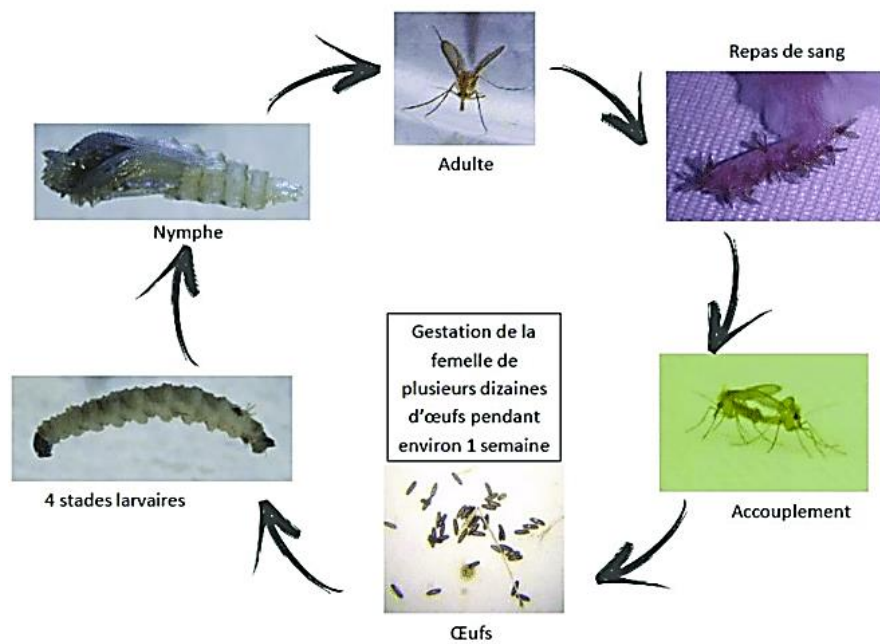


Figure 5 : Cycle de vie du phlébotome (Prudhomme,2015).

1.2.5. Intérêt médical des phlébotomes

Certaines espèces de phlébotomes peuvent transmettre différentes pathologies à l'homme, parmi ces dernières ; les diverses leishmanioses, la verruga péruvienne ou encore la fièvre à papatasi, en dehors de cette transmission d'agent pathogène le phlébotome peut provoquer une nuisance sur les tissus cutanés qui se traduit par une éruption prurigineuse assez violente chez certains individus (Fig. 6)(Abonnenc, 1972).



Figure 6:Le phlébotome.

<https://frontline.fr/parasites/externe/moustique/phlebotome-chien>

1.2.6. Interaction *Leishmania*-vecteur

Le parasite chez le vecteur adopte une forme promastigote et subit une succession de changements morphologiques à l'intérieur de son système digestif.

Les amastigotes ingérés lors d'un repas de sang se séparent en deux lignés fonctionnelles distincts et évoluent vers la forme métacyclique infestante ou quelques-unes se fixent à la paroi intestinale du vecteur et sont alors dite altruistes. Ces formes fixées à la paroi du proventricule et à la cuticule de l'intestin antérieur, ne sont pas infectieuses, mais se sont-elles qui bloquent l'intestin et facilitent la régurgitation des petites formes métacycliques qui ne se divisent pas mais qui sont infectieuse (killick–kendrick, 1991).

L'intestin antérieur du phlébotome femelle est si plein de parasites qu'il est quelquefois complètement bloqué, ainsi que le proventricule et le pharynx. Les insectes parasités essayent par tous les moyens de prendre un nouveau repas sanguin et ils régurgitent à cette occasion en masse les formes promastigotes infestantes. S'ils ne peuvent pas prendre de repas, ils meurent (Schlein *et al.*, 1991).

1.2.7. Les espèces vectrices de leishmanioses en Algérie

La principale espèce qui est responsable de la transmission de la LC est le *Phlebotomus papatasi* ; est un insecte occupant une large répartition géographique avec une particulière abondance dans toute la frange steppique nord saharienne et se rencontre également dans le Tell et sur les Hauts Plateaux. Cela n'exclue pas la présence des autres espèces qui participent dans la dissémination de cette maladie.

- *Phlebotomus sergenti* ; espèce retrouvée à Constantine, Biskra, Alger, Bouira, Tlemcen, Djanet, Tamanrasset, Médéa, Mila ; en Kabylie ; Souk El Had, Tablat, Tassaft, Tizi Ghenif, Tizi Tlata.
- *Phlebotomus perfiliewi* ; est considéré comme le vecteur principal de la LCS du nord d'Algérie.
- *Phlebotomus alexandri* ; est une espèce qui véhicule les leishmanioses zoonotiques dans le sud du pays avec une préférence de vie dans les biotopes secs et rocheux.
- *Phlebotomus chabaudi* ; retrouvé principalement dans les régions de steppe présaharienne de climat aride et même saharien (**Dedet et al., 1984**).

1.3. Le réservoir

Les leishmanies sont des parasites hébergés dans 20 à 30 espèces de mammifères parmi lesquelles on retrouve les rongeurs, les carnivores et l'homme (**Mokni, 2019**).

En Algérie, le réservoir de la LCZ est représenté essentiellement par deux rongeurs sauvages qui appartiennent à la famille des Gerbillidae. Le premier est naturellement infesté par *L. major* au niveau du foyer de M'Sila, il s'agit de *Psammomys obesus*, et le deuxième *Meriones shawi*, au niveau du foyer de Ksar Chellala(Fig.7) (**Bachi, 2006**). De plus, les hérissons *Atelerix algirus* et *Paraechinus aethiopicus* ont été trouvés naturellement infectés par *L. major* (**Tomas-Perez et al., 2014**)



Psammomys obesus



Meriones shawi

Figure 7: Réservoirs du L.C.Z. à *Leishmania major* (<https://www.mammalogy.org>).

Le réservoir de la LCS n'est pas encore identifié. Mais il ya une étude qui a isolé l'agent causal de cette forme (*Leishmania infantum*) MON-24 chez un chien en Algérie (**Benikhlef et al.,2004**).

1.4. Cycle de transmission parasitaire (Fig.8)

Chez le phlébotome

Les phlébotomes femelles dilacèrent par le biais de leurs pièces buccales les capillaires sanguins et prélèvent du sang contenant les cellules du SPM infectées par les leishmanies, les cellules éclatent au bout de quelques heures après l'ingestion, elles libèrent les formes amastigotes qui évoluent très rapidement en promastigotes dans le proventricule et l'intestin moyen de l'insecte. Les parasites à ce stade sont pourvus d'une chitinase et franchissent la membrane péritrophique et gagnent l'espace exotrophique ou ils continuent à se multiplier (**Moulinier, 2003**).

Les promastigotes génèrent deux lignés :

Une lignée de formes petites, ovalaires, libres et très mobiles ; promastigotes métacycliques infestantes qui ont un potentiel enzymatique semblable à celui des amastigotes et sont immunologiquement prêtes à évoluer chez l'homme, ces formes sont entourées d'une glycoprotéine attractive pour les cellules du SPM. Elles gagnent activement la partie antérieure du tube digestif puis les cavités buccales et sont alors prêtes à infecter les macrophages (**Moulinier, 2003**).

Une lignée de formes plus longues, peu mobiles qui peuvent se fixer aux cellules du tube digestif ou s'agglomérer entre elles formant des amas, ces cellules non infestantes ne se multiplient pas mais contribuent à l'obstruction de la lumière du tractus digestif(**Moulinier, 2003**).

A l'occasion d'un repas de sang, la femelle fera des efforts pour régurgiter ce bouchon parasitaire ce qui favorisera le passage des formes infestantes chez l'homme.

Ces dernières ne se retrouvent en situation pharyngo-buccale qu'aux 10ème jours. Avant ce laps de temps elles peuvent être transmises qu'avec la réaction d'un homme par l'écrasement de l'insecte lors de la piqûre, ensuite elles gagnent l'organisme humain par l'effraction cutanée laissée par la trompe du phlébotome (**Moulinier, 2003**).

Chez l'homme

Après introduction des formes infestantes par la piqûre du phlébotome, l'organisme met en marche plusieurs mécanismes de défense ; la phagocytose, l'action lytique plasmique et les cellules cytotoxiques, qui détruiront ainsi un certain nombre de parasite (Moulinier, 2003).

Les leishmanies qui échappent aux premières lignes de défense pénètrent dans les cellules du SPM et se transforment en amastigotes et s'y multiplient dans les vacuoles parasitophores à condition que ces macrophages soient inopérants et pour cela il faut que les facteurs d'activation des macrophages soient perturbés ou inhibés et que le potentiel enzymatique des leishmanies et leur capacité à modifier la structure de leur gaine périphérique soit capable d'inhiber la fonction de ces cellules immunitaires.(Moulinier, 2003).

Les cellules macrophagiques bourrées de leishmanies éclatent et libèrent des amastigotes qui colonisent d'autres cellules, et c'est ainsi que le parasite se maintient localement ou diffuse par voie sanguine ou lymphatique dans tout l'organisme (Moulinier, 2003).

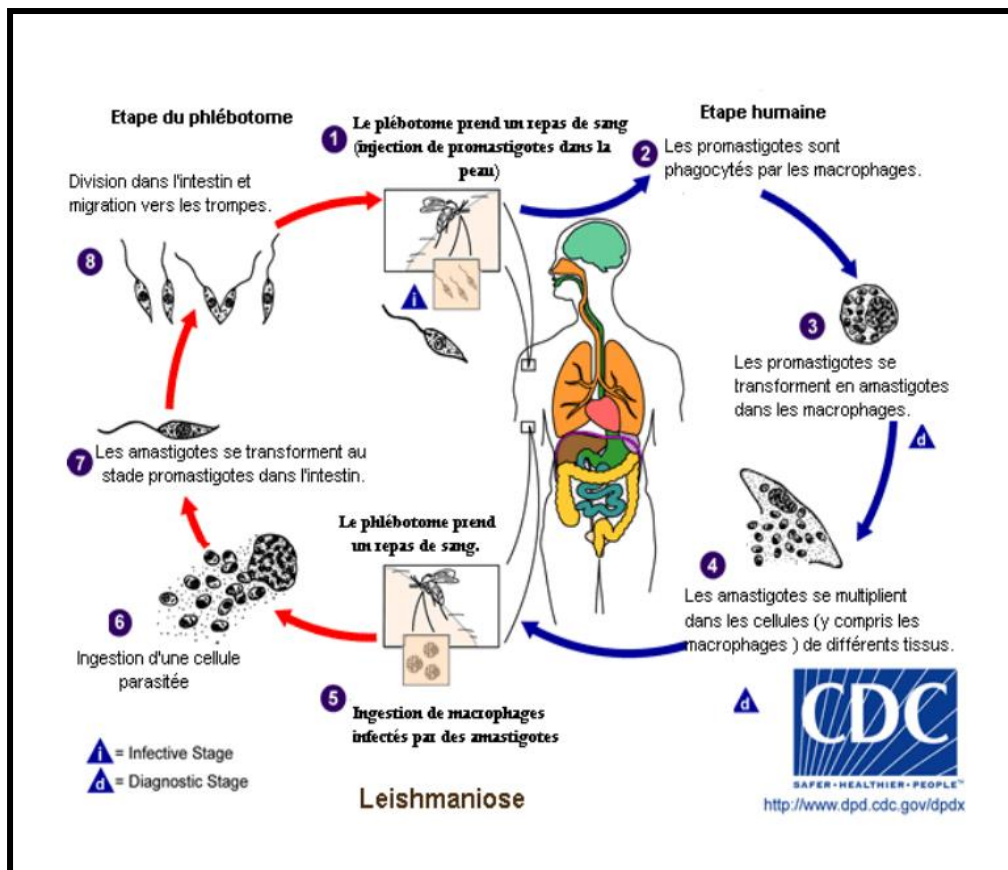


Figure 8: Cycle de transmission du parasite *Leishmania* (Galluzzo et al., 2013).

1.5. Interaction hôte-parasite

Après inoculation des parasites à l'occasion d'un repas sanguin du phlébotome, les leishmanies se confrontent au système immunitaire de l'organisme ou différentes cellules et facteurs sont impliqués dont le but est d'éliminer le parasite. Les leishmanies provoquent l'activation de plusieurs mécanismes complexes combinant l'immunité non spécifique et l'immunité acquise.

Les formes infestantes pénètrent grâce aux récepteurs de surface dans les cellules hôtes et résistent à la lyse par le sérum produit par les macrophages, cette résistance est due à l'élongation de la chaîne phosphoglycane du lipophosphoglycane présent en abondance à la surface du parasite et aussi à la protéine majeure de surface dite glycoprotéine (gp63) (**Louzir & Dellagi, 1999**).

Les cellules Natural Killers (NK) sécrètent une molécule dite Interféron Gamma (IFN- γ) qui active les lymphocytes T4 qui permettent la différenciation en lymphocyte T helper type1(Th1) productrice d'interleukine (IL-4) qui active la prolifération des lymphocytes T helper type2(Th2). Les cellules matures Th1 et Th2 peuvent déterminer le spectre de réponse (production d'anticorps ou action cytotoxique cellulaire) au cours de l'infection leishmanienne (**Nozais et al., 1996**).

1.6. Répartition géographique de la LC en Algérie

L'Algérie est le pays du bassin méditerranéen et compte parmi les plus touchés dans le monde par la LC qui est classé comme maladie à déclaration obligatoire (**Barchiche & Madiou, 2009**).

Il existe trois entités noso-épidémiologiques distinctes : la leishmaniose cutanée zoonotique (LCZ), la leishmaniose cutanée sporadique du Nord (LCS) et la forme anthroponotique (**Icheboudène et al., 2018**).

- La LCZ est la forme la plus ancienne qui sévit à l'état endémique dans les régions présahariennes de l'Algérie. Elle a été longtemps appelée « clou de Biskra ».

Les centres précédemment connus étant Biskra à l'Est et Abdellah à l'Ouest. Des épidémies se produisent également dans d'autres zones au niveau des étages arides apparus, tels que l'El-Oued, Ghardaïa, Béchar et Laghouat. Les nouveaux foyers au Nord concernent les régions de Batna, Médéa, Tiaret et Bordj Bou Arreridj (**Benzerroug et al., 1992 ; Bachi, 2006**).

-La LCS ou Clou de Mila,est endémique dans les zones côtières de l'Algérie et sa répartition géographique est confondue avec celle de la leishmaniose viscérale. Les foyers les plus touchés sont: Tizi Ouzou, Ténès, Bordj Menaiel, Bouira, Béjaïa, Constantine, Jijel, Mila, Meftah, Larbaa et Alger (**Harrat et al., 1995**).

-La forme anthroponotique est la forme la plus récente dite chronique due à *Leishmania tropica* décrite pour la première fois à Ghardaïa, elle se trouve aussi à Constantine, Annaba, Tipaza (**Fig. 9**)(**Izri et al., 2021**).

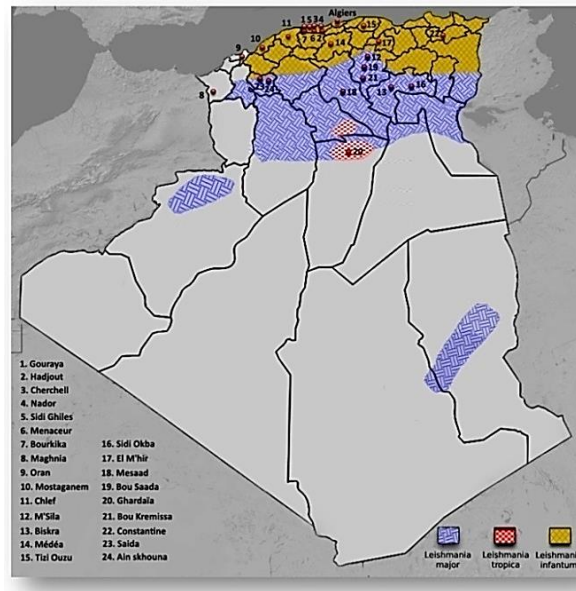


Figure 9: Représentation schématique des régions endémiques de la LC pour *L.major*, *L.tropica* et *L.infantum* en Algérie (**Izri et al., 2021**).

1.7.Clinique

La LC est la variante la plus fréquente. Sa présentation clinique peut être très variable. Typiquement, elle produit une papule qui évolue vers l'ulcération sur les parties exposées du corps (**O.M.S, 2022**).

La symptomatologie clinique est influencée par plusieurs facteurs ; l'épidémiologie régionale, la virulence de la souche, l'importance de l'inoculum parasitaire et le degré de résistance de l'hôte (**Nozais et al., 1996**).

1.7.1. La leishmaniose cutanée localisée (LCL)



Figure 10 : LC localisée (Mokni *et al.*, 2014).

➤ La leishmaniose cutanée zoonotique

La LCZ est une forme humide due à *L. major* (Boudrissa *et al.*, 2012). Cette zoonose rurale touche principalement l'homme, et se déclare par l'apparition d'une ou plusieurs lésions, environ 1 à 3 mois après la pique du phlébotome sur les parties découvertes du corps, cette lésion devient nodulaire et évolue vers l'ulcération et l'infiltration.

Cette ulcération plus ou moins prurigineuse est taillée à pic, avec un fond irrégulier, elle se recouvre d'une croûte épaisse qui s'entoure d'un bourrelet inflammatoire représentant la zone active de la lésion. Des papules satellites peuvent émerger autour de la lésion (Mokni, 2019).

Des cas de surinfection sont probable mais la guérison se fait spontanément en plusieurs mois, il reste cependant une cicatrice indélébile (Larivière *et al.*, 1987).



Figure11: *Leishmania major* : nodule ulcérocroûteux, à surface grenue, à contour irrégulier et croûte centrale (Mokni *et al.*,2014).



Figure12: *Leishmania major* : plaque infiltrée (Mokni *et al.*, 2014).

➤ **La leishmaniose cutanée sporadique du Nord (LCS) (*L. infantum*)**

Cette forme se présente cliniquement par une petite lésion unique, siégeant sur la face, très inflammatoire sans ulcération et sans croûte épaisse, sa durée d'incubation est longue tout comme sa durée d'évolution (Fig. 13) (**bellazzoug *et al.*, 1985**).



Figure13 : *Leishmania infantum* : nodule érythémateux, infiltré, régulier à contours bien limités (**Mokni *et al.*, 2014**).

➤ **La leishmaniose cutanée anthroponotique**

La leishmaniose cutanée anthroponotique est une forme sèche urbaine due à *L.tropica* ou les lésions sont généralement uniques et l'atteinte de la face s'observe chez 50 % des patients. La lésion présente un aspect nodulaire ulcérocroûteux plutôt sec.

Des formes ulcéreuses et extensives sont parfois observées. Elles se distinguent essentiellement par leur chronicité ainsi que par leur tendance à la récurrence (**Mokni, 2019**).

1.8. Diagnostic

Le diagnostic des leishmanioses cutanées repose sur diverses méthodes telles que la mise en évidence des leishmanies dans l'examen direct, la culture sur un milieu spécifique, ou encore l'utilisation de la technique PCR pour rechercher son ADN (**Dedet, 2009**).

1.8.1. Le diagnostic clinique

Une lésion qui siège au niveau de la face où des extrémités ou sur les parties exposées du corps, un interrogatoire qui évoque une lésion initiale avec un aspect papuleux érythémateux et une évolution chronique avec une symptomatologie indolore ou encore un séjour dans une zone d'endémisme sont des caractères qui permettent l'orientation vers un diagnostic de leishmaniose (**Ancelle *et al.*, 1994**).

1.8.2. Le diagnostic biologique

➤ Prélèvement

Dans le diagnostic de la LC la première étape est de prélever un échantillon au niveau de la lésion suspecté (Fig. 14).

Le prélèvement est effectué à l'aide d'un vaccinostyle stérile et une curette, un grattage se fait au niveau de la bordure inflammatoire de la lésion, pour retirer des fragments de tissu qui sont ensuite écrasés et étalés formant ainsi un frottis.

Il est possible d'injecter à la périphérie de la lésion quelque goutte de sérum physiologique puis les aspirés aussitôt afin de réaliser un étalement sur la lame (**Halioua et al., 1997**).



Figure14: Technique de prélèvement.

https://medecine.univ-batna2.dz/sites/default/files/medecine/files/leishmaniose_cutanee_-_pptx.pdf

➤ L'examen microscopique

L'observation sous microscope se fait après la coloration du frottis au May-Grunwald-Giemsa, cette dernière est la plus adaptée à la recherche des leishmanies au grossissement x 100 (**Caume& Bourrée, 2008**).

Les parasites se présente sous leurs formes amastigotes en position intra-macrophagocytaire (Fig. 15) (**LeFichouxetal.,1999**).

Les amastigotes peuvent être observés en situation extracellulaire après l'éclatement des cellules au moment de l'étalement de l'échantillon (**Anophel et al., 2022**).

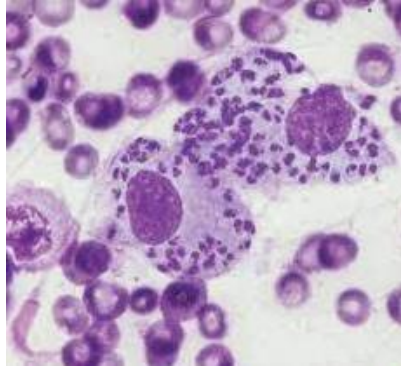


Figure15 : Forme amastigote de *Leishmania* sp sous microscope optique au G x 100
(Abdelouhab *et al.*, 2007).

➤ La culture

Le prélèvement peut être ensemencé en culture, sur gélose au sang Novey-MacNeal-Nicolle (N.N.N) ou sur divers milieux liquides supplémentés de sérum de veau fœtal, l'incubation se fait entre 24 et 26° pendant au moins trois semaines (Dedet, 2009).

La recherche de formes promastigotes se fait chaque semaine par la réalisation d'un état frais entre lame et lamelle au microscope à fond clair à l'objectif G x10 ou G x40. Les leishmanies peuvent être repérées par leur mobilités. Une culture ne peut être déclarée négative qu'après 4 à 5 semaines (Gay *et al.*, 2015).

D'autres milieux peuvent être utilisés tels que les milieux d'Evans, de Tobie, de Schneider et le RPMI qui donnent d'excellents résultats avec un minimum de risque de contamination (Bachi, 2001).

➤ La PCR

L'amplification génique ou PCR est la technique la plus utilisée pour mettre en évidence l'ADN parasitaire au sein de l'échantillon à analyser. Elle permet en outre de réaliser un typage moléculaire des souches sans passer par la culture. L'avantage majeur de cette technique de biologie moléculaire est sa sensibilité supérieure à celle des techniques traditionnelles (Mokni *et al.*, 2014).

La PCR détecte des parasitémies inférieures à un parasite par microlitre. Il s'agit d'une méthode extrêmement sensible et précise qui permet de repérer le portage asymptomatique de la maladie (Mary *et al.*, 2006).

1.9. Traitement

La LC n'est pas une maladie grave ; cependant, elle est parfois mal tolérée à cause de sa localisation particulière dans des zones découvertes, cela qui pose un problème esthétique pour le patient, notamment lorsqu'elle est allongée sur le visage, ou bien dans le cas où la guérison spontanée est longue. Ou encore, la cicatrice inesthétique si la lésion n'est pas traitée. Pour ces raisons, l'abstention thérapeutique est rarement admise, malgré le taux élevé de guérison spontanée (Masmoudi *et al.*, 2013).

➤ Les médicaments utilisés dans le traitement des leishmanioses cutanées

Le choix du traitement dépend de la localisation, de la taille, du nombre des lésions ainsi que de l'espèce en cause. Le traitement peut être local ou systémique par :

- **L'antimoniote de méglumine (Glucantime®)** : ampoules de 5 ml dosées à 1,5 g, utilisées en injections périlésionnelles ou intramusculaires (I.M.) profondes à la dose de 60 mg/kg de poids pendant 15 jours.
- **Le stibogluconate de sodium (Pentostam®)** : utilisé à la dose de 600 mg/ jour pendant 10 jours chez l'adulte et à dose plus faible chez l'enfant, en injections péri lésionnelles ou I.M.

Ces médicaments peuvent être associés à la cryothérapie, crème de paromomycine 15 % ou la thérapie par chaleur (Pasquier & Ravel, 2023 ; Ripert *et al.*, 1996).

- Les contre-indications de Glucantime :

Le glucantime est contre indiqué en cas de tuberculose pulmonaire ou d'insuffisances cardiaques hépatiques ou rénales (Gaudy & Buxeraud, 2005).

➤ Précautions d'emploi

- Une alimentation riche en protéines doit être administrée pendant toute la durée du traitement, corriger les éventuelles carences en fer ou de toute autre carence spécifique.
- Surveiller l'ECG, la fonction hépatique et rénale pendant tout le traitement. En cas d'anomalies, suggérer une diminution de dose .
- Il n'existe actuellement pas de données pertinentes sur un éventuel effet malformatif ou foetotoxique de l'antimoniote de méglumine.
- Eviter le traitement pendant l'allaitement (Marquet, 2004).

➤ Effets secondaires

- Signes de stibio-intolérance se traduisant par des frissons, une hyperthermie, arthromyalgies, éruption cutanée, toux coqueluchoïde, tachycardie, lipothymies, hémorragies, ou encore des troubles digestifs.

- Signes d'intoxication par surdosage, survenant en fin de cure : hyperthermie, polynévrites, myalgies, arthralgies, troubles cardiaques, atteintes hépatiques, pancréatiques ou rénales, et des accidents hématologiques (**Benmously *et al.*, 2008**).

2.0. Prophylaxie

✓ Prophylaxie individuelle

Il n'existe à l'heure actuelle aucun vaccin, ni médicament prophylactique contre la LC.

Les seules mesures prophylactiques individuelles efficaces consistant à :

- Eviter de se promener à la tombée du jour en bordure des bois.
- Porter des vêtements qui recouvrent le maximum de surface corporelle.
- Utiliser des produits répulsifs sur les zones de peau découvertes (**Dumontiel *et al.*, 2001**).

✓ Prophylaxie collective

• Lutte anti-vectorielle

La lutte anti-vectorielle aide à atténuer ou interrompre la transmission de la maladie en s'attaquant aux phlébotomes, Elle comprend la pulvérisation d'insecticide à effet rémanent à l'intérieur des habitations et l'utilisation de moustiquaire à mailles très fines imprégnée d'insecticide.

La pulvérisation à large échelle du dichloro-diphenyl-trichloroethane (DDT) a permis pendant un certain temps une nette diminution de la LC (**Mellano, 2016**).

Des méthodes d'aménagement de l'environnement et la protection personnelle sont aussi proposées.

• Lutte contre le réservoir

Élimination des rongeurs avec l'utilisation d'appâts empoisonnés, la destruction des terriers ou des plantes dont se nourrissent ces petits mammifères

Abattage des chiens errants (**Maroli *et al.*, 2001**).

2. Histologie de la peau

La peau est l'organe le plus lourd et le plus étendu du corps humain. Sa surface est comprise entre 1,2 et 2 m² elle représente 16% de la masse corporelle en moyenne. La peau forme une barrière physique entre l'intérieur et l'extérieur de l'organisme (**Wilkinson, 2009**). Elle a pour fonction la protection contre les ultraviolets et les agressions extérieures (mécaniques, chimiques, microbiennes, chaleurs...), elle régularise aussi les échanges thermiques ce qui assure la température idéale du corps (**Proksch *et al.*, 2008**).

L'histologie cutanée permet d'accomplir les tâches métaboliques tel que la synthèse de la vitamine D ou encore les métabolismes lipidiques.

Fonction sensorielle : présentant différents capteurs, dits propriocepteurs, dont le rôle est de fournir une information sur le mouvement et la position des membres et transmettent la sensation de froid, chaleur et douleur.

Sur un plan structural, la morphologie cutanée permet de distinguer trois sortes de tissus : l'épiderme qui est le tissu le plus externe, le derme est le tissu intermédiaire et le tissu le plus profond est l'hypoderme (Fig. 16) (Mélissopoulos & Levacher ,1998).

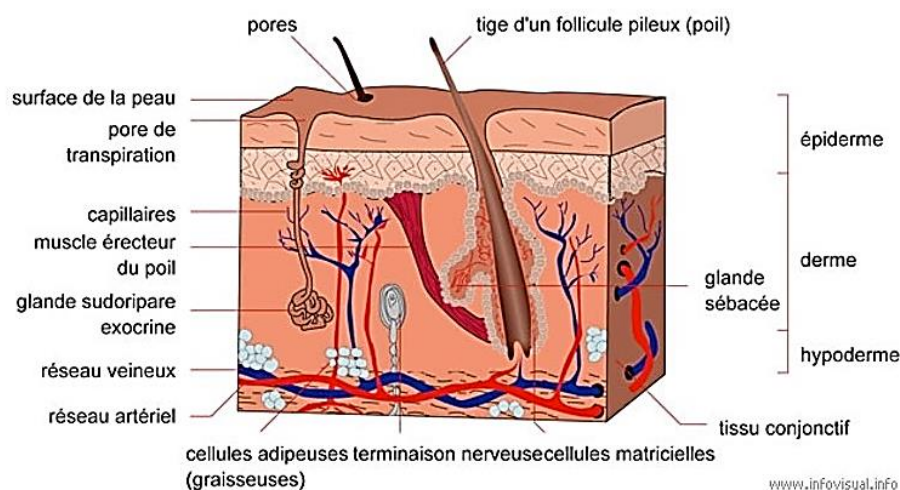


Figure 16: Coupe histologique de la peau.

http://www.afrh.fr/la_maladie_de_verneuil_ou_h/structure_de_la_peau.html

2.1. L'épiderme

L'épiderme est la couche superficielle de la peau, c'est un épithélium malpighien pluristratifié kératinisant : il est donc composé de plusieurs cellules différentes morphologiquement au fur et à mesure de leur progression vers la surface et de leur maturation cornée, la kératinisation ne se termine qu'à l'arrivée à la zone toute superficielle (Fig. 17).

Ces cellules épithéliales, appelées kératinocytes, sont réparties en quatre couches nettement différenciées par leurs structures histologiques (Civatte, 1982).

Les cellules de l'épiderme sont attachées entre elles par des structures intercellulaires, les desmosomes, et sont reliées au derme par la jonction dermo-épidermique. L'épiderme n'est pas vascularisé ; les nutriments proviennent du derme et y pénètrent par diffusion.

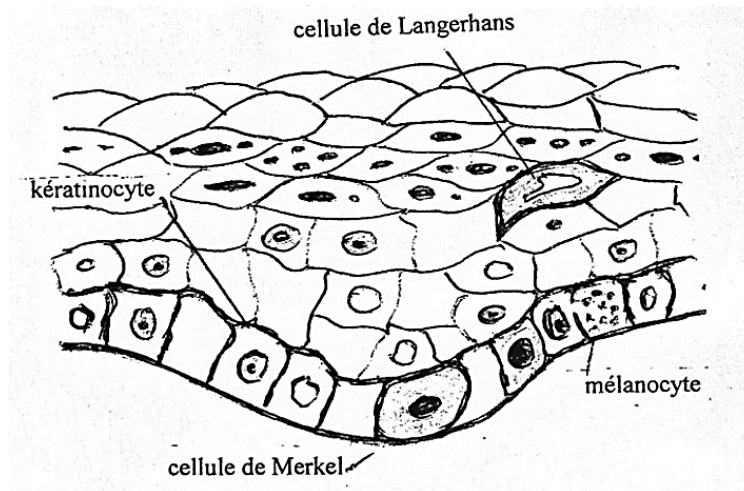


Figure 17 : Les populations cellulaires de l'épiderme (Meziou, 2013)

2.1.1. Les kératinocytes

Les kératinocytes constituent la majorité de la population cellulaire épidermique (80 à 90 %) ils se différencient en permanence de la profondeur à la surface afin de produire de la kératine ; protéine fibreuse, insoluble à l'eau, qui assure une très bonne protection organiser en quatre à cinq couches selon l'épaisseur de la peau (Dubus & Vergier, 2000).

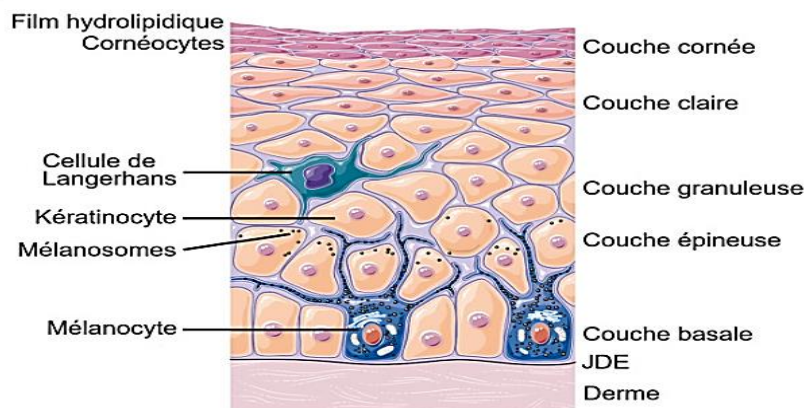


Figure 18 : Les différentes couches de l'épiderme et les cellules épidermiques. JDE : jonction dermo-épidermique (Bessaguet *et al.*, 2022).

- **La couche basale**

Assise germinative ou génératrice, la plus profonde, elle se compose d'une seule rangée de cellules dites basales. Celles-ci sont cylindriques, possèdent un gros noyau foncé et ont une disposition palissadique perpendiculaire à la surface dermique. Les cellules basales sont riches en organites cellulaires d'où leur aspect basophile et contiennent également des

granules de mélanine (mélanosomes) plus ou moins abondant suivent le caractère pigmenté ou non de la peau très nombreux sur peau noire, et pratiquement inexistantes sur peau très claire (**Civatte, 1982**).

Les cellules basales sont unipotentes, elles sont capables de s'auto-renouveler par division symétrique ou de se différencier par division asymétrique. (**Fuchs & Raghavan, 2002 ; Noske *et al.*, 2016**).

A la fin de cette division chaque cellule donne naissance à deux cellules filles identiques, une de ces cellules migre vers la couche épineuse en commençant sa différenciation, alors que l'autre reste sur place pour se diviser à nouveau afin d'assurer le renouvellement des cellules des couches supérieures (**Mélessopoulos & Levacher, 1998**).

Des tonofilaments de kératine s'organisent en faisceaux dont leur cytoplasme et permettent l'ancrage des kératinocytes au niveau de la membrane basale et entre eux par l'intermédiaire de système de jonction spécialisés : hémidesmosomes et desmosomes (**Fuchs & Raghavan, 2002 ; Noske *et al.*, 2016**).

- **La couche du corps muqueux de Malpighi**

Elle est composée de cinq à six couches de grands kératinocytes polygonaux pourvus d'un noyau vésiculeux possédant deux nucléoles bien visibles, ces cellules dites épineuses sont déposées en mosaïque, et ont une tendance à s'aplatir en surface. Elles sont reliées entre elles par les desmosomes. Ceux-ci sont particulièrement visibles lorsque les kératinocytes sont écartés par de l'œdème. Leur cytoplasme contient des mélanosomes et un nombre de tonofilament plus important que celui des cellules basales, ces cellules sont immunoréactives avec des marqueurs épithéliaux dirigés contre les cytokératines de haut poids moléculaires (**Mélessopoulos & Levacher, 1998**).

- **La couche granuleuse**

Comprend une à quatre rangées de cellules aplaties, dont le noyau foncé est entouré de deux types de grains noirs, les kérato-hyalines, qui donnent aux cellules granuleuses leurs teintes très foncées et des kératinsomes qui jouent un rôle de ciment intercellulaire assurant la cohésion et l'étanchéité des couches (**Civatte, 1982**).

- **La couche claire**

Elle n'existe que dans les peaux épaisses et contient des cellules plates et translucides d'aspect homogène (**Corcuff & Leveque, 1988**).

- **La couche cornée**

Elle est formée d'un empilement de cornéocytes ; ce sont des kératinocytes qui ont subi une maturation corné complète avec une perte de noyau. Son épaisseur varie en fonction de l'emplacement sur le corps (**Eckhart *et al.*, 1833**).

Les cornéocytes sont des cellules polygonales reliées entre elles par les cornéodesmosomes(**Gonzales & Fuchs, 2017**). Les cornéocytes, directement exposés à l'air libre, ont pour seul but de se détacher un à un des autres et de se séparer de l'épiderme. Ce processus, faisant partie de la physiologie de la peau, s'appelle la desquamation. Ce décollement continue de la couche la plus superficielle est important pour le maintien de l'immunité innée de la peau, le renouvellement de la flore bactérienne, l'élimination des éventuels contaminants et des cornéocytes abîmés (**Lundstrom & Egelrud, 1991 ; Matsui & Amagai, 2015**).

2.1.2. Les mélanocytes

Les mélanocytes représentent environ 1 % des cellules épidermiques, on observe en moyenne un mélanocyte pour dix kératinocytes. Ils ont pour fonction la synthèse de la mélanine sous forme de granules appelés mélanosomes, qui sont transférés par la suite dans les kératinocytes. La mélanine permet d'absorber les rayons ultraviolets (UV) du soleil afin de protéger les cellules, notamment l'ADN particulièrement sensible à ce type de rayonnement. Il existe deux types de mélanines, les phéomélanines ; des pigments jaune-rouge et sont carcinogènes sous l'action des radiations lumineuses et les eumélanines ; des pigments brun-noir, qui donnent sa couleur à la peau et jouent un rôle important dans la photoprotection.

Le génome humain est entièrement responsable de la pigmentation cutanée. Elle est soit constitutive, quand elle est observée sur les zones non exposées au soleil, soit facultative ou induite quand elle est due à l'exposition aux UV (**Bessaguet *et al.*, 2022**).

2.1.3. Les cellules de Langerhans

Les cellules de Langerhans représentent 3 à 8 % des cellules épidermiques. Ce sont des cellules dendritiques, transépithéliales, d'origine hématopoïétique.

Elles migrent vers l'épiderme, s'y installent et y acquièrent leur morphologie dendritique et un phénotype spécifique. La fonction des cellules de Langerhans est de capturer les exo-antigènes par phagocytose et de les réexprimer en surface avec les molécules de CMH II.

Elles migrent vers les ganglions lymphatiques ou elles prennent le nom de « cellules interdigitées ». C'est là qu'elles présentent l'antigène transformé aux lymphocytes T CD4+

de type Th1. Ce sont les seules cellules dendritiques capables de présenter les antigènes aux lymphocytes T «naïfs» (Meziou, 2013).

2.1.4. Les cellules de Merkel

Les cellules de Merkel sont des cellules neuroépithéliales dérivant des cellules souches de l'épiderme fœtal, elles se présentent comme des cellules isolées, situées entre les kératinocytes basaux, au contact d'une terminaison nerveuse. Ce sont des cellules ovalaires, à grand axe souvent parallèle à la jonction dermo-épidermique, à noyau dense contourne ou indente.

Les cellules de Merkel jouent un rôle de mécanorécepteurs et expriment les marqueurs des cellules nerveuses (Meziou, 2013).

- **La jonction dermo-épidermique**

La jonction dermo-épidermique est une liaison entre le derme et l'épiderme, elle possède un aspect ondulé dû aux papilles dermiques qui viennent s'imbriquer dans l'épiderme. Cette jonction représente une surface très importante d'échange entre les deux tissus (Bessaguet *et al.*, 2022).

2.2. Le derme

Le derme est un tissu conjonctif dense qui constitue le support solide de la peau et lui confère sa consistance. Comme pour tout tissu conjonctif, ses fonctions métaboliques et nutritionnelles sont importantes ; il renferme les vaisseaux sanguins et lymphatiques, et joue un rôle important dans la thermorégulation. On y trouve également des fibres nerveuses et des récepteurs sensoriels, et des cellules (mastocytes et macrophages) qui interviennent de façon active dans les mécanismes de défense de l'organisme contre les micro-organismes pathogènes et jouent un rôle important dans la cicatrisation. Le derme se compose de cellules et d'une matrice extracellulaire.

Les fibroblastes sont des cellules fusiformes responsables de la synthèse des protéines telles que le collagène, l'élastine et la glycoprotéine entrant dans la constitution de la matrice extracellulaire.

Matrice extracellulaire : réseau de fibre de collagène et d'élastine dont le rôle est d'absorber les forces de tension.

Le derme contient des annexes : poils, glandes sébacées et sudoripares (Mélissopoulos & Levacher, 1998 ; Dubus & Vergier, 2000).

2.3. L'hypoderme

L'hypoderme est un tissu graisseux situé entre le derme et le tissu cellulaire sous-cutané. Il contient les glandes sudoripares et les racines des follicules pileux. Il est parcouru par des vaisseaux plus volumineux que ceux du derme. C'est un tissu adipeux responsable de plusieurs fonctions ; il modèle la silhouette et amortit les chocs et assure également des fonctions métaboliques dont le stockage d'une grande partie des réserves d'énergie de l'organisme (**Meziou, 2013 ; Dubus & Vergier, 2000**).

2.3.1. Les annexes cutanées

Les annexes cutanées regroupent les glandes et les phanères.

Les glandes sudorales peuvent être eccrines ; se répartissent surtout le corps et sécrètent une sueur limpide, ou apocrines qui se situe dans des zones particulières (autour de l'oreille, les aisselles, les régions génitales...) sécrètent une sueur laiteuse visqueuse et riche en substances organiques. Ces glandes sont impliquées dans la thermorégulation.

Les glandes sébacées : reliées à un follicule pileux, sécrètent le sébum ; une substance riche en lipide qui participe à la formation du film hydrolipidique recouvrant la peau, ont un rôle dans l'hydratation et la protection de la peau.

Les phanères : regroupent les cheveux, les poils et les ongles. Elles contiennent essentiellement de la kératine et participent dans la protection contre le soleil et le froid. (**Dubus & Vergier, 2000**).

2.4. La vascularisation cutanée

Le système vasculaire cutané est concentré dans le derme et l'hypoderme mais il ne pénètre pas dans l'épiderme. C'est un ensemble de vaisseaux organisé en 3 couches nommées plexus ; le plexus sous-papillaire, le plexus profond et le plexus hypodermique.

La présence des anses capillaires permet les échanges entre la circulation sanguine et les tissus. Les glomus de Masson représentent des anastomoses artério-veineuse caractéristique des extrémités cutanées (**Civatte, 1982**).

Le système nerveux sympathique est responsable de la régulation du débit sanguin par l'intermédiaire de deux phénomènes ; la vasoconstriction et la vasodilatation (**Dubus & Vergier, 2000**).

La vascularisation cutanée joue un rôle primordial dans la régulation de la pression artérielle et la température corporelle et assure la nutrition et l'oxygénation des tissus et aussi le transport de leurs déchets métaboliques (**Bassaguet et al., 2022**).

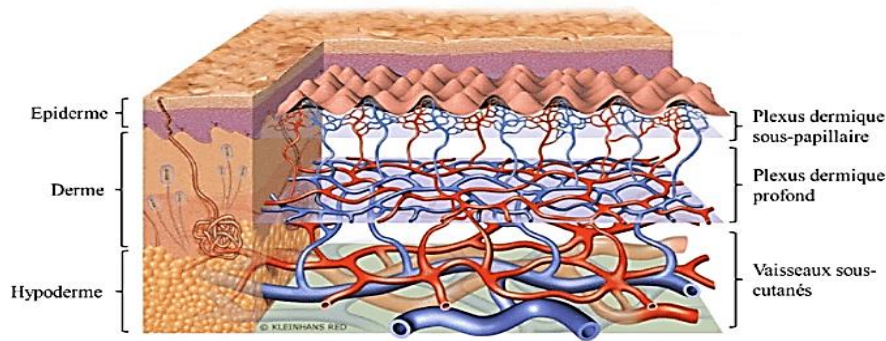


Figure 19 : La vascularisation cutanée. D'après [BASFd].

2.5. L'innervation cutanée

La peau possède différents types de terminaisons nerveuses et de récepteurs qui réagissent en fonction des différents stimuli (**Dréno, 2009**).

Le système nerveux cutané comprend, d'une part, des nerfs cérébro-spinaux, centripètes et sensitifs, qui assurent les fonctions sensorielles de la peau, grâce à leur sensibilité aux stimulations mécaniques, thermiques ou douloureuses, qui sont traduites en signaux nerveux informatifs, d'autre part, des filets sympathiques, centrifuges qui sont responsables de l'innervation des muscles, des glandes sudoripares et des vaisseaux sanguins (**Dubus & Vergier, 2000**).

Les différents types de terminaison cutanée :

- Terminaisons nerveuses libres.
- Terminaisons nerveuses du complexe de Merkel.
- Terminaisons nerveuses des corpuscules de Meissner, de Vater-Pacini, de Krause, et de Ruffini (**Dréno, 2009**).

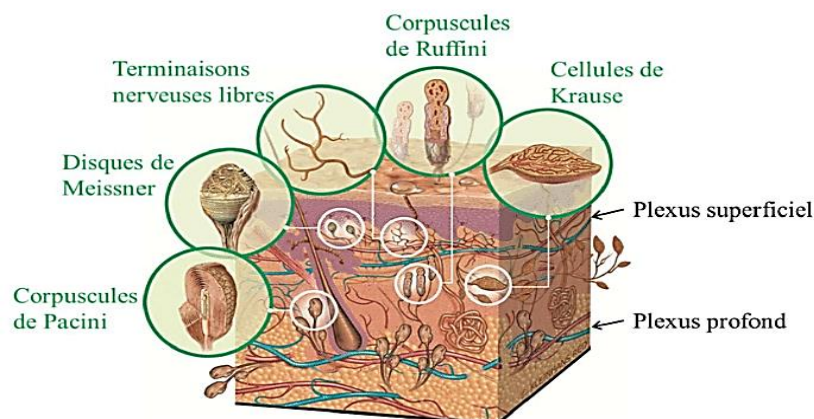
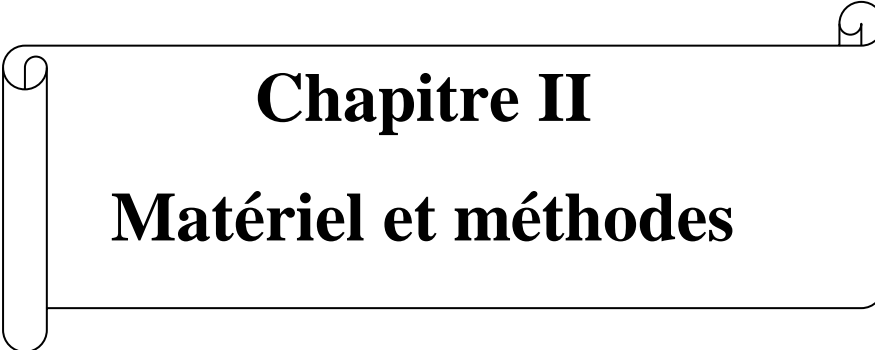


Figure 20 : Innervation cutanée. D'après [BASFd].



Chapitre II
Matériel et méthodes

Devant l'importance cruciale du problème des leishmanioses en Algérie, nous nous sommes intéressés à cette parasitose et précisément dans la wilaya de Tizi Ouzou, afin de donner un aperçu global sur la maladie et de préciser l'évolution clinique, diagnostique et épidémiologique des cas de LC diagnostiqués au sein du CHU de Tizi Ouzou.

1. Zone d'étude

La wilaya de Tizi-Ouzou est une wilaya d'Algérie en Afrique du Nord. Situé dans la région de la Kabylie en plein cœur du massif du Djurdjura. Elle est délimitée au nord par la mer méditerranée, à l'est par la wilaya de Bejaia, à l'ouest par la wilaya de Boumerdès et au sud par la wilaya de Bouira.

Elle est divisée administrativement en 67 communes et 21 daïras. La wilaya de Tizi-Ouzou compte actuellement le plus grand nombre de communes à l'échelle nationale.



Figure 21 : Carte géographique de la wilaya de Tizi Ouzou.

La wilaya de Tizi-Ouzou possède un climat tempéré méditerranéen a été chaud et sec Sur l'année, la température moyenne de la wilaya est de 18.5°C sur le littoral et 25°C dans les régions internes de la wilaya. Quant à la pluviométrie, elle est comprise entre 6000 et 1000 mm/an du mois d'octobre jusqu'au mois de mars.

2. Type, lieu et période d'étude

Il s'agit d'une étude rétrospective allant du mois de janvier 2020 au mois de décembre 2023, et d'une étude prospective allant du mois de janvier 2024 au mois de mai 2024 réalisée au niveau du service de dermatologie et au laboratoire de parasitologie et mycologie médicale du CHU NEDIR MOHAMED de Tizi Ouzou.

2.1. Présentation du service de dermatologie du CHU de Tizi Ouzou

Le nouveau service de dermatologie est ouvert depuis Février 2011. Il compte deux unités hospitalières classiques. Les activités réalisées au niveau de ce service sont : les activités de consultation, activités de chirurgie comme par exemple biopsie cutanée. L'unité de jour s'occupe des soins locaux (ulcère de la jambe), biothérapie, immunosuppresseur.

2.2 Présentation du laboratoire de parasitologie mycologie médicale du CHU de Tizi Ouzou

Le laboratoire de parasitologie et mycologie médicale assure plusieurs activités et l'analyse de plusieurs types de prélèvements (sanguin, cutanée et coprologiques) pour diagnostiquer les différentes parasitoses et mycoses.

3. La population étudiée

L'étude concerne 213 patients de différentes tranches d'âge ; 193 patients de l'étude rétrospective allant de janvier 2020 à décembre 2023 et 20 patients de l'étude prospective allant de janvier à mai 2024. Orientés par des médecins dermatologues ou généralistes des différentes structures de santé après diagnostic clinique d'une lésion évoquant une LC.

4. Matériels

4.1. Matériel utilisé au service de dermatologie

- Registre des archives des contrôles et d'astreinte du service.
- Dossiers des malades(Annexe01)
- Feuille d'observation(Annexe02)
- Fiche d'exploitation(Annexe03)

4.2. Matériel utilisé au laboratoire de parasitologie mycologie médicale

4.2.1. Les registres des archives du laboratoire

4.2.2. Matériel utilisé dans la préparation des milieux de cultures

➤ Le milieu NNN

Matériel biologique

- Sang de lapin.

Produits chimiques

- Agar-agar 5g.
- Chlorure de sodium 3g.
- Eau distillée 500 ml.
- Alcool iodé.
- Citrate de sodium.
- Les antibiotiques (Pénicilline, Gentamicine).



Figure 22 : Produits chimiques utilisés dans le milieu NNN.

➤ Milieu blanc œuf**Matériel biologique**

- Blancs d'œufs.
- Urines stériles.



Figure 23 : Matériels biologiques utilisés dans le milieu blanc d'œuf.

Produits chimiques

- Eau de javel.
- Alcool chirurgicale.
- Pénicilline.
- Gentamycine.

Autre matériel

- Gants.
- Récipient.
- Balance de précision.
- Plaque chauffante.
- Bâtonnet en ver.
- Tube à vis stériles.
- Épicrâniennes.
- Seringues.
- Ciseaux et rasoirs.
- Bêchers.
- Etiquette.
- Plateau.
- Portoirs.
- Pipette.
- La gaze.
- Filtre stérile.
- Papier aluminium
- Bec Bunsen.
- Bain marie.

- Etuve d'incubation à 37°.
- Réfrigérateur.
- Agitateur magnétique.
- Autoclave

4.2.3. Matériel utilisé dans l'examen parasitologique

- **Fiche de renseignement (Annexe 4)**
 - **Le résultat de l'examen parasitologique (Annexe 5)**
 - **Matériel de prélèvement**
- Compresses purifiées et compresses stériles.
- Eau oxygénée.
- Seringues
- Vaccinostyle



Figure 24 : Matériel de prélèvement cutané.

- **Matériel de lecture**

- Lame porte objet.
- Méthanol.
- Colorants de May-Grunwald-Giemsa.
- Huile d'immersion.
- Automate de coloration Hematek.
- Microscope optique.



Figure 25 : Matériels d'observation



Figure 26 : Hematek.

- **Matériel de culture**

- Réfrigérateur à +4°.
- Autoclave.
- Etuve d'incubation à 24°C.
- Etuve d'incubation à 37°C.



Figure 27 : Etuve d'incubation à 37°C.



Figure 28 : Etuve d'incubation à 24°C.

5.Méthodes

5.1. Méthodologie utilisée au service de dermatologie

La collecte des données de l'étude rétrospective a été réalisée par le biais des dossiers des patients archivés au niveau de la salle des archives.

La collecte des données pendant l'étude prospective, est réalisée avec un questionnaire fait auprès des malades consultant pour des lésions évoquant une LC.

Ces données sont regroupés dans des fiches de renseignements comportant : le nom, le prénom, l'âge, le sexe, la profession, les antécédents pathologiques et physiologiques l'adresse et la notion de séjour en zone d'endémie, l'exposition du malade aux réservoirs et aux vecteurs de la parasitose et toute les données : clinique, paraclinique : les signes fonctionnels (Prurit, douleur), les signes généraux (Fièvre, altération ou non de l'état général...), l'aspect clinique des lésions, le siège des lésions, leur nombre et leur taille.

Le résultat du prélèvement parasitologique effectué.

Les données thérapeutiques et évolutives telles que la molécule prescrite et la voie d'administration ; infiltration péri lésionnelle, injection intramusculaire de Glucantime ou par voie orale, dose et durée du traitement, les patients ont été suivie pendant les jours d'hospitalisation avec des bilans biologiques et un ECG pour contrôler la tolérance des malades vis-à-vis de la molécule, en cas de signe de stibio intolérance la dose du traitement est réduite ou arrêté. Nous avons suivi l'évolution clinique des lésions cutanée pendant les 18

jours de traitement. Un rendez-vous de contrôle après 15j a été donné aux patients lors de leur sortie accompagné d'une demande d'un examen parasitologique de contrôle pour confirmer l'absence de l'agent pathogène et la guérison de la lésion.

5.2. Méthodologie utilisée au laboratoire de parasitologie et mycologie médicale

5.2.1. Préparation du milieu NNN

➤ Préparation de la gélose NNN

Dans un récipient on dissout 3g de chlorure de sodium (Na Cl) à froid dans 500 ml d'eau distillée, puis on met la solution sur le feu et on rajoute 5g d'agar agar et à l'aide d'un agitateur en verre on remue jusqu'à dissolution complète et on le laisse jusqu'à ébullition. On répartie la gélose dans des tubes à vis stérile à raison de 6 ml pour chacun et on les laisse à température ambiante pour assurer la solidification, la gélose est mise dans un autoclave à 120°C pour la stérilisation pendant 20 minutes.

➤ Prélèvement du sang de lapin

Le lapin choisi doit appartenir au sexe masculin et peser plus de 2kg

Le sang du lapin est recueilli par une ponction intracardiaque. En premier lieu on rase la partie thoracique du lapin par les ciseaux, puis on la désinfecte avec l'alcool iodé

A l'aide d'un épicrotène 23Get une seringue on aspire une quantité de sang, à partir de la veine marginale.



Figure 30 : Matériel de prélèvement du lapin



Figure 31 : Ponction cardiaque du lapin

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

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, deux antibiotiques ; la Gentamycine (100 µg/ml) et la Pénicilline (100 UI/ml) sont t'ajoutés au mélange 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.

➤ **Assemblage des constituants du milieu NNN**

La gélose NNN est soumise à liquéfaction au bain marie, ensuite devant une flamme du bec bunsen on mélange le sang au milieu fondu à raison de 1ml par tube. Le mélange est homogénéisé doucement puis déposés sur un support incliné jusqu'à solidification. Afin de vérifier la stérilité on incube un tube dans l'étuve à 37 °C pendant 24 heures. Les milieux prêts sont étiquetés en mentionnant la date de préparation et conservés au réfrigérateur à +4°C pendant un mois.

5.2.2. Préparation du milieu blanc d'œuf

➤ **Préparation de l'urine stérile**

Une quantité d'urine d'un individu en bonne santé est récupérée dans un pot stérile, puis soumise à un examen cyto bactériologique pour confirmer l'absence d'infection urinaire. L'échantillon est filtré à l'aide d'un filtre de 0,2µm et additionnée d'antibiotiques (Pénicilline 100 UI/ml et Gentamycine 100 µg/ml) puis conservées au réfrigérateur.

➤ **Préparation du milieu**

Le lavage des œufs se fait à l'eau de javel et la stérilisation avec l'alcool chirurgical. On sépare les jaunes des blancs, ensuite on les met dans un erlenmeyer avec 300µl d'urine et on ajoute 2ml de pénicilline G 250000UI, entre deux becs Bunsen.

On soumet le mélange sous agitation magnétique jusqu'à homogénéisation, puis on répartit le mélange à raison de 3 ml par tube à vis stérile.



Figure 32 : Préparation du milieu blanc d'œuf

Ensuite on les place dans un portoir incliné dans un bain marie bouillant à 100°C jusqu'à coagulation des milieux.



Figure 33 : Milieu de culture dans un bain marie.

Les tubes sont mis dans une étuve à 37°C pendant 24h pour vérifier leurs stérilités. Enfin ils sont étiquetés et conservés au réfrigérateur à +4°C.

5.2.3. Technique de prélèvement

- Désinfecter la zone lésée avec de l'eau oxygénée.
- Effectuer un grattage à l'aide d'un vaccinostyle à la périphérie de la lésion ou le parasite est actif.



Figure34 : Prélèvement cutané.

- Pour les lésions ulcéro-croûteuses, la croûte est légèrement soulevée pour pouvoir obtenir les sérosités de la face interne de l'ulcération. En cas de saignement, éponger à l'aide d'une compresse stérile.
- Pour les lésions nodulaires et inflammatoires, on repère le point de pique et on effectue le prélèvement à son niveau.
- A l'aide d'une seringue on injecte à la périphérie de la lésion une quantité d'eau physiologique qui sera aspirée à nouveau riche en sérosités.



Figure35 : Prélèvement de sérosité cutanée.

- En cas de surinfection de la lésion, le prélèvement doit être effectué après une prise d'antibiotique.

5.2.4. Examen direct

Les frottis cutanés sont colorés au MGG à l'aide de l'automate de coloration Hematek.



Figure 36 : Coloration des frottis cutanée.

L'observation microscopique est effectuée au grossissement $G \times 100$, après l'ajout d'huile d'immersion sur les lames colorées ou on recherche les leishmanies.

5.2.5. La mise en culture

Chaque prélèvement est ensemencé sur le milieu blanc d'œuf et/ou NNN devant un bec Bunsen car ces milieux sont très sensibles à la contamination microbienne.



Figure 37 : Ensemencement d'un prélèvement sur milieu blanc d'œuf

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



Figure 38 : Milieux de culture dans l'étuve d'incubation à 24°C.

5.2.6. Le repiquage

Un examen entre lame et lamelles est fait tous les 6 jours pendant un mois, l'observation est faite au grossissement G x 40 pour mettre en évidence la présence des formes promastigotes.



Figure 39 : Préparation des lames à partir d'une culture.

La lame doit être lue entièrement car le nombre de promastigotes peut être réduit.

Si le résultat est négatif ou la culture s'avère contaminé, la phase liquide est transférée sur un milieu neuf avec l'ajout d'antibiotiques (Pénicilline G 100UI/ml et Gentamycine 100µg/ml) pour éviter la contamination.

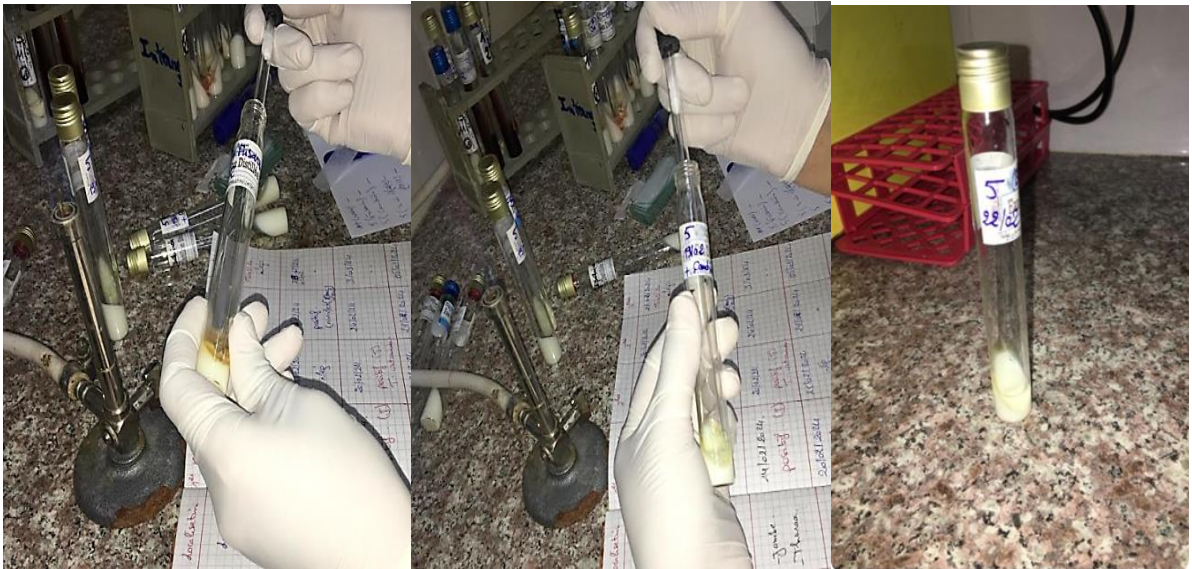
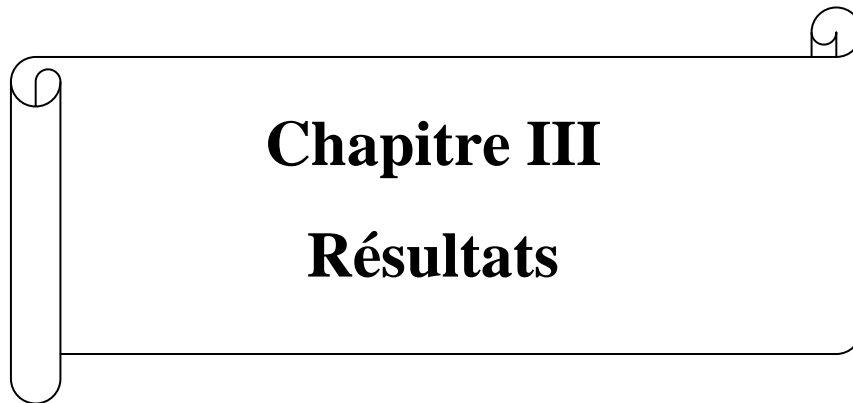


Figure 40 : Le repiquage d'une culture négatif.

On ne peut confirmer la négativité d'un prélèvement qu'au bout de la lecture du cinquième repiquage.



Chapitre III
Résultats

Sur les 213 patients ayant consulté pour suspicion de LC au niveau du service de dermatologie et du laboratoire de parasitologie mycologie médicale de CHU Tizi Ouzou, nous avons pu recenser 39 cas de LC.

Le diagnostic positif de la LC est retenu soit par le résultat de l'examen direct ou de la culture.

1. Evolution annuelle du taux d'atteinte par la LC

Le taux d'infestation de la LC pendant les années de l'étude est représenté dans la figure 41 suivante :

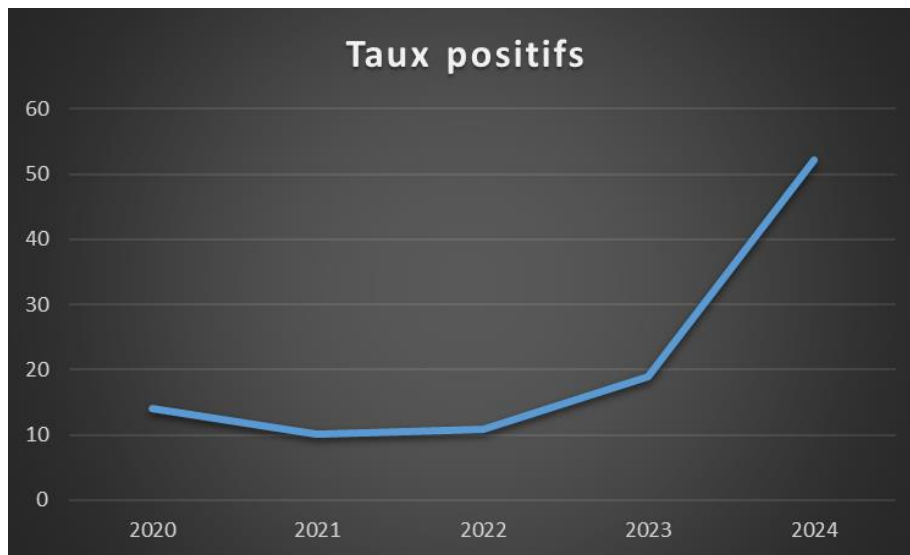


Figure 41 : Evolution annuelle des taux d'atteinte par la LC diagnostiqués au CHU de Tizi Ouzou de 2020 jusqu'à 2024.

Le taux le plus élevé d'atteinte par la LC est enregistré cette année, avec un pourcentage de 52,2% de positivité, contrairement à l'année 2021 et 2022 où les taux étaient les plus faibles.

2. Taux d'infection par la LC

Les taux d'infections par la LC chez les patients consultants pour des lésions dermatologiques est représenté par la figure 42.

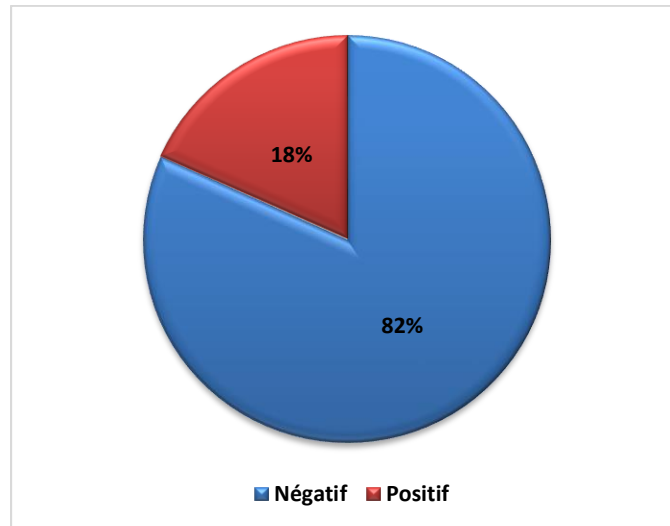


Figure 42 : Taux d'infection par la LC au CHU de Tizi Ouzou

Le taux d'infection par la LC entre 2020 et 2024 a été de 18%.

3. Répartition des cas de LC selon les saisons

La distribution saisonnière des cas de LC diagnostiqués au CHU de Tizi Ouzou est représentée dans la figure 43.

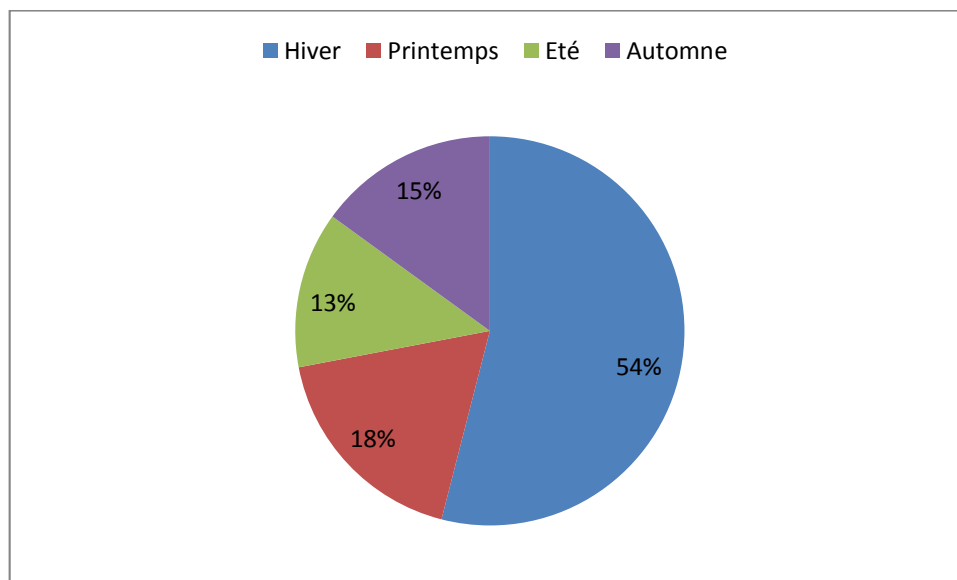


Figure 43 : Répartition saisonnière des cas de LC diagnostiqués au CHU de Tizi Ouzou.

La distribution saisonnière des cas de LC est plus fréquente en hiver avec un pourcentage de 54%, suivi de printemps avec 18%.

4. Répartition des cas de LC selon le sexe

La répartition des cas de LC selon le sexe est indiquée dans le tableau suivant :

Tableau II : Répartition des cas de LC selon le sexe.

Sexe	Positif	Taux positif
Féminin	11	28,20%
Masculin	28	71,80%
Total	39	100 %

Sur un total de 213 patients examinés 39 se sont avérés positifs, parmi lesquels, 11 appartiennent au sexe féminin et 28 au sexe masculin soit des taux respectifs de 28,20 % et 71,80 %.

5. Répartition des cas de LC selon l'âge

Dans la présente étude, l'âge des patients varie de 1 an à 93 ans. Nous avons regroupé dans la Figure 44 les patients par classes d'âge.

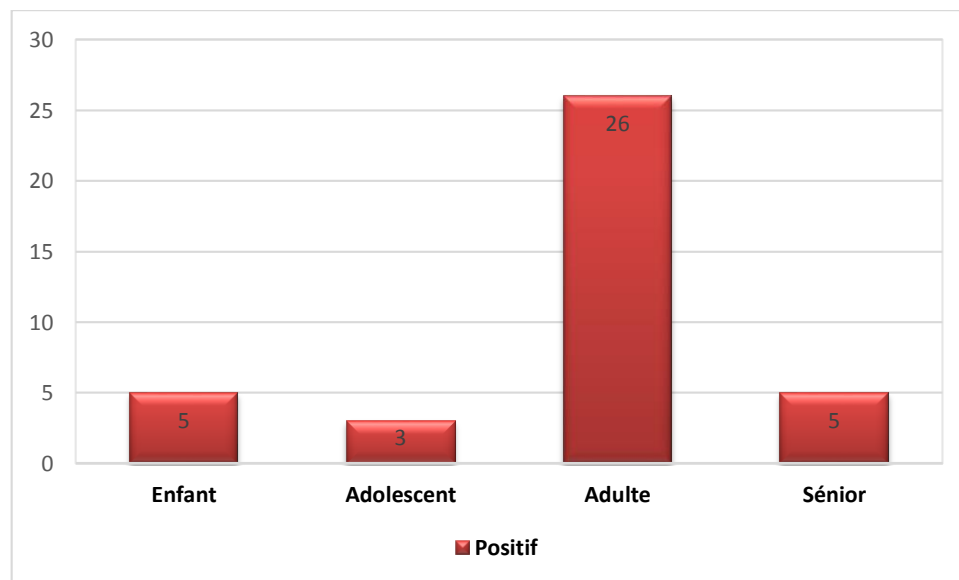


Figure 44 : Répartition des cas de LC selon les classes d'âge.

Les résultats présentés dans la figure 44 montrent que toutes les classes d'âge sont concernées par la LC avec un nombre de cas élevé chez les adultes.

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

L'origine géographique d'où proviennent les cas de LC est subdivisée en cinq entités éco-épidémiologique : la dépression de Draa El Mizan, le Littoral, le Massif Kabyle Ancien et la Vallée du Sébaou (Figure 45).

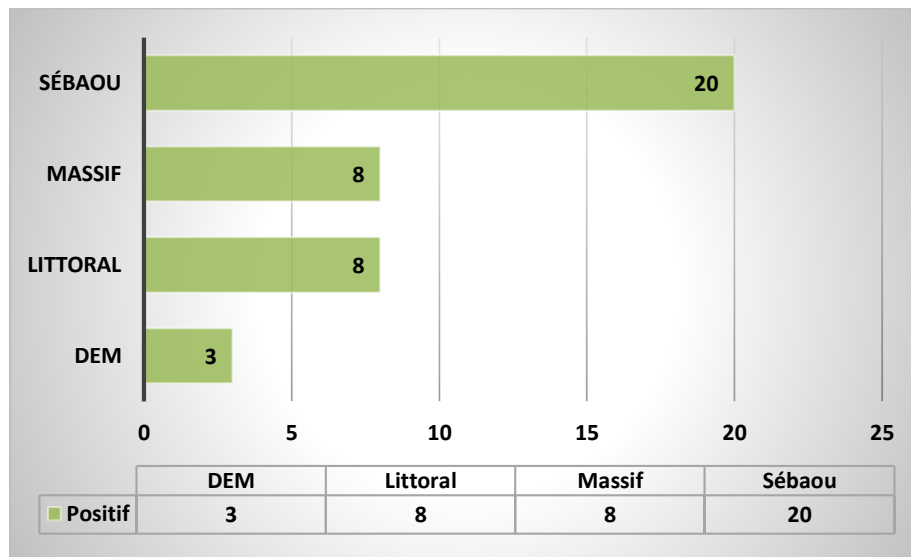


Figure 45 : Répartition des cas de leishmanioses cutanées diagnostiqués au CHU de Tizi Ouzou selon l'origine géographique.

L'examen de la figure 45 permet de constater que la moitié des patients atteints de LC viennent de la Vallée du Sébaou, suivi par le Massif et le Littoral avec le même effectif. La dépression de Draa El Mizan, ancien foyer de la LC en Kabylie n'a enregistré que 3 cas.

7. Répartition des cas de LC selon l'exposition aux vecteurs et aux réservoirs

Une enquête par questionnaire a été réalisée auprès des malades concernant leurs expositions aux vecteurs et aux réservoirs de la parasitose, les résultats sont présentés dans la figure suivante :

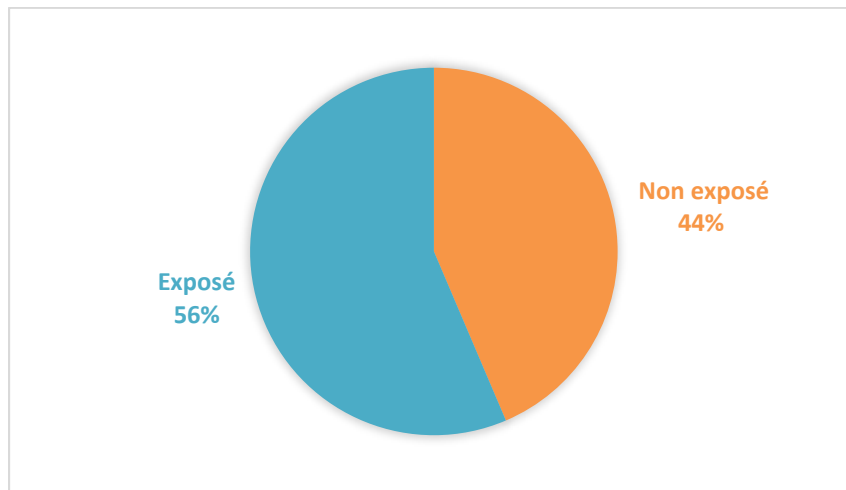


Figure 46 : Expositions des cas de LC diagnostiqués au CHU de Tizi Ouzou.

L'examen de la figure 46 permet de noter que la majorité des patients atteints de LC ont été exposés soit aux piqûres du phlébotome ou ont été en contact avec des rongeurs soit un taux de 56% pour les malades exposés et 44% pour les malades non exposés.

8. Répartition des cas de LC selon la notion de séjour

La répartition des cas de leishmanioses cutanées diagnostiqués au CHU de Tizi Ouzou selon la notion de séjour est consignée dans le tableau 47.

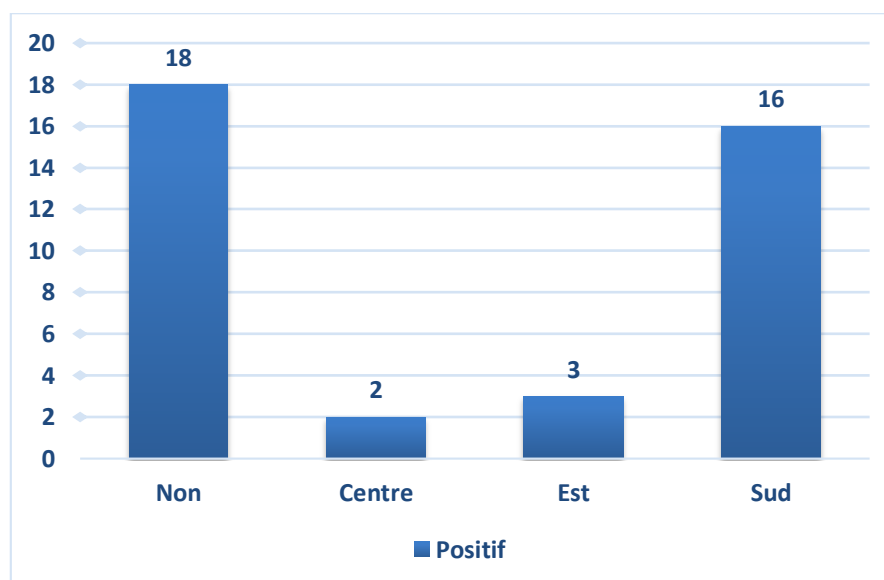


Figure 47 : Répartition des cas de LC diagnostiqués au CHU de Tizi Ouzou selon la notion de séjour.

L'examen de la figure 47 permet de constater que presque la moitié des cas positifs n'ont pas séjourné en dehors de la wilaya de Tizi Ouzou, la majorité des séjours ont eu lieu au sud du pays.

9. Répartition des cas de LC selon l’aspect des lésions

La répartition des cas de LC diagnostiqués au CHU de Tizi Ouzou selon l’aspect des lésions est consignée dans la figure 48.

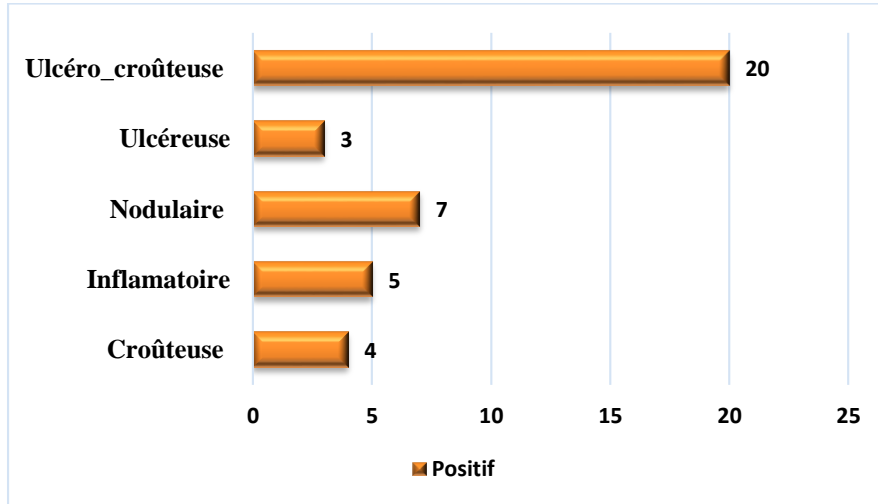


Figure 48 : Répartition des cas de LC diagnostiqués au CHU de Tizi Ouzou selon l’aspect des lésions.

L’examen de la figure 48 permet de noter que la forme ulcéro-croûteuse est la plus retrouvée chez les patients infectés par la LC.

10. Répartition des cas de LC selon la localisation des lésions

La répartition des cas de LC diagnostiqués au CHU de Tizi Ouzou selon la localisation des lésions est présentée dans la figure suivante.

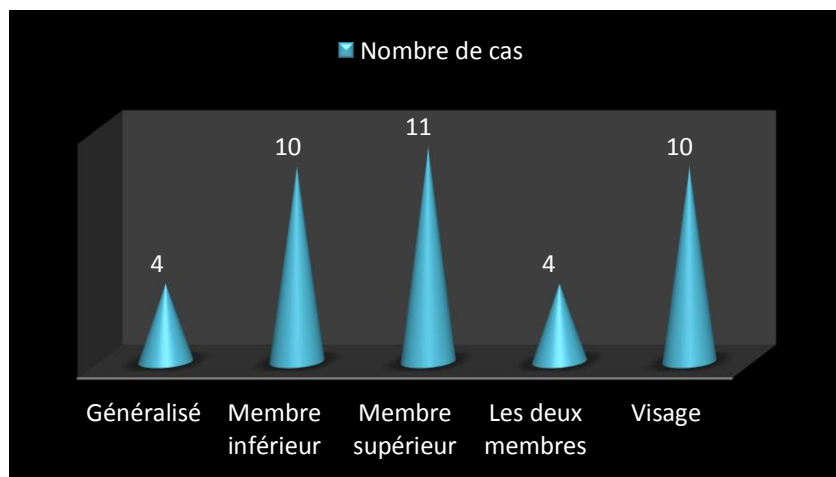


Figure 49 : Répartition des cas de LC diagnostiqués au CHU de Tizi Ouzou selon la localisation des lésions.

Nous constatons que les lésions de LC se distribuent sur tout le corps humain avec une préférence dans les membres.

11. Répartition des cas de LC selon la localisation des lésions et le sexe

La répartition des cas de LC diagnostiqués au CHU de Tizi Ouzou selon la localisation des lésions et le sexe est notée dans la figure suivante.

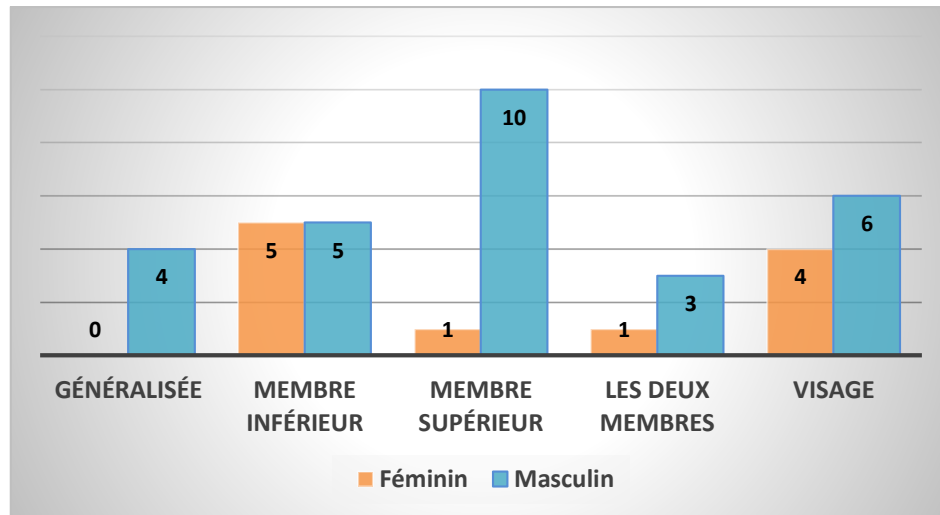


Figure 50 : Répartition des cas de LC diagnostiqués au CHU de Tizi Ouzou selon la localisation des lésions et le sexe.

La figure 50 montre que la localisation généralisée ne se retrouve pas chez le sexe féminin et que la plupart des hommes présentent des lésions au niveau des membres.

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

Dans la présente étude le nombre de lésions leishmanienne varie d'une lésion unique jusqu'à 14 lésions (Fig. 51).

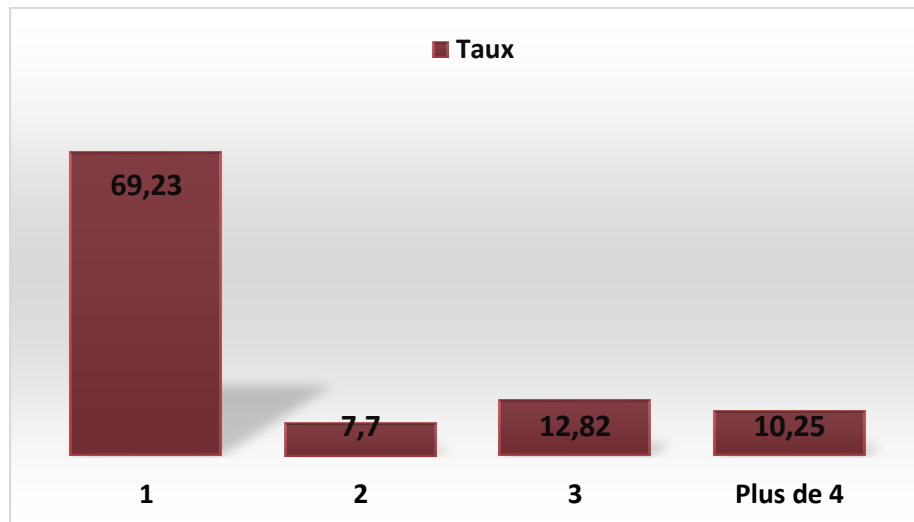


Figure 51 : Répartition des taux de LC diagnostiqués au CHU de Tizi Ouzou selon le nombre de lésions.

La plupart des cas de LC présente des lésions uniques.

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

La répartition des cas de LC diagnostiqués au CHU de Tizi Ouzou selon le diamètre des lésions est indiquée dans la figure 52 suivante :

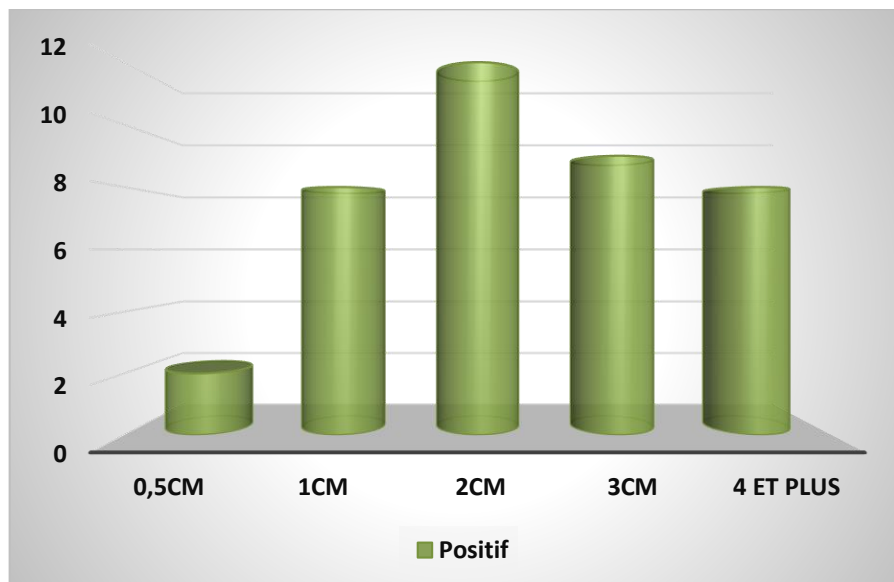


Figure 52 : Répartition des cas de LC diagnostiqués au CHU de Tizi Ouzou selon le diamètre des lésions.

Le diamètre des lésions leishmaniennes est variable de 1 cm jusqu'à 10cm.

Les lésions mesurant 2 cm sont les plus fréquentes.

14. Répartition des cas de LC selon le diamètre et la notion de séjour

La répartition des cas de LC diagnostiqués au CHU de Tizi Ouzou selon le diamètre et la notion de séjour est répertoriée dans la figure suivante :

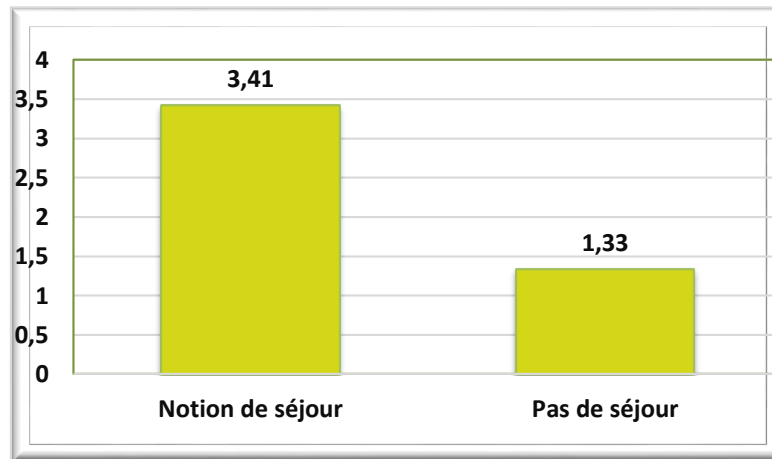


Figure 53 : Répartition des cas de LC diagnostiqués au CHU de Tizi Ouzou. selon le diamètre et la notion de séjour.

La figure 53 démontre que le diamètre moyen des lésions des patients qui ont une notion de séjour est plus important que ceux qui n'ont pas eu de notion de séjour.

15. Répartition des cas de LC selon le diamètre des lésions et leurs localisations

La répartition des cas de LC selon le diamètre des lésions et leurs localisations est indiquée dans le tableau III et la figure 54 suivants :

Tableau III : Diamètre des lésions suivant la localisation

Localisation	Diamètre moyen (cm)
Généralisée	4.5
Membre inférieur	2.7
Membre supérieur	2.7
Les deux membres	5.0
Visage	1.9

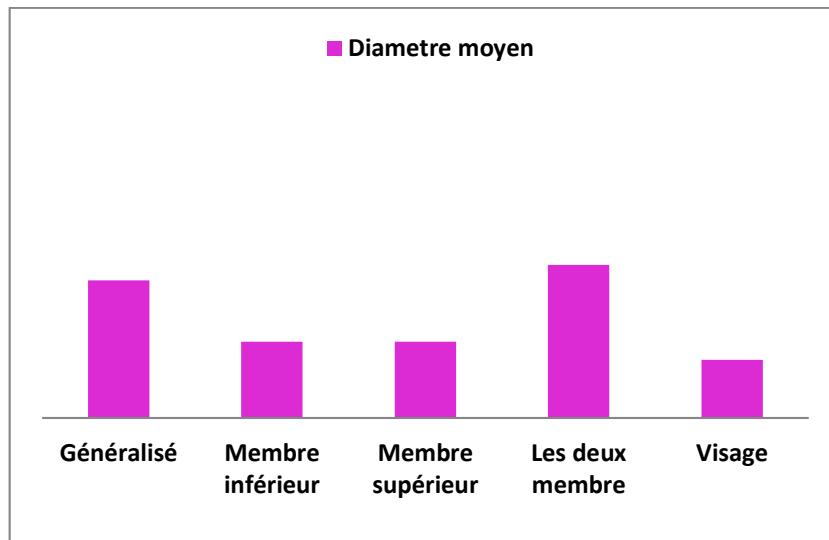


Figure 54 : Répartition des cas de LC diagnostiqués au CHU de Tizi Ouzou selon le diamètre des lésions et leurs localisations.

On note que les lésions généralisées ont le plus grand diamètre (4,5 à 5) et les lésions du visage possèdent le plus petit diamètre, de moins de 2 cm en moyenne.

16. Répartition des cas de LC diagnostiqués au CHU de Tizi Ouzou selon la durée d'évolution des lésions

La répartition des cas de LC diagnostiqués au CHU de Tizi Ouzou selon la durée d'évolution des lésions est indiquée dans la figure suivante.

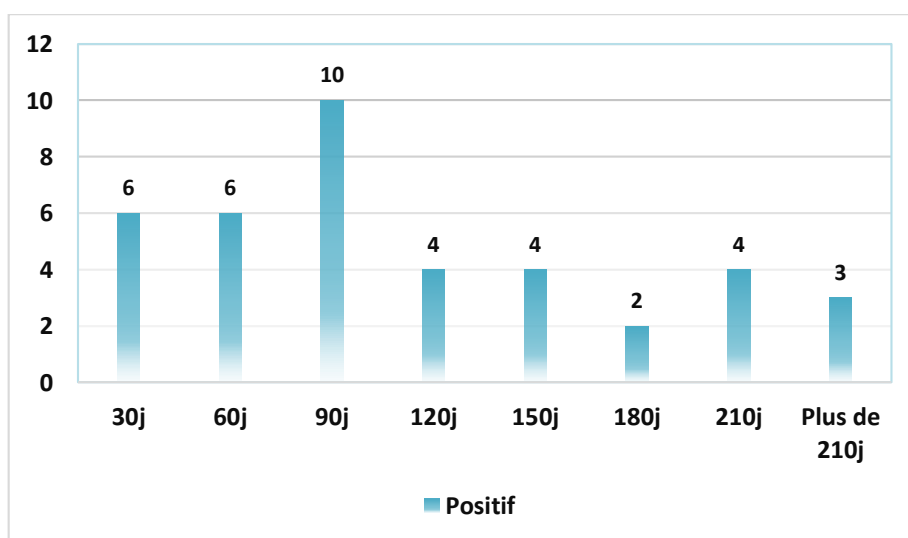


Figure 53 : Répartition des cas de LC diagnostiqués au CHU de Tizi Ouzou selon la durée d'évolution des lésions.

Dans la présente étude la durée d'évolution des lésions cutanée varie de 1 mois jusqu'à 2ans.

17. Répartition des cas de LC selon le type de diagnostic

Les cas de LC répertoriés selon l'examen direct et la culture sont consignés dans le tableau suivant :

Tableau IV : Les cas de LC selon l'examen direct et la culture

Culture	Examen direct		Total
	Négatif	Positif	
Négatif	100	16	116
Positif	0	7	7
Total	100	23	123

Dans notre échantillon, seul 123 prélèvements ont bénéficié de deux techniques : l'examen direct et la culture. Nous avons enregistré 23 prélèvements positifs, avec respectivement 16 uniquement par l'examen direct et 7 par les deux techniques. Toutes les cultures positives étaient positives à l'examen direct, par contre 16 examens directs positifs étaient négatifs à la culture. La sensibilité de l'examen direct est largement supérieure à celle de la culture.

18. Répartition des cas de LC selon les antécédents physiologiques et pathologiques

La Répartition des cas de LC selon les antécédents physiologiques et pathologiques figure dans le tableau suivant :

Tableau V : Les cas de LC selon les antécédents

Antécédents	Positif
Aucun	28
Diabète	4
Diabète et HTA	2
HTA et Tabac	1
Tabac	2
Diabète et Tabac	2
Total	39

Parmi les 39 cas positifs nous avons enregistré 11 patients qui présentaient des antécédents pathologiques et/ou physiologiques.

19. Répartition des cas de LC selon le traitement prescrit

La répartition des cas de LC selon le traitement prescrit est consignée dans le tableau suivant :

Tableau VI : Le traitement et la tolérance des patients

Traitement	Tolérance		Total
	Oui	Non	
Glucantime® + flagyl®	1	1	2
Flagyl®	3	0	3
Glucantime ®	23	10	33
Total	27	11	38

Sur les 39 cas de LC, 38 ont reçu un traitement antiparasitaire, 33 patients sont traités au Glucantime®, 3 au Flagyl® et 2 ont été traité avec les deux molécules Flagyl® et Glucantime®.

20. Répartition des cas de LC selon les antécédents et leurs tolérances au Glucantime®

La répartition des cas de LC selon les antécédents et la tolérance des patients envers le Glucantime® est consignée dans le tableau VII et la figure 54.

Tableau VII : Les cas de LC selon les antécédents et la tolérance des patients envers le Glucantime®

Tolérance	Antécédents		Total
	Absence	Présence	
Mauvaise tolérance	2	9	11
Bonne tolérance	21	3	24
Total	23	12	35

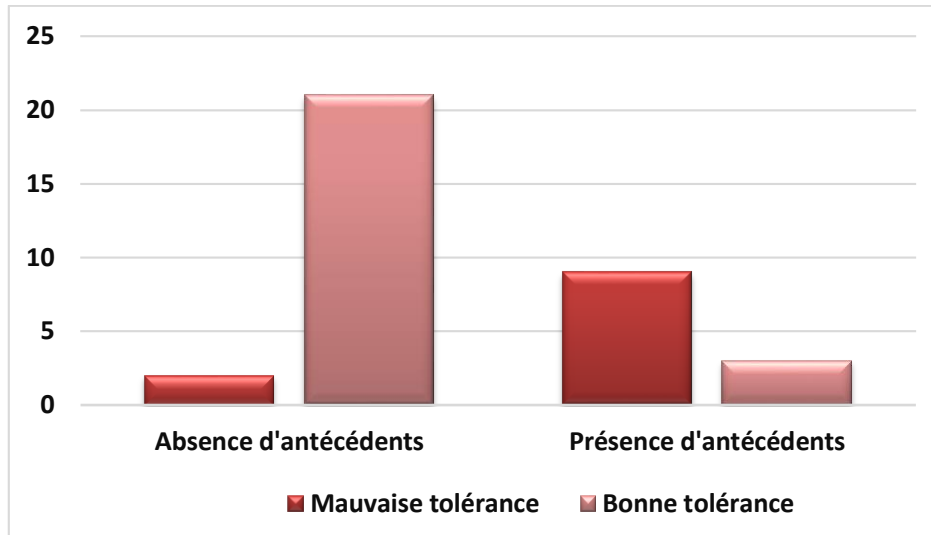


Figure 54 : Répartition des cas de LC diagnostiqué à CHU Tizi Ouzou selon les antécédents et leurs tolérances au Glucantime®.

Parmi les 12 patients qui présentent des antécédents physiologiques et/ou pathologiques 9 ont développé des signes de stibio-intolérance vis-à-vis du Glucantime® qui se traduisait par des bilans biologiques ou un ECG perturbés.

21. Les résultats de l'examen direct

Lors de l'observation microscopique on recherche les parasites sous leurs forme amastigote intramacrophagiques groupées en amas, ou à l'état libres (Figs. 55 & 56)

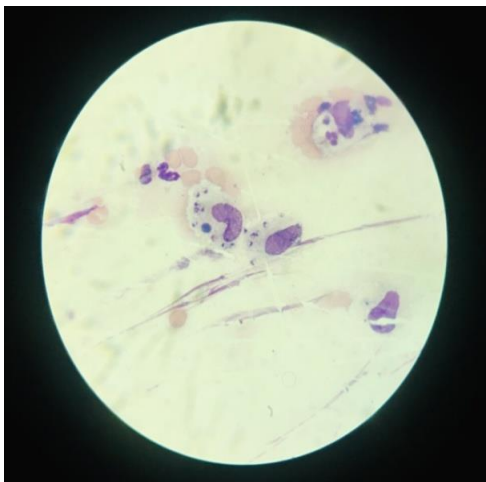


Figure 55 : Formes amastigotes intramacrophagiques observé au G x 100.

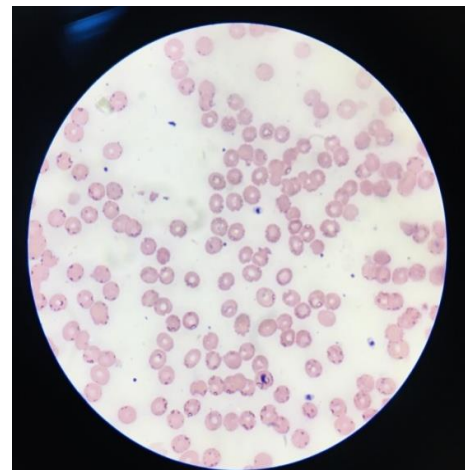


Figure 56 : Formes amastigotes libres observé au G x 100.

(Laboratoire de parasitologie mycologie médicale du CHU Tizi Ouzou)

Le cytoplasme des leishmanies apparaît coloré en bleu et contient un noyau teinté en rouge violacé.

22. Les résultats de la lecture après le repiquage

Lors du repiquage un examen entre lame et lamelle est réalisé pour mettre en évidence la forme promastigote libre qui est aisément repérée grâce à sa mobilité (Fig. 57)



Figure 57 : Formes promastigotes observés au G x 40 (**Laboratoire de parasitologie mycologie médicale du CHU Tizi Ouzou**)

23. Evolution clinique des lésions de LC

La LC est une affection qui peut guérir spontanément au bout de quelques mois à quelques années, cependant elle peut laisser des cicatrices défigurantes.

Les lésions leishmaniennes peuvent augmenter en taille, devenir ulcérées et provoquer des symptômes tels que des démangeaisons, des douleurs ou des inflammations. Durant le traitement au Glucantime, on observe généralement une réduction progressive de la taille des lésions et une diminution des symptômes. Après le traitement une amélioration significative est généralement constatée, avec une réduction supplémentaire de la taille de lésions et une cicatrisation de ces dernières. Cependant la durée et l'efficacité du traitement peuvent varier selon la gravité de l'infection et la réponse immunitaire du patient.

Les patients atteints de LC ont été suivis pendant la période d'hospitalisation ce qui nous a permis de noter l'évolution clinique des lésions cutanée avant, durant et après le traitement.

- ❖ **1^{er} cas** : Evolution d'une lésion ulcéro-bourgeonnante sur le visage chez une femme âgée (Fig.58 J₁, J₇& J₁₈).



Figure 58 : Evolution d'une lésion ulcéro-bourgeonnante au niveau du visage (J₁ début du traitement ; J₇ durant le traitement ; J₁₈ fin du traitement) (**Service de dermatologie du CHU Tizi Ouzou**).

- ❖ **2^{ème} cas** : Evolution d'une lésion ulcéro-croûteuse au niveau du membre inférieur chez une petite fille (Fig.59J₁, J₇& J₁₈).

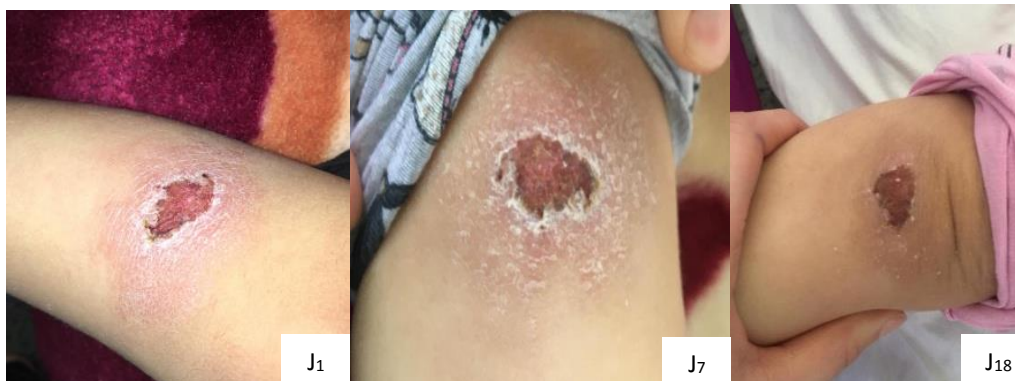


Figure 59 : Evolution d'une lésion ulcéro-croûteuse au niveau du membre inferieur (J₁ début du traitement ; J₇ durant le traitement ; J₁₈ fin du traitement)(**Service de dermatologie du CHU Tizi Ouzou**).

- ❖ **3ème cas :** Evolution de 3 lésions au niveau du membre supérieur chez un jeune adolescent (Fig.60J₁, J₇& J₁₈),(Fig.61J₁, J₇& J₁₈).



Figure 60 : Evolution de 2 lésions ulcéro-croûteuses au niveau du membre supérieur(J₁ début du traitement ; J₇ durant le traitement ; J₁₈ fin du traitement)(Service de dermatologie du CHU Tizi Ouzou).



Figure 61 : Evolution d'une lésion nodulaire avec des papules satellites (J₁ début du traitement ; J₇ durant le traitement ; J₁₈ fin du traitement (Service de dermatologie du CHU Tizi Ouzou).

- ❖ **4ème cas** : Evolution de 2 lésions ulcéro-croûteuses au niveau du ventre et du membre inférieur chez un homme adulte (Fig.62 J₁, J₇& J₁₈), (Fig.63 J₁, J₇& J₁₈).



Figure 62 : Evolution d'une lésion ulcéro-croûteuse au niveau du ventre (J₁ début du traitement ; J₇ durant le traitement ; J₁₈ fin du traitement) (Service de dermatologie du CHU Tizi Ouzou).



Figure 63 : Evolution d'une lésion ulcéro-croûteuse au niveau du membre inférieur (J₁ début du traitement ; J₇ durant le traitement ; J₁₈ fin du traitement) (Service de dermatologie du CHU Tizi Ouzou).

- ❖ **5 ème cas** : Evolution de 4 lésions au niveau du membre inférieur et du thorax chez un homme âgé (Fig.64J₁, J₇& J₁₈), (Fig.65J₁, J₇& J₁₈).

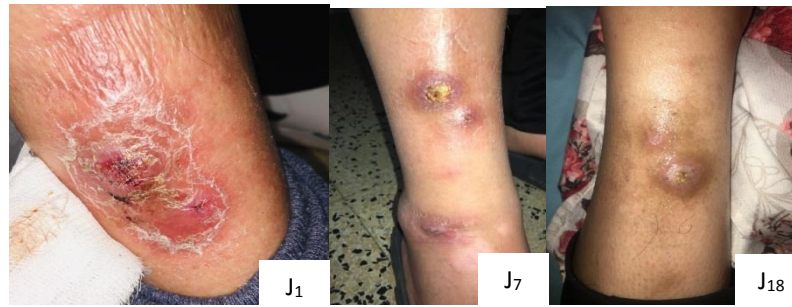


Figure 64 : Evolution de 3 lésions nodulaires inflammatoires au niveau du membre inférieur (J₁ début du traitement ;J₇ durant le traitement ; J₁₈ fin du traitement)(Service de dermatologie du CHU Tizi Ouzou).



Figure 65 : Evolution d'une lésion nodulaire avec des papules satellites au niveau du thorax (J₁ début du traitement ; J₇ durant le traitement ; J₁₈ fin du traitement) (Service de dermatologie du CHU Tizi Ouzou).

- ❖ **6ème cas** : Evolution de 2 lésions ulcéro-croûteuses au niveau des membres chez un homme adulte (Fig.66 J₁, J₇& J₁₈), (Fig.67J₁, J₇& J₁₈).

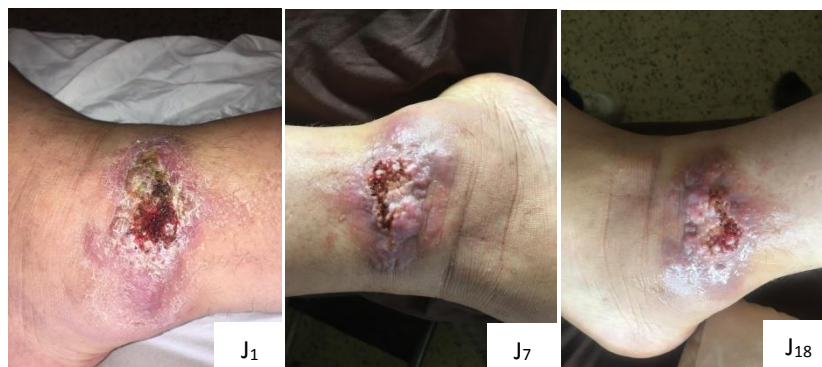
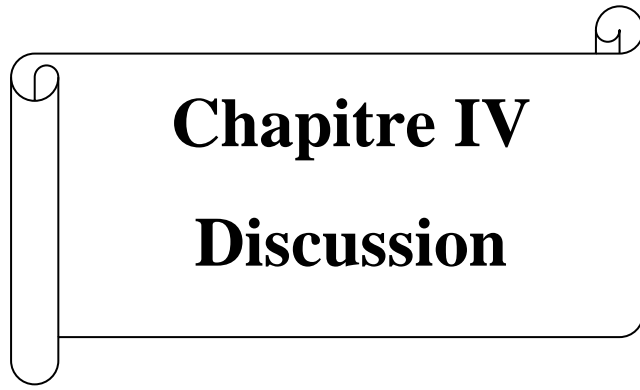


Figure 66 : Evolution d'une plaque ulcéro-croûteuses au niveau du membre inférieur(J₁ début du traitement ; J₇ durant le traitement ; J₁₈ fin du traitement)(Service de dermatologie du CHU Tizi Ouzou).



Figure 67 : Evolution d'une plaque ulcéro-croûteuses au niveau du membre supérieur (J₁ début du traitement ; J₇ durant le traitement ; J₁₈ fin du traitement)(Service de dermatologie du CHU Tizi Ouzou).

Un examen parasitologique ayant pour objet la recherche de corps de Leishman est fait 15j après la sortie des patients pour contrôler la présence et la charge parasitaire dans les lésions, celui-ci s'avère généralement négatif. Au cas où les parasites figurent toujours dans l'examen direct une 2eme cure de Glucantime est suggérée.



Chapitre IV
Discussion

L'étude que nous avons menée nous montre des taux faibles dans les années 2020, 2021 et 2022. Le taux de la parasitose commence à augmenter en 2023 avec un pourcentage de 19% et continue d'augmenter en 2024 avec un pourcentage de 52.2%.

Ces taux faibles de LC durant les années 2020, 2021 et 2022 peuvent être dus à la pandémie de Covid-19 ; qui a causé la diminution du nombre de consultation, et l'occupation des épidémiologistes par la pandémie. Les mesures d'hygiène et le confinement empêchaient la population de sortir ce qui a diminué le risque de leurs expositions aux vecteurs et aux réservoirs de la parasitose.

Dans cette période la Kabylie a connue des incendies qui ont pu détruire les gîtes du vecteur et du réservoir.

Le taux de LC augmente dans les années 2023 et 2024 cela peut être dû à plusieurs facteurs :

Les mesures d'hygiène ont été clairement négligées ou presque abandonnées après la diminution des cas du Covid-19.

Les températures très élevées enregistrées ces dernières années dans la région peuvent être à l'origine de la pullulation des phlébotomes.

Le cycle de développement des phlébotomes passait de 20-30 jours pour une température de 29-31°, à 38-41 jours à 23-28°. On peut donc raisonnablement penser que si la température augmente, le nombre de générations augmentera, et que la population du phlébotome sera plus importante (**Dedet, 2007**).

Selon le même auteur le développement des *Leishmania* dans le tube digestif de l'insecte est également conditionné par la température.

Une étude expérimentale a montré que le taux d'infestation de *P. ariasi* par *L. infantum* s'élevait graduellement avec la température (**Rioux et al., 1921**).

Dans la présente étude 39 cas de LC ont été diagnostiqués positifs avec un pourcentage de 18%. Nos résultats sont supérieurs à ceux retrouvés par **Bensakhri et Derghal (2010)**, avec une incidence de 11.8 % à Guelma, et inférieurs à ceux retrouvés par **Djezzar-Mihoubi (2006)** à Constantine avec un pourcentage de 34%.

Dans la variation saisonnière, nous avons observé que le nombre des malades était maximal en hiver avec un pourcentage de 54% suivi du printemps avec un pourcentage de 18%, nos résultats sont proches des résultats de **Zait et al. (2012)** durant la période de 1998 à 2009 à Alger. Par contre, la LC est vue toute l'année avec aucune saison de prédilection dans le travail de **Barchiche & Madiou (2009)**.

Ces résultats peuvent être dus à l'activité du phlébotome en saison chaude et au temps d'incubation de la maladie.

Dans notre étude le sexe masculin est légèrement prédominant avec un taux de 71.8% d'atteinte masculine, ces résultats se concordant avec les résultats obtenus à Constantine (**Fendri et al., 2011**). Par contre une étude entre 2002 et 2009 montrent que le sexe féminin est légèrement prédominant (**Hajji & Amal, 2010**).

Ce taux d'atteinte élevé chez l'homme peut être expliqué par les habitudes vestimentaires des populations, les surfaces corporelles découvertes chez les garçons sont plus importantes que chez les filles se qui les rend plus exposés aux piqûres de phlébotomes. Le sexe masculin est plus actif dans les foyers de LC et essentiellement dans les zones rurales et périurbaines qui forment des lieux favorables à la transmission de la maladie.

Les hommes travaillent dans des métiers qui les rendent en contact avec les vecteurs et les réservoirs comme l'aviculture et l'agriculture.

Dans la présente étude toutes les classes d'âge ont été touchées par la LC cependant, la classe adulte domine avec un nombre qui dépasse la moitié des cas. Ceci peut être dû à l'activité de cette classe d'âge.

Nos résultats se rapprochent de ceux rapportés par **Fendri et al. (2011)** ou la majorité des cas étaient âgés entre 21 et 30 ans. Contrairement, à d'autres études telles que celle faite par **Barchiche & Madiou (2009)** qui ont trouvé que la tranche d'âge la plus touchée était entre 1 et 9 ans et celle d'**Izri et al. (1992)** qui ont observé que la catégorie d'âge la plus touchée était celle des enfants de moins de 5 ans.

La moitié des cas de LC viennent de la Vallée du Sébaou, ce résultat peut être expliqué par le climat de cette zone humide et la rivière du Sébaou qui peut favoriser la multiplication du phlébotome et donc la propagation de la maladie. Nos résultats diffèrent de ceux retrouvés par **Barchiche & Madiou (2009)** qui ont observé une prédominance dans les zones connues comme foyers de leishmaniose (Draa El Mizane et Boghni) ou nous avons recensé le nombre de cas le plus faible, cela peut être expliqué par le fait que les patients de cette région consultent au niveau de l'hôpital de Draa El Mizan.

Plus de la moitié des personnes atteintes de LC ont été en contact avec des rongeurs ou ont confirmé la notion de piqure d'insecte cela confirme que l'exposition aux vecteurs et/ou réservoirs est un facteur de risque de la parasitose.

Nous avons constaté que presque la moitié des cas positifs n'ont pas séjourné en dehors de la wilaya de Tizi Ouzou ce qui confirme la présence de la maladie dans la région. La majorité des séjours ont eu lieu à Biskra ; le foyer actif de LC.

L'étude de Mokni en 2019 a montré que la plupart des cas de LC ont eu une notion de séjour.

Nous avons rencontré au cours de notre étude plusieurs formes de LC ; crouteuse, inflammatoire, nodulaire...

L'aspect ulcéro-croûteux qui est dû principalement à *L.major* est le plus fréquent.

Cela concorde avec les résultats de **Boudrissa et al. (2012)**, qui ont isolé les espèces de *Leishmania* qui infestent les rongeurs et les phlébotomes du nord d'Algérie qui se sont identifiées à *L. major*. La forme ulcéro-croûteuse est aussi dominante à Alger (**Zait & Hamrioui, 2009**) et en Tunisie (**Ben Abda et al., 2009**).

Nous avons remarqué la présence des aspects ulcéro-croûteux chez les malades qui n'ont pas eu de notion de séjour, cette forme zoonotique peut révéler donc la présence de *L.major* dans la wilaya de Tizi Ouzou

Les lésions leishmaniennes se distribuent sur tout le corps humain avec une préférence dans les régions découvertes notamment les membres et le visage avec des nombres presque égaux cela est expliqué par la facilité des phlébotomes à accéder à ces surfaces. L'étude de **Hamouda & Fendri (2022)** a trouvé que les lésions étaient localisées plus fréquemment au niveau du visage, avec un taux de (37,68 %).

Dans notre étude aucune femme n'a eu des lésions leishmaniennes généralisées ; cela est expliqué par les vêtements couvrants que ces dernières portent, contrairement aux hommes qui ont été piqués dans le ventre, le dos, le thorax ... à cause de la découverte du haut du corps.

Dans notre étude le nombre de lésions varie d'une lésion jusqu'à 14 lésions, ce chiffre est inférieur à celui retrouvé en Tunisie (1 à 33 lésions) (**Masmoudi et al., 2007**).

La plupart des cas de LC présentent des lésions uniques (69,23%), ces résultats concordent avec ceux retrouvés par **El Alaoui et al. (2017)** à Ain Dfali (71,9%), alors qu'ils diffèrent de ceux de **Moumni & Hadjer (2015)** à Tlemcen où le nombre de lésions prédominant est de 3 lésions.

Ces résultats différents peuvent signifier la non multiplicité de piqûre de phlébotome femelle chez le même malade, ceci pourrait s'expliquer par la faible agression des populations des vecteurs infectés et par la suffisance de protection vestimentaire des victimes.

Le diamètre des lésions leishmaniennes chez les patients de notre enquête est variable de 1 jusqu'à 10 cm. Ce résultat s'accorde avec une étude faite par **Chiheb et al. (2014)**. Les lésions mesurant 2 cm sont les plus fréquentes.

Le diamètre moyen des lésions des patients qui ont une notion de séjour est plus grand que celui des patients qui n'ont pas eu de notion de séjour cela peut être expliqué par la différence d'espèce de *Leishmania*.

Tizi Ouzou est une wilaya qui héberge la LCS qui est due à un variant enzymatique de *L.infantum* qui se présente cliniquement par des lésions inflammatoires souvent décrites comme petites (**Bellazoug,1985**) contrairement à la LCZ du sud qui est due à *L. major* et qui cause des nodules ulcéro-croûteux avec une large croûte.

Cette différence de diamètre peut être due également à l'espèce vectrice et à la charge de l'inoculum parasite.

Nous avons remarqué que les lésions généralisées ont le plus grand diamètre et les lésions du visage possèdent le plus petit diamètre moins de 2 cm en moyenne, cela peut être expliqué par le délai de consultation court lorsque les lésions siègent au niveau du visage.

La durée d'évolution moyenne des lésions de LC est de 129 j équivalent de 4.3 mois, notre résultat est différent de celui trouvé par **Masmoudi et al. (2007)**, qui ont retrouvé un délai de consultation moyen de 2,67 mois en Tunisie.

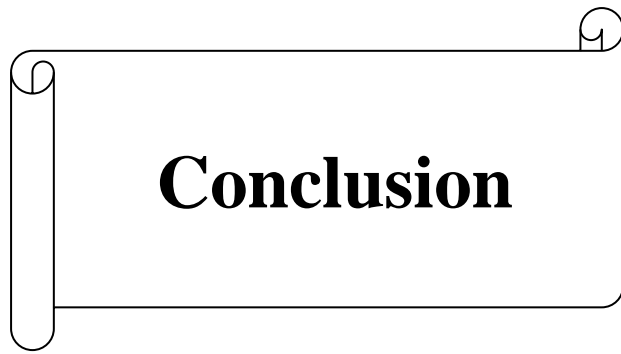
Plus de la moitié des malades ont consulté avant les 3 mois ceci se rapproche de ce qui a été noté au Mali, où la majorité des cas étudiés consultaient avant le troisième mois d'évolution (**Diallo, 2014**). Ce délai de consultation court peut être due à l'aspect de la lésion qui peut être gênant au près des patients et au prurit que quelques-uns provoquent.

Dans la présente étude la sensibilité de l'examen direct est largement supérieure à celle de la culture. Nous avons enregistré aucun cas négatif à l'examen direct et positif en culture. Contrairement à l'étude de **Belhadj et al. (2005)** qui ont trouvé 17 cas de LC négatifs à l'examen direct mais positifs à la culture.

Nos résultats peuvent être expliqués par une mauvaise sensibilité de milieux de culture ou une mauvaise qualité de la gélose utilisée dans la préparation du milieu NNN.

La majorité des patients qui présentent des antécédents développent des intolérances vis-à-vis du Glucantime. Ceci peut être expliqué par la fragilité des organes de ces derniers ce qui diminue les compétences de leurs systèmes immunitaires empêchant ainsi le corps humain de se défendre contre les leishmanies.

L'évolution clinique des lésions au cours du traitement au Glucantime est faite généralement vers la guérison ceci confirme l'efficacité de la molécule dans le traitement de la LC.



Conclusion

Au terme de cette étude, nous pouvons dire que la leishmaniose cutanée, une maladie parasitaire causé par le protozoaire du genre *Leishmania*, constitue un souci de santé publique dans de nombreuses régions du monde, y compris à Tizi Ouzou. Cette affection transmise par les piqûres de phlébotomes femelles infectées, peut entraîner des lésions cutanées graves, voire défigurantes et avoir un impact significatif sur la qualité de vie des personnes touchées. A travers notre étude nous avons réussi à évaluer la situation épidémiologique de la LC à Tizi Ouzou. Cette région a enregistré ces dernières années des taux instables qui se sont clôturés avec un nombre de cas très élevé ; 12 cas enregistrés en seulement 5 mois. L'analyse épidémiologique, clinique et diagnostique de ces cas révèle les résultats suivants :

- Le taux d'atteinte par la LC entre 2020 et 2024 est de 18%.
- L'hiver est la saison où le nombre de cas a été le plus élevé.
- Dans la présente étude les hommes ont été plus touchés.
- Les adultes sont la catégorie d'âge la plus incriminée.
- La Vallée de Sébaou est la région la plus touchée par la LC dans la wilaya de Tizi Ouzou.
- L'exposition aux vecteurs et aux réservoirs du parasite est un facteur de risque de la maladie.
- La wilaya de Tizi Ouzou reste toujours un foyer de LC.
- L'aspect ulcéro-croûteux est présent chez la plupart des cas de leishmaniose.
- La plupart des malades présentent des lésions uniques et siégeant au niveau des membres.
- Le diamètre moyen des lésions des malades qui ont séjourné est plus grand que celui qui n'ont pas séjourné.
- Les lésions du visage sont petites alors que celles qui sont généralisées, elles sont plus grandes.
- La sensibilité de l'examen direct est largement supérieure à celle de la culture.
- Le Glucantime® constitue le traitement de référence des leishmanioses cutanées, cependant la majorité des patients qui présentent des antécédents pathologiques et/ou physiologiques développent des intolérances vis-à-vis de cette molécule.

Pour lutter efficacement contre les leishmanioses cutanées, une approche intégrée est nécessaire. Cela comprend la sensibilisation de la population locale aux risques de la maladie et aux mesures préventives, telles que l'utilisation de répulsifs contre les insectes et de

moustiquaires imprégnées d'insecticide. La surveillance épidémiologique des cas est également cruciale pour évaluer l'ampleur de la parasitose et guider les interventions de contrôle.

La recherche continue est nécessaire pour développer de nouveaux outils de diagnostic, de traitement et de prévention contre ce fléau de santé humaine. Des efforts de collaboration entre les autorités sanitaires, les chercheurs et les communautés locales sont indispensables pour relever ce défi et réduire l'incidence de la maladie.

Perspectives

- ✓ Suggérer des études pour rechercher le réservoir de la LC sporadique du Nord qui sévit à l'état endémique en Kabylie.
- ✓ Equiper les laboratoires avec des matériaux qui permettent l'identification des espèces de *Leishmania* pour une meilleure prise en charge de la maladie.
- ✓ Sensibiliser la population de la wilaya sur la transmission et les risques de la maladie, les aviculteurs et agriculteurs sur l'importance de se protéger des piqûres d'insectes, expliquer aux gens l'importance de consulter dans les brefs délais pour éviter les cicatrices indélébiles et parfois défigurantes laissés par les lésions cutanées.
- ✓ Approfondir les recherches pour retrouver un vaccin contre cette maladie.

A decorative border resembling a scroll, with a vertical line on the left and a horizontal line at the bottom, both ending in small circular curls. The text is centered within this frame.

Références bibliographiques

Références bibliographiques

1. Abdelouhab A., Mesli M F., Ahmed Fouatih Z, 2007. Les Leishmanioses en Algérie : situation épidémiologique. *Bull Soc PatholExot* ; 100(4) : 303 -308.
2. Abonnenc E, 1972. *Les phlébotomes de la région éthiopienne*. O.R.S.T.O.M ,289 p.
3. Ancelle T., Hennequin C., Paugam A, 1994. *Parasitologie et médecine tropicale*. Paris, Ed. Vigot, 337 p.
4. Anofel, 2012. (Association Française des Enseignants de parasitologie et mycologie), *les modalités épidémiologiques de transmission de leishmaniose*, 6ème édition, 507 p.
5. Anofel, Houzé S., & Delhaes L, 2022. Chapitre 29—*Leishmanioses*. In Anofel, S. Houzé, & L. Delhaes (Éds.), *Parasitologie et Mycologie Médicales* ((Deuxième Édition), p. 289-294). Elsevier Masson. <https://doi.org/10.1016/B978-2-294-77766-0.00029-7>
6. Bachi F, 2006. The epidemiological and clinical aspects of leishmaniasis in Algeria. *La lettre de l'infectiologue*, vol. 21, p. 9-15.
7. Bachi F, 2001. *Amélioration des moyens diagnostique des leishmanioses en Algérie*. Thèse de Doctorat en Sciences Médicales. Faculté de Médecine. Université d'Alger
8. BaldeT, Mathieu B ., Delecolle J.C, 2003. Réémergence de la fièvre catarrhale ovine et surveillance entomologique en France. *Insectes*, (131) :28-30.
9. Barchiche A.N., Madiou M, 2009. Recrudescence des leishmanioses cutanées : A propos de 213 cas dans la wilaya de Tizi-Ouzou. *Pathologie Biologie* ; 57(1) :65-70.
10. Belazzoug S., Addadi K., Mokrani T., Hafirassou N., Hamrioui B. et Belkaid M., 1985. La leishmaniose viscérale en Algérie : Etude des cas hospitalisés entre 1975 et 1984. *Ann. Soc. Belge. Med.* ; 65 : 329-335.
11. Belhadj S., Hicheri-Helalli J, Kallel K., Kaouech E, Abaza H., Toumi N., Dakhli H., Hammami M., Ben Chaabane T. Et Chaker E., 2005. Place de la culture dans le diagnostic parasitologique des leishmanioses viscérale et cutanée : Expérience Tunisienne. *Revue Français des laboratoires*, 369 :41-44.
12. Belkaid M., Tabet-Derraz O., Zenaidi N, 1998. *Cours de parasitologie-Tome1* : protozooses. Alger, Ed office des publications universitaires, 75p.
13. Belkaid M., Zenaidi N. Tabet-DerrazO., Hamrioui.B, 2013. *Cours de parasitologie-tome 1* : protozooses. Alger, Ed office des publications universitaires, 211 p.
14. Bellazoug S, Ammar-Khodja A, BelKaid M, Tabet-Derraz O, 1985. La LC du Nord de l'Algérie. *Bull Soc PatholExot*;78: 22-615.
15. Ben Abda I, 2009. Données épidémiologiques cliniques et parasitologiques actualisées de la LC en Tunisie. *Revue tunisienne d'infectiologie*, vol.2,p :31-36.

Références bibliographiques

16. Benikhlef R., Harrat Z., Toudjine M., Djerbouh A., Bendali-Braham S., Belkaid M., 2004. Présence de *Leishmania infantum* Mon-24 chez le chien. *Med Trop*;64:381-3.
17. Benmously M R., El Aïdli S., Ben Brahim M., Badri T., Chouk S., Ben Jannet S., Marrak H., Daghfous R., Mokhtar I. et Fenniche S., 2008. Effets indésirables du traitement systémique de la LC par glucantime® : Expérience tunisienne. *Med. Trop.* ; 68 : 499-501.
18. Bensakhri Z & Derghal N ,2010. *Échappement des parasites au système immunitaire cas de leishmaniose dans la région de Guelma 2004-2009*. Mémoire de master. Université 8 Mai 1945. Guelma.
19. Benzerroug E H., Benhabylles N., Izri M A., Belahcene E H, 1992. Les pulvérisations intra et péri-domiciliaires de D.D.T. dans la lutte contre la LC zoonotique en Algérie. *Ann. Soc. Belge Méd. Trop.* ; 72 : 5-12.
20. Bessaguet F., Seuve É., & Desmoulière A, 2022. La peau. *Actualités Pharmaceutiques*, 61(615), 57-61. <https://doi.org/10.1016/j.actpha.2022.02.014>
21. Boudrissa A., Cherif K., Kherrachi I., Benbetka S., Bouiba L., Boubidi S. C., Benikhlef R, Arrar L., Hamrioui B., Harrat Z, 2012. Extension de *Leishmania major* au nord de l'Algérie. *Bulletin de la Société de pathologie exotique*, 105(1), 30-35. <https://doi.org/10.1007/s13149-011-0199-4>
22. Caumes E. & Bourée P, 2008. Diagnostic des parasitoses cutanées en France. *Revue Francophone des Laboratoires* ; 399 : 55-62.
23. Chiheb S., Slaoui W., Mouttaqui T., Riyad M. et Benchikhi H., 2014 - Les leishmanioses cutanées à *Leishmania major* et à *Leishmania tropica* au Maroc : Aspects épidémiocliniques comparatifs de 268 cas. *Pan African Medical Journal* ; 19 : 1-7.
24. Civatte J, 1982. *Histopathologie Cutanée*. Paris : Ed. Flammarion médecine-sciences, 520p.
25. Corcuff & Leveque J L, 1988. Corneocyte changes after acute uv irradiation and chronic solar exposure. *Photodermatology Photoimmunology and Photomedicine*, 5 :110-115.
26. Dedet J.P, 2009. *Leishmanies, leishmanioses : biologie, clinique et thérapeutique*. Elsevier Masson SAS, 8-506-A-10.
27. Dedet J.P, Addadi K et Lanuzzel 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.

Références bibliographiques

28. Dedet J.P., Addadi K., & Belazzoug S, 1984. Les phlébotomes (Diptera, PS ychodidae) d'Algérie. XXII(2), 99-127.
29. Dedet J.P., Beranrd C, Nicole D Gilles B ,et al., 2013. *Épidémiologie des leishmanioses autochtones en France métropolitaine et d'outre-mer*. Presse Med: 01- 12 p.
30. Delaunay P., Fauran P., & Marty, P, 2001. Les moustiques d'intérêt médical. Revue Française des Laboratoires, 2001(338), 27-36. [https://doi.org/10.1016/S0338-9898\(01\)80348-6](https://doi.org/10.1016/S0338-9898(01)80348-6)
31. Diallo M. K, 2014. Leishmaniose cutanée: Profil épidémiologique, clinique, thérapeutique et évolutif. A propos de 87 cas récentes dans le service de dermatologie de l'institut d'hygiène sociale de Dakar. Thèse de doctorat en médecine. Université des sciences des techniques et des technologies de Bamako. Mali.
32. Djezzar-Mihoubi Ilhem, 2006. *Etude des leishmanioses diagnostiquées au centre Hospitalo-universitaire Ben Baddis de Constantine*. Thèse pour l'obtention du diplôme Doctorat d'Etat es-microbiologie. Faculté des sciences de la nature et de la vie. Université de Montouri. Constantine.
33. Dolmatova A V & Demina N A, 1971. *Les phlébotomes et les maladies qu'ils transmettent*. O.R.S.T.O.M., 168 p.
34. Dréno, B, 2009. Anatomie et physiologie de la peau et ses annexes. *Ann Dermatol Venereol*, 136, S247-S251.
35. Dubus P, Vergier B, 2000. *Histologie cutanée*. Encycl Méd Chir (Editions Scientifiques et Médicales Elsevier SAS, Paris, tous droits réservés). Cosmétologie et Dermatologie esthétique. 50-010-A-10, 9 P.
36. Dumonteil N., MC Mahon-Pratt D., Price V L, 2001. Report of the Fourth TDR/ IDRI Meeting on second-Generation Vaccines against Leishmaniasis. Special Programme for Research and Training in Tropical Diseases WHO
37. Eckhart L.etal.2013. Cell death by cornification. *Biochim Biophys Acta*. 1833(12):p.3471-3480.
38. El Alaoui Z., Amayour A., El Aasri A., El Kharim K. et El Belghyti D., 2017 -LCs À Ain Dfali : Aspects Épidémio-Cliniques Comparatifs De 132 Cas. *European Scientific Journal* ; 13 : 60-69.
39. Fendri A.H, Beldjoudi W, Ahraous, Djaballah M, 2011. Les leishmanioses diagnostiquées au CHU Benbadis de Constantine (Algérie) : Bilan de cinq années (2006–2010) *Bull. Société de Pathologie Exotique et springer-Veriag*. France 105 : p46-48.

Références bibliographiques

40. Fuchs E. & Raghavan S, 2002. Getting under the skin of epidermal morphogenesis. *Nat Rev Gen et.* 3(3):p.199-209.
41. Galluzzo C.W., Eperon G., Mauris A., Chappuis F, 2013. Leishmaniose cutanée de l'Ancien Monde, médecine des voyages. *Med. Suisse* ; 9 : 990-995.
42. Gaudy C., Buxeraud J, 2005. Aminositides. Antibiotiques : *Pharmacologie et thérapeutique*, 13-113.
43. Gay E., Guegan H., Ameline M. et Gangneux J.P, 2015. Les leishmanioses humaines : parasitoses importées et autochtones. *Revue Francophone Des Laboratoires* ; 477 : 61-65.
44. Gonzales, K.A.U. and E. Fuchs, 2017. Skin and Its Regenerative Powers: An Alliance between Stem Cells and Their Niche. *Dev Cell.* 43(4):p.387-401.
45. Hajji R, Amal S, 2010. *Le profil épidémiologique de la LC dans la province de Ouarzazate entre 2002 - 2009.* Faculté de médecine et de pharmacie Marrakech.
46. Halioua B., Malkin J-E., Feuillade de Chauvin M., Patey O. et Picard-Dahan C., 1997. *Dermatologie infectieuse.* Paris, Ed. Masson, 288 p.
47. Hammouda O & Fendri A. H, 2022. Aspect épidémiocliniques des LCs dans la région de l'est algérien. Bilan de 3 ans (2018-2020). *Batna J Med Scie* ; 9(2) :50-2.
48. Harrat Z. & Belkaid M., 2003. Les leishmanioses dans l'Algérois : Données épidémiologiques. *Bull. Soc. Pathol. Exot.* ; 96 (3) : 212-214.
49. Harrat Z., Hamrioui B., Belkaïd M. et Tabet-Derraz O, 1995. Point actuel sur l'épidémiologie des leishmanioses en Algérie. *Bull. Soc. Pathol. Exot.* ; 88 : 180-184.
50. Icheboudène k., Benzitouni A., Ravel C., Taharboucht Z., Zemmouriet M., Bachi F, 2018. Brève: Épidémiologie de la LC en Algérie, par caractérisation moléculaire, vol 29, num 573-57.
51. Izri A., Bendjaballah-Laliam A., Sereno D., & Akhoundi M, 2021. Updates on Geographical Dispersion of Leishmania Parasites Causing Cutaneous Affections in Algeria. *Pathogens*, 10(3), 267p. <https://doi.org/10.3390/pathogens10030267>
52. Izri A., Depaquit J., Parola P, 2006. Phlébotomes et transmission d'agents pathogènes autour du bassin méditerranéen. *Med Trop*, 66(5), 429-435.
53. Izri M.A., Belazzoug S., Boudjebla Y., Dereure., Pratlong F., Belmonte A. & Riou J.A., 1990. *Leishmania infantum* MON-1 isolé de *Phlebotomus perniciosus* en Kabylie (Algérie). *Ann Parasitol Hum Comp*, 65 151-152.

Références bibliographiques

54. Jacquemin J.L & Jacquemin P, 1974. *Abrège de parasitologie clinique*. Paris, Ed. Masson et C,203p.
55. Killick-kendrickR.,J,-A. Rioux, 1991 .Intravectorielle cycle of leishmania in sandflies. *Ann. Parasitol.hum. Comp.*66 :Suppl.1 :71-74
56. Larivière M., Beauvais B., Derouin F. et Traoré F, 1987. *Parasitologie médicale* .Paris, Ed. Ellipses, 238 p.
57. Le fichoux Y., Mary C., Marty P., Kubar J, 1999. *Diagnostic des leishmanioses*. In : Dedet J.P. Les leishmanioses. Paris : Ed. Ellipses Marketing, 190-203
58. Levine N.D., Corliss J.O., Cox F.E.G., Derieux G., Grain J., Honigberg B.M., Leedal G.F., Loeblich A.R., Lom J., Lynn D., Merinfeld E.D., Page F.C., Poljansky G., Sprague V., Vavra J. & Wallace F.G, 1980. A newlyrewised&classification of the protozoa. *J Protozool.*; 27:37-58.
59. Lewis D. J., Young D. G., Fairchild G. B. and Minter D. M., 1977. Proposals for a stable classification of the Phlebotomine sandflies (Diptera :Psychodidae). *SystematicEntomology.* ; 2 : 319-332.
60. Louzir H., &Dellagi K, 1999. Les leishmanioses : Un modèle d'étude des interactions hôte-parasite; implication pour la maladie humaine. Paris. Elsevier, 10(1), 67-80. [https://doi.org/10.1016/S0924-4204\(99\)80023-7](https://doi.org/10.1016/S0924-4204(99)80023-7)
61. Louzir H., Aoun K., Späth G.F., Laouini D., Prina E., Victoir K. et Bouratbine A. 2013. Les leishmanioses vues au travers du réseau international des Instituts Pasteur. *médecine/sciences* 29(12):1151–1160.
62. Lundstrom, A. and T. Egelrud, 1991. Stratum corneum chymotryptic enzyme: a proteinase which may begenerally present in the stratum corneum and with a possible involvement in desquamation. *ActaDermVenereol.*71(6):p.471-4.
63. MaroliM;Mizzon V., Siragusa C., et al., 2001. Evidence for an impact on the incidence of canine leishmaniasis by the mass use of deltamethrin-impregnated dog collars in southern Italy. *Med VetEntoml*; 15: 358-63
64. Marquet P, 2004. Suivi thérapeutique pour l'adaptation de posologie des médicaments.
65. Mary C, Faraut F, Drogoul MP, Xeridat B, Schleinitz N, Cuisenier B, et al., 2006. Reference values for *Leishmania infantum* parasitemia in different clinical presentations: quantitative polymerase chain reaction for therapeutic monitoring and patient follow-up. *Am J Trop Med Hyg*; 75:858–63.

Références bibliographiques

66. Masmoudi A., Ayadi N., Boudaya S., Meziou T.J., Mseddi M., Marrekchi S., Bouassida S., Turki H. et Zahaf A, 2007. Polymorphisme clinique de la LC du centre et sud tunisien. *Bull Soc PatholExot.* 100,1 ,36-40.
67. Masmoudi A., Hariz W., Marrekchi S., Amouri M., Turki H, 2013. Old World cutaneous leishmaniasis : Diagnosis and treatment. *Journal of Dermatological Case Reports*, 7(2), 31-41. <https://doi.org/10.3315/jdcr.2013.1135>
68. Matsui T., Amagai M, 2015. Dissecting the formation, structure and barrier function of the stratumcorneum.*Int Immunol.***27**(6):p. 269-80.
69. Mazelet L, 2004. *La leishmaniose canine dans le bassin méditerranéen français*. Thèse de Maîtrise de Biologie des Populations et des Écosystèmes. Université Pierre et Marie Curie, Paris VI, 31p.
70. Méliopoulos A., Levacher C, 1998. *La peau structure et physiologie*. Paris:Ed. TEC & DOC , Médicale Internationale ,152p.
71. Mellano S, 2016. *La leishmaniose canine et humaine à leishmania infantum en France*. Thèse pour le diplôme d'état de docteur en pharmacie. Université Paul Sabatier Toulouse III .112p.
72. Meziou T.J, 2013. Histologie de la peau. In *Abrégé de physiologie à l'usage des acupuncteurs et des reflexothérapeutes « Médecines D'Asie—Savoirs & Pratiques »* (1-2, p. 55-72). Springer. https://doi.org/10.1007/978-2-8178-0361-6_5
73. Meziou T.J., Chaabène H., Masmoudi A., Boudaya S., Cheikhrouhou H ., Bouassida S ., Turki H ,2008. Leishmaniose cutané disséminée sur lymphoedème. *Annales de dermatologie et de vénéréologie*; 135(2): 123-126.0
74. Miranda, G. dos S. da S. e, Godinho, J. L. P., Macedo-Silva, S. T. de, Verçoza, B. R. F., Rocha, A. A. da, Sodré, M. B. P. de A., Ramos, V. F. dos S., Rodrigues, J. C. F.,2021. Use of Cell Biology to Identify Cellular Targets in Drug Development Process against *Leishmania* Sp. In *Leishmaniasis—General Aspects of a Stigmatized Disease* (p. 256). IntechOpen. <https://doi.org/10.5772/intechopen.101662>.
75. Mokni M, 2019. Leishmanioses cutanées. In : *Annales de Dermatologie et de Vénéréologie*. Elsevier Masson, pp. 232-246.
76. Mokni M., Boubaker S., & Ben Salah, A, 2014. 40—Leishmanioses cutanées. In M. Mokni, N. Dupin, & P. del Giudice (Éds.), *Dermatologie infectieuse* (p. 219-227). Elsevier Masson. <https://doi.org/10.1016/B978-2-294-73284-3.00040-5>.
77. Moulinier C, 2003. *Parasitologie et mycologie médicale : Elément demorphologie et de biologie*. Paris, Ed. Médicales Internationales, 796 p.

Références bibliographiques

78. Moulinier ,2002. *Parasitologie et mycologie médicale* ; Eléments de morphologie et de biologie. Paris, Ed. Médicales Internationales, 796 p.
79. Moumni&Hadjer, 2015. *Epidémiologie et diagnostic du laboratoire de leishmanioses au CHU de Tlemcen*. Thèse pour l'obtention de docteur en pharmacie. Faculté de médecine. Université Abou Bekr Belkaid.
80. NoskeK.,etal.,2016.MitoticDiversityinHomeostaticHumanInterfollicularEpidermis.*IntJ MolSci*.**17**(2).
81. Nozais J.P., Darty A., Danis M ,1996. *Traité de parasitologie médicale*. Paris, Ed. Pradel, 817 p.
82. OMS, 2019. Surveillancemondiale de la leishmaniose.
83. Organisation Mondiale de la Santé, 2022. Principaux repères sur la leishmaniose [En ligne].Disponiblesur:<https://www.who.int/fr/news-room/factsheets/detail/leishmaniasis>.
84. Pasquier, G., & Ravel, C, 2023. Les leishmanioses au laboratoire. *Revue Francophone des Laboratoires*, 2023(556), 26-33. [https://doi.org/10.1016/S1773-035X\(23\)00212-5](https://doi.org/10.1016/S1773-035X(23)00212-5)
85. Proksch E., J.M. Brandner, and J.-M. Jensen, 2008. The skin: an indispensable barrier. *ExperimentalDermatology*,**17**(12):p. 1063-1072.
86. Prudhomme J, 2015. *Phlébotomes et écosystèmes : impact des facteurs biotiques et abiotiques sur la structure génétique et phénotypique des populations*. Thèse de doctorat, université Montpellier, France, 258 p.
87. Ravel C,wincker P, Blaineau C, 1999. Biologie moléculaire de leishmania. In :Dedet JP Ed. Les leishmanioses. Paris : Ellipses: 59-62.
88. Rioux J.A., Aboulker J.P., Lanotte G., Killick-KendrickR., Martini-Dumas A, 1921. Ecologie des leishmanioses dans le sud de la France. 21. — Influence de la température sur le développement de *Leishmania infantum* Nicolle, 1908 chez *Phlebotomus ariasi* Tonnoir.
89. Ripert C., Pajot F.X., Vincendeau P. et Esquerdo Gomez F., 1996. *Epidemiologie des maladies parasitaires* : Tome 1 protozooses. Paris : Ed. Médicale Internationale, 393p.
90. Schlein,Y., Jacobson,R.L., Shlomai,J, 1991. Chitinase secreted by *Leishmania* functions in the sand fly vector. *Proceedings of the Royal Society of London Ser.B.*,**245**, 121-126.
91. Tomas-Perez M., Khaldi M., Riera C., Mozo-Leon D., Ribas A., Hid M., Barech G., Benyettou M., Seghiri K., Doudou S., Fisa R, 2014. First report of natural infection in hedgehogs with *Leishmania major*, a possible reservoir of zoonotic cutaneous leishmaniasis in Algeria. *Acta tropica*, Vol. 135, pp. 44-49.

Références bibliographiques

92. Toumikhansa, 2018. Contribution à l'étude de la prévalence de la leishmaniose au niveau de la wilaya de Biskra. P5-8-9.
93. Wilkinson, 2009. P.F.M.,R.,Skin,Cambridge:CambridgeUniversityPress.
94. WinckerP , Ravel C , Blaineau C , Pages M , Jauffret Y, Dedet JP et al, 1996. The leishmania genome comprises 36 chromosomes conserved across widely divergent human pathogenic species. *NuclAcidsRes* ;24 :1688-1694.
95. Zait H &Hamrioui B, 2009. Leishmanioses cutanées en Algérie Bilan de 386 cas diagnostiqués au CHU Mustapha d'Alger de 1998 à 2007. *Revue Francophone des Laboratoires*; 412 : 33-39.
96. Zait H, Ferhani Y, Achir I, Hamrioui B, 2012. *Etude de 71 cas de leishmaniose viscérale diagnostiqués au CHU Mustapha d'Alger entre 1998 et 2009*.Elsevier Masson SAS: p119-125

Site web bibliographie :

- 1- <https://www.istockphoto.com/photo/two-forms-of-leishmania-parasites-gm695622130-128631381>
- 2- <https://www.flickr.com/photos/76790273@N07/19214341631> consulté le 26/04/2024 à 15:09
- 3- <https://frontline.fr/parasites/externe/moustique/phlebotome-chien>
- 4- <https://www.mammalogy.org/>
- 5- <https://oncohemakey.com/leishmaniasis-2/>
- 6- <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fcimb.2019.00228/full>
- 7- https://medecine.univ-batna2.dz/sites/default/files/medecine/files/leishmaniose_cutanee_-_pptx.pdf
- 8- https://www.afrh.fr/la_maladie_de_verneuil_ou_h/structure_de_la_peau.html
- 9- https://www.researchgate.net/figure/Linnervation-cutanee-Dapres-BASFd_fig7_342622254

Références bibliographiques

A decorative scroll-like frame with a black outline. The left side is a vertical scroll, and the top and bottom edges are slightly curved. The word "Annexes" is centered within the frame in a bold, black, serif font.

Annexes

Centre Hospitalo-Universitaire de Tizi-Ouzou

Dossier de malade

SERVICE:

Nom :	Salle : Lit N° :
Prénom :	Entrée le :
Profession :	Sortie le :
Date de Naissance : Sexe: Hospitalisation
lieu de naissance :	
Domicile :	

Adressé par :

DIAGNOSTIC	CLASSEMENT DM <table border="1" style="display: inline-table; border-collapse: collapse;"><tr><td style="width: 20px; height: 20px;"></td><td style="width: 20px; height: 20px;"></td><td style="width: 20px; height: 20px;"></td><td style="width: 20px; height: 20px;"></td></tr></table> FC <table border="1" style="display: inline-table; border-collapse: collapse;"><tr><td style="width: 100px; height: 20px;"></td></tr></table>					

ETAT A L'ENTRÉE	ETAT A LA SORTIE
------------------------	-------------------------

TRAITEMENTS A LA SORTIE

Annexes

Annexe02

WILAYA TIZI-OUZOU

المركز الإستشفائي الجامعي تيزي وزو
CENTRE HOSPITALO-UNIVERSITAIRE
NEDIR Mohamed - TIZI-OUZOU

Dossier N° : _____

FEUILLE D'OBSERVATION

Service du Docteur : _____				Salle : _____
Nom : _____				Entrée le : _____
Prénom : _____ Age : _____				Sortie le : _____
Etat Civil : _____				Diagnostic : _____
Lieu de Naissance : _____				
Séjour en Algérie : _____				

Sommaire de l'observation : _____

DATE	OBSERVATIONS

Annexes

Annexe 03

Fiche d'exploitation

Nom Prénom :

Date :

Age :

Sexe :

Numéro de téléphone :

L'origine :

Notion de séjour :

Les antécédents :

L'aspect de la lésion :

Localisation de la lésion :

Nombre de lésion :

Diamètre de lésion :

Duré d'évolution de la lésion :

Exposition aux vecteurs et aux réservoirs :

Examen direct :

Culture :

Traitement :

Tolérance :

Annexes

Annexe 04

CHU Nedir Mohamed de TIZI-OUZOU Service de Microbiologie-Parasitologie Laboratoire de Parasitologie-Mycologie	Date
	Examen N°.....
Diagnostic de la Leishmaniose cutanée	
Nom :prénom.....Age	
Adresse..... N° de Tel	
Notion de Séjour dans une autre région	
Nombre de lésions	Aspect des lésions
Localisation des lésions	
Diamètre des lésions	
Résultat :	
Examen direct :	Mise en culture sur milieux NNN :

CHU Nedir Mohamed de TIZI-OUZOU Service de Microbiologie-Parasitologie Laboratoire de Parasitologie-Mycologie	Date
	Examen N°.....
Diagnostic de la Leishmaniose cutanée	
Nom :prénom.....Age	
Adresse..... N° de Tel	
Notion de Séjour dans une autre région	
Nombre de lésions	Aspect des lésions
Localisation des lésions	
Diamètre des lésions	
Résultat :	
Examen direct :	Mise en culture sur milieux NNN :

Résumé

Profil épidémiologique, clinique et diagnostique des cas de leishmaniose cutanée au CHU Tizi Ouzou.

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

La présente étude est réalisée pour décrire la situation épidémiologique de la leishmaniose cutanée dans wilaya de Tizi Ouzou, suivre l'évolution des différentes formes cliniques de leishmanioses cutanées, évaluer l'impact de l'exposition aux vecteurs et aux réservoirs de la maladie sur la prévalence de cette dernière et procéder la préparation des milieux de cultures et l'observation microscopique des parasites.

C'est une étude rétrospective allant de 2020 à 2023, et une étude prospective allant de janvier jusqu'à mai 2024, réalisé au niveau du service de dermatologie et au laboratoire de parasitologie et mycologie médicale du CHU NEDIR MOHAMED de Tizi Ouzou.

Durant notre étude nous avons recensés 213 patients, parmi eux 39 cas se sont avérés positifs soit une prévalence de 18%, l'hiver est la saison ou le nombre de cas a été le plus élevé, les hommes et les adultes ont été plus touchés par la parasitose, nous avons recensé le nombre de cas le plus élevé dans la Vallée de Sébaou. L'exposition aux vecteurs et aux réservoirs du parasite est un facteur de risque de la maladie, l'aspect ulcéro-croûteux est présent chez la plupart des malades, la sensibilité de l'examen direct est largement supérieure à celle de la culture, le Glucantime® constitue le traitement de référence des leishmanioses cutanées, cependant la majorité des patients qui présentent des antécédents pathologiques et/ou physiologiques développent des intolérances vis-à-vis de cette molécule.

Mots clés : leishmaniose cutanée, Tizi Ouzou, Glucantime®, *Leishmania*, phlébotome, clinique.

Summary

Epidemiological, clinical and diagnostic profile of cutaneous leishmaniasis cases at the Tizi Ouzou University Hospital

Cutaneous leishmaniasis is a parasitic disease caused by a flagellated protozoan of the genus *Leishmania*, transmitted to humans through the bite of an infected female sand fly. It represents a public health problem in Algeria. The present study is carried out to describe the epidemiological situation of cutaneous leishmaniasis in the wilaya of Tizi Ouzou, to monitor the evolution of the different clinical forms of cutaneous leishmaniasis, to evaluate the impact of exposure to vectors and reservoirs of the disease on the prevalence of the latter and to prepare culture medium and microscopic observation of parasites.

It is a retrospective study from 2020 to 2023, and a prospective study from January to May 2024, carried out in the dermatology department and the parasitology and medical mycology laboratory of the NEDIR MOHAMED CHU in TiziOuzou.

During our study we recorded 213 patients, 39 of whom tested positive giving a prevalence of 18%, winter is the season when the number of cases was the highest, men and adults were more affected by the parasitosis, we recorded the highest number of cases in the Sebaou Valley.

Exposure to vectors and reservoirs of the parasite is a risk factor for the disease, the ulcer-crusty appearance is present in most patients, the sensitivity of direct examination is much higher than that of culture. Glucantime® is the reference treatment for cutaneous leishmaniasis, however the majority of patients with a pathological and/or physiological history develop intolerances to this molecule.

Keywords: cutaneous leishmaniasis, Tizi Ouzou, Glucantime®, Leishmania, sand fly, clinical.
