

الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية
وزارة التعليم العالي و البحث العلمي
People's Democratic Republic of Algeria
The Minister of Higher Education and Scientific Research
ⵜⴰⴳⴷⴰⵢⵜ ⵜⴰⵎⴳⴷⴰⵢⵜ ⵜⴰⵏⵓⵔⴰⵢⵜ ⵜⴰⵎⴳⴷⴰⵢⵜ ⵜⴰⵏⵓⵔⴰⵢⵜ

ABOU BEKR BELKAID UNIVERSITY
TLEMCCEN
FACULTY OF MEDICINE- Dr. B. BENZERDJEB
PHARMACY DEPARTMENT



جامعة أبو بكر بلقايد - تلمسان
كلية الطب - د. ب. بن زرجب
قسم الصيدلة

MEMOIRE DE FIN D'ETUDES POUR
L'OBTENTION DU DIPLOME DE DOCTEUR EN PHARMACIE
THÈME

**Etude des cas de leishmaniose cutanée diagnostiqués au laboratoire de Parasitologie-
Mycologie Médicales du CHU de Tlemcen**

Présenté par :

Berrehou Zohra

Taleb Zineb Yousra

Soutenu le

13 juillet 2022

Jury

Président :

Dr .S.GEUNDOUZ

Maitre assistante en Galénique.

Membres :

Dr .S.GUENDOUZ

Maitre assistante en Pharmacologie.

Dr .K.BENCHACHOU

Maitre assistante en Hydro-Bromatologie.

Dr .K.BOUCHNAK

Assistante en Dermatologie.

Encadrant :

Dr .S.BENMEDDAH

Maitre assistante en Parasitologie-Mycologie Médicales

Co-Encadrant

Pr. N.CHAABNI

Professeur en Epidémiologie.

Année universitaire : 2021-2022

Dieu merci qui nous a aidées à réaliser cet humble travail et accorde nous le courage et la patience d'atteindre cette position dans la connaissance.

Un grand merci à notre chère encadrant docteur S BENMEDDAH pour leur choix de ce meilleur thème et puis pour leur orientation, conseils et surtout pour leur aide qui nous a accompagnés durant tout le chemin de préparation.

Un grand merci à notre Co-encadrant professeur N CHABNI qui nous a beaucoup aidées par des conseils en Or et leur orientation.

Merci à notre présidente de jury docteur S GUENDOZ qui a acceptée de participer à l'évaluation de ce travail.

Merci à Dr K BENCHACHOU, Dr K BOUCHENAK et Dr S GUENDOZ qui ont acceptées de participées à l'examination de ce travail.

Merci à l'équipe de service de Parasitologie-Mycologie médicales de CHU de Tlemcen, à Dr M BENMANSOUR, Dr DJ BENYAHIA ET Dr S CHAIF qui nous a aidées beaucoup lors de la pratique au niveau du service.

Dédicace

A l'âme de ma grand-mère qui m'a élevé et que je l'aime tant.

A ma chère mère qui a vécu avec moi tous les moments de mes études avec son cœur et son esprit, qui était une mine de conseils et qui m'a donné espoir dans mes moments de désespoir.

A mon cher père, le plus doux des pères du monde, qui était mon soutien et m'a toujours protégé.

A mon cher frère Naoufel que j'aime tant.

A ma chère tante Zohra qui m'a tant aidé et à son mari Benamer.

A mon oncle Nacer et à sa famille.

A mon oncle Mustapha et à sa famille.

A ma chère amie Fatima.

A ma chère collègue Zineb.

Berrehou Zohra

Je dédie cet événement marquant de ma vie à la mémoire de mon père disparu trop tôt. J'espère que, du monde qui est sien maintenant, il apprécie cet humble geste comme preuve de reconnaissance de la part d'une fille qui a toujours prié pour le salut de son âme.

A ma chère mère Nul mot ne pourra exprimer mes sentiments et ma gratitude envers vous. Pour leur amour, leur soutien, leur disponibilité, leurs conseils et leur encouragement. Que Dieu vous garde et vous protège.

A Mes sœurs et mes frères, Mes nièces ILEF et LINA

Je vous souhaite beaucoup de bonheur et de réussite.

A mon binôme Zohra, je te souhaite un avenir à la hauteur de votre ambition

A tous mes amis et mes collègues

Taleb Zineb Yousra

Table des matières

Liste des abréviations.....	i
Liste des figures.....	ii
Liste des tableaux.....	iii
INTRODUCTION	1
1 DEFINITION	4
2 HISTORIQUE	4
3 LA LEISHMANIOSE CUTANEE DANS LE MONDE	5
4 LES AUTRES TYPES DE LEISHMANIOSE DANS LE MONDE	10
5 EPIDEMIOLOGIE DE LA LEISHMANIOSE CUTANEE EN ALGERIE	16
5.1 L'agent pathogène.....	16
5.2 Vecteur	19
5.3 Réservoir	24
5.4 Mode de Transmission	24
5.5 Le cycle évolutif de parasite	25
5.6 Répartition géographique.....	26
6 RELATION HÔTE-PARASITE	28
7 LES TABLEAUX CLINIQUES DE LA LEISHMANIOSE CUTANEE	29
7.1 Étiopathogénie	30
7.2 Incubation	31
7.3 Invasion.....	32
7.4 Phase d'état	32
7.5 Evolution.....	33
7.6 Aspects cliniques de la leishmaniose cutanée en Algérie	34
8 CO-INFECTION VIH/ LEISHMANIOSE CUTANEE	38
9 DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL	39
10 DIAGNOSTIC	40
10.1 Arguments indirects de présomption.....	40
10.2 Arguments direct de certitude	41
11 LA PRISE EN CHARGE THERAPEUTIQUE DE LA LEISHMANIOSE CUTANEE	44

12	PROPHYLAXIE	51
	PARTIE PRATIQUE	53
1	OBJECTIFS	54
2	MATERIEL ET METHODES	55
2.1	Type d'étude	55
2.2	Cadre d'étude	55
2.3	La population étudiée.....	55
2.4	Facteurs	56
2.5	Méthode de recueil des données	57
2.6	Matériel et réactifs du laboratoire (Figure 34, 35).....	57
2.7	Le prélèvement.....	58
2.8	La coloration par le GIEMSA.....	60
2.9	La coloration par Le May-Grunwald Giemsa (MGG).....	61
2.10	Lavage	62
2.11	Séchage.....	62
2.12	La lecture au microscope.....	63
2.13	Analyse statistique des données	63
2.14	Aspects éthiques	63
	RESULTATS	65
	Discussion.....	114
	Conclusion	121
	Annexes	122
	REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES	132

Liste des abréviations

ADN : Acide désoxyribonucléique

BCG : Bacille de Calmette-Guérin

CHU : Centre Hospitalo-Universitaire

DDT : Dichlorodiphényltrichloroéthane

ELISA : Enzyme-LinkedImmunoAssay

G : gramme

IDR : Intradermoréaction

IL- : Interleukine

INF : Interféron

IPA : Institut Pasteur d'Algérie

IV : intraveineuse

IM : Intramusculaire

J : jours

Kg : Kilogramme

L : *Leishmania*

LC : Leishmaniose cutanée

LCC : Leishmaniose cutanée Chronique

LCD : Leishmaniose cutanée diffuse

LCL : Leishmaniose cutanée localisée

LCM : Leishmaniose cutanéomuqueuse

LCZ : Leishmaniose cutanée zoonotique

LCN : Leishmaniose cutanée du Nord

LV : Leishmaniose viscérale

LVA : Leishmaniose viscéraleanthroponotique

LVZ : Leishmaniose viscérale zoonotique

m: mètre

MGG: May Grünwald Giemsa

mg : milligramme

mL : milliliter

mm: millimètre

µm : micromètre

NNN : NovyMac-Neal-Nicolle

OMS: Organisation mondiale de santé

PAS : Periodic Acid Schiff

PCR : Polymerase Chain Reaction

pH : potentiel d'Hydrogène

RCP : Résumé des caractéristiques des produits

sp :espèce

S/Genre: sous-genre

SVF: Sérum de VeauFoetal

Th1 :Thymocyte helper 1

Th2 :Thymocyte helper 2

TNF: Les facteurs de nécrosetumorale

VIH : Virus d'immunodéficiencehumaine

Liste des figures

Figure 1 : Répartition géographique des principales espèces responsables de leishmaniose cutanée humaine	7
Figure 2 : Régions endémiques des leishmanioses cutanée, cutanéomuqueuse et viscérale	7
Figure 3 : La distribution mondiale LV dans les 10 dernières années	11
Figure 4 : Distribution de la leishmaniose dans le monde	11
Figure 5 : Evolution de la LV non traitée due à <i>Leishmania infantum</i> (la Leishmaniose Méditerranéenne)	14
Figure 6 : Leishmaniose cutanéomuqueuse (<i>L. braziliensis</i>) :	15
Figure 7 : Les zymodèmes du complexe <i>L. infantum</i> responsable de la leishmaniose cutanée en Algérie	17
Figure 8 : Les zymodèmes du complexe <i>L. major</i> responsable de la leishmaniose cutanée en Algérie	17
Figure 9 : Promastigotes de <i>Leishmania</i>	18
Figure 10 : Amastigotes de <i>Leishmania</i> sur frottis cutanée colorée au MGG.	19
Figure 11 : Les espèces de phlébotomes responsables de la transmission des diverses leishmanies	20
Figure 12 : Morphologie générale de phlébotome adulte.	21
Figure 13 : L'anatomie céphalique du phlébotome.....	21
Figure 14 : Répartition géographique de <i>Phlebotomus papatasi</i>	23
Figure 15 : Répartition géographique de <i>Phlebotomus perfiliewi</i>	23
Figure 16 : Cycle de transmission de la leishmaniose cutanée.	24
Figure 17 : Cycle de vie des leishmanies	26
Figure 18 : La répartition géographique et la localisation des zymodèmes de <i>L. major</i> et.....	27
Figure 19 : LC érysipeloïde de la face chez une femme âgée de 75 ans	30
Figure 20 : Tropisme habituel et expression clinique des principales espèces anthropophiles de <i>Leishmania</i>	31
Figure 21 : Lésions sèches et confluentes, pseudo-tuberculoïdes au cours d'une leishmaniose cutanée à <i>L. infantum</i>	33
Figure 22 : cicatrice atrophique blanchâtre secondaire à une leishmaniose cutanée d'un membre.....	34

Figure 23 : Lésion ulcéro-croûteuses de LCZ.....	36
Figure 24 : Lésion ulcéro-croûteuses de LCZ.....	36
Figure 25 : Lésions végétantes, verruqueuses des membres au cours d'une leishmaniose cutanée à L.major	36
Figure 26 : Leishmaniose cutanée lupoïde	36
Figure 27 : Cicatrices à leishmaniose à L.major	36
Figure 28 : Lésion croûteuse et inflammatoire d'une joue au cours d'une leishmaniose cutanée à L.infantum	37
Figure 29 : présentation chimique de l'antimoniote de méglumine	45
Figure 30 : Les effets indésirables du GLUCANTIME	46
Figure 31 : La structure chimique du PENTACARINATE	48
Figure 33 : les étapes de la procédure de la thermothérapie et leur suivie.....	49
Figure 32 : procédure de la cryothérapie	49
Figure 34 : Matériel et réactifs pour le prélèvement (Service de Parasitologie-Mycologie médicales CHU de Tlemcen).	58
Figure 35 : Matériel et réactifs pour le traitement et la coloration du prélèvement (Service de Parasitologie-Mycologie médicales CHUTlemcen).....	58
Figure 36 : Les étapes de prélèvement (Service de Parasitologie-Mycologie médicales CHU de Tlemcen).....	59
Figure 37 : fixation des frottis avec du méthanol (Service de Parasitologie-Mycologie médicales CHU de Tlemcen).	60
Figure 38 : Filtration de la solution de GIEMSA (Service de Parasitologie-Mycologie médicales CHU de Tlemcen).	60
Figure 39 : La Coloration des lames avec le GIEMSA (Service de Parasitologie-Mycologie médicales CHU de Tlemcen)	61
Figure 40 : Le lavage de la lame avec de l'eau de robinet (Service de Parasitologie-Mycologie médicales CHU de Tlemcen).	62
Figure 41 : Le séchage des lames dans un séchoir (Service de Parasitologie-Mycologie médicales CHU de Tlemcen).	62
Figure 42 : Le microscope optique et l'huile d'immersion pour la lecture (Service de Parasitologie-Mycologie médicales CHU de Tlemcen).....	63
Figure 43: Répartition selon le lieu de résidence.	67
Figure 44: Résultats Parasitologiques (service de parasitologie-Mycologie Médicales CHU de Tlemcen).....	80

Figure 45: Répartition des cas positifs selon le sexe (CHUT 2019-2021).....	81
Figure 46 : Répartition des cas positifs selon l'âge (CHUT 2019-2021).....	82
Figure 47 : Répartition des cas positifs selon les tranches d'âge (CHUT 2019-2021).....	82
Figure 48 : Répartition selon le lieu de résidence (CHUT 2019-2021).	83
Figure 49 : Répartition selon l'habitat (CHUT 2019-2021).....	84
Figure 50 : Répartition selon le type de consultation (CHUT 2019-2021).....	84
Figure 51 : Répartition selon le mois de consultation (CHUT 2019-2021).	85
Figure 52 : Répartition selon lieu de séjour dans une zone endémique	88
Figure 53 : Répartition des cas positifs selon la durée d'évolution de la lésion.	89
Figure 54 : Répartition selon l'aspect de la lésion.	90
Figure 55 : Répartition selon la localisation de la lésion.	90
Figure 56 : Répartition selon le nombre des lésions.	91
Figure 57: Répartition selon le sexe (CHUT 2020-2021).....	102
Figure 58 : Répartition selon l'âge (CHUT 2020-2021).....	103
Figure 59 : Répartition selon les tranches d'âge (CHUT 2020-2021).	103
Figure 60 : Répartition selon l'année (CHUT 2020-2021).	104
Figure 61 : Répartition selon les mois (CHUT 2020-2021).....	105
Figure 62 : Répartition selon les saisons (CHUT 2020-2021).	106
Figure 63 : Répartition selon le nombre de la (les) lésion (s) (CHUT 2020-2021).	107
Figure 64 : L'impact de la situation Covid-19 sur le nombre des cas consultant (Laboratoire de parasitologie-Mycologie médicales CHU Tlemcen, étude rétro-prospective).	108
Figure 65 : L'impact de la situation Covid19 sur le nombre des cas confirmés (Laboratoire de parasitologie-Mycologie médicales CHU Tlemcen, étude rétro-prospective).....	109
Figure 66 : (Service de Parasitologie-Mycologie médicales CHU Tlemcen.).....	110
Figure 67 : Résultat négatif (Absence des formes amastigotes de Leishmania sp) (Service de Parasitologie-Mycologie médicales CHU de Tlemcen).....	110
Figure 68 : Résultat positif : Formes amastigotes (libres) de Leishmania sp. (Service de Parasitologie-Mycologie médicales CHU Tlemcen.).....	110

Liste des tableaux

Tableau I : Résumé des différentes espèces de leishmanie de l'ancien monde et de leurs principales caractéristiques	8
Tableau II : Les différentes espèces de la leishmaniose cutanée du nouveau monde.	9
Tableau IV : Principales espèces de Leishmanies classées selon le contexte clinique	12
Tableau VI : La répartition géographique et l'écologie des espèces de phlébotomes	
Tableau VIII : Quelques plantes qui possèdent une activité anti-leishmanienne(90).	50
Tableau X : Données des patients étudiés pour la leishmaniose cutanée.	56
Tableau XI : Le matériel et les réactifs utilisés pour le prélèvement, la coloration et la lecture dans le diagnostic de LC.	57
Tableau XIII : Répartition selon le sexe (CHUT 2019-2021).	66
Tableau XV : Répartition selon les tranches d'âge (CHUT 2019-2021).	66
Tableau XVII : Répartition selon leurs Wilayas (CHUT 2019-2021).	68
Tableau XIX : Répartition selon le lieu d'habitat (CHUT 2019-2021).	69
Tableau XXI : Répartition selon le type de consultation (CHUT 201-2021).	70
Tableau XXII : Répartition selon les services d'hospitalisation dans chaque année (CHUT 2019-2021).	71
Tableau XXIV : Répartition selon l'année de consultation (CHUT 2019-2021).	71
Tableau XXVI : Répartition selon les mois de chaque année (CHUT 201-2021).	72
Tableau XXVIII : Répartition selon le mois de consultation (CHUT 2019-2021).	73
Tableau XXX : Répartition selon la notion de séjour dans une zone endémique (CHUT 2019-2021).	74
Tableau XXXII : Répartition selon la durée d'évolution des lésions (CHUT 2019-2021).	75
Tableau XXXIV : Répartition selon l'aspect de la lésion (CHUT 2019-2021).	76
Tableau XXXVI : Répartition selon localisation de la lésion (CHUT 2019-2021).	77
Tableau XXXVIII : Répartition selon le nombre des lésions (CHUT 2019-2021).	78
Tableau XL : Répartition selon le résultat de l'examen direct (CHUT 2019-2021).	79
Tableau XLII : Répartition selon la saison de consultation (CHUT 2019-2021).	86
Tableau XLIV : Répartition selon l'année de consultation (CHUT 2019-2021).	86
Tableau XLVI : Répartition selon les mois de chaque année (CHUT 2019-2021).	87
Tableau XLVIII : Répartition selon le sexe (CHUT 2020-2021).	93

Tableau L : Répartition selon les tranches d'âge (CHUT 2020-2021).....	93
Tableau LII : Répartition selon la profession (CHUT 2020-2021).....	94
Tableau LIV : Répartition selon le lieu de résidence (CHUT2020-2021).	94
Tableau LVI : Répartition selon leurs Wilayas	95
Tableau LVIII : Répartition selon le lieu d'habitat (CHUT 2020-2021).....	95
Tableau LX : Répartition selon le mois de consultation (CHUT2020-2021).....	96
Tableau LXII : Répartition selon l'année de consultation (CHUT 2020-2021).	96
Tableau LXIV : Répartition selon la saison de consultation (CHUT 2020-2021).....	97
Tableau LXVII : Répartition selon la notion de séjour dans une zone endémique (CHUT 2020-2021).	97
Tableau LXIX : Répartition selon le lieu de séjour (CHUT 2020-2021).	97
Tableau LXXI : Répartition selon la durée d'évolution des lésions.	98
Tableau LXXIII : Répartition selon l'aspect de la lésion (CHUT 2020-2021).....	99
Tableau LXXV : Répartition selon la localisation de la lésion (CHUT2020-2021).....	100
Tableau LXXVII : Répartition selon le nombre des lésions (CHUT2020-2021).	101
Tableau LXXVIII : Répartition selon le résultat de l'examen direct (CHUT 2020-2021)..	101

INTRODUCTION

INTRODUCTION

Les leishmanioses sont des parasitoses provoquées par un protozoaire flagellé du genre *Leishmania* qui cible les cellules du système des phagocytes mononucléés (21), ces parasitoses sont des zoonoses (22) de transmission vectorielle dont la femelle phlébotome infectée est responsable à une pique (23), le spectre clinique chez l'homme varie d'une simple lésion cutanée auto-résolutive aux formes cutanéomuqueuse et viscérale qui est une forme mortelle sans prise en charge thérapeutique et qui est aussi une parasitose opportuniste au cours du SIDA (24).

A l'échelle internationale les leishmanioses sont présentés dans 88 pays dont 22 pays du nouveau monde et 66 pays de l'ancien monde, sévissent à l'état endémique avec une incidence annuelle mondiale de 1.5 à 2 millions de cas (1 à 1.5 million pour la leishmaniose cutanée et la leishmaniose cutanéomuqueuse et un demi-million pour la forme viscérale) (25). L'organisation mondiale de la santé estime le risque infectieux pour ces parasitoses à 350 millions de personnes soit 6% de la population mondiale (26).

A l'échelle national les leishmanioses constituent un vrai problème de santé publique (près de 40000 cas par an) avec trois tableaux cliniques un viscéral et deux cutanés : la leishmaniose viscérale provoquée par *Leishmania infantum*, la forme la plus grave et touche 100 à 200 personnes chaque année ; la leishmaniose cutanée avec deux formes, une qui représente la quasi-totalité des cas et laisse des cicatrices indélébiles après la guérison, provoquée par *Leishmania major*, et l'autre moins fréquente et bénigne provoquée par *Leishmania infantum* (8).

La Wilaya de Tlemcen est endémique pour la leishmaniose cutanée selon des études réalisées au niveau du laboratoire de Parasitologie-Mycologie médicales de CHU Tlemcen, 36% des cas diagnostiqués étaient positifs selon DJOU.S et al (Tlemcen, 2016-2017) (27), 34% étaient positifs selon MOUMNI.H (Tlemcen, 2014) (28).

La leishmaniose cutanée est une entité de diagnostic très fréquente au niveau du laboratoire de Parasitologie-Mycologie médicales de CHU-Tlemcen. Sachant qu'il y a une extension des anciens foyers avec apparition de nouveaux foyers, donc il est primordiale d'intervenir pour déterminer la fréquence de cette parasitose et leur rythme d'évolution pour définir la situation épidémiologique de la leishmaniose

cutanée dans la région de Tlemcen afin d'assurer une meilleure prise en charge et développer les bons protocoles de lutte dans le futur.

Dans cette étude mixte associant une étude rétrospective et une étude prospective de la leishmaniose cutanée diagnostiquée au laboratoire de Parasitologie-Mycologie médicale du Centre Hospitalo-Universitaire de Tlemcen. On cherche à déterminer la fréquence de cette parasitose comme objectif principal, parallèlement on étudie l'impact de la Covid-19 sur le nombre des cas toute en évaluant les facteurs qui influencent la fréquence de cette parasitose avec les zones à haut risques.

SYNTHESE BIBLIOGRAPHIQUE

1 DEFINITION

Les leishmanioses sont des zoonoses (22), provoquées par un protozoaire flagellé du genre *Leishmania*, c'est un parasite des cellules du système des phagocytes mononucléés (21), un insecte diptère hématophage (la femelle du Phlébotome) est le vecteur (29), la clinique est présentée par un groupe hétérogène d'affections : cutanée, cutanéomuqueuse et viscérale (24).

2 HISTORIQUE

- La découverte du parasite : grâce à Mr. Sir William Leishman exactement en 1900 et à partir des frottis spléniques d'un soldat victime de fièvre à *Dum-Dum*, aussi Charles Donovan et dans une biopsie splénique identifia le même parasite (30).
 - Le rôle des Phlébotomes dans la transmission de la leishmaniose cutanée (31) : depuis le début du XXème siècle le rôle des Phlébotomes était suspecté.
 - WENYON en **1911** a démontré que les vecteurs de la leishmaniose cutanée à Alep en Syrie étaient les Phlébotomes.
 - En **1921** Edmond et Etienne Sergent avec Louis Parrot et leurs collègues de l'institut Pasteur d'Algérie démontraient expérimentalement la transmission par les Phlébotomes (ils ont produisaient chez un volontaire à Alger une lésion de la leishmaniose cutanée après inoculation d'un broyat de Phlébotomes *Phlebotomus papatasi* naturellement infectés et récoltés à Biskra).
 - Une inoculation à partir des lots de phlébotomes récoltés à Biskra (dans des habitations où des cas de leishmaniose cutanée étaient antérieurement apparus) par Louis Parrot en **juillet 1921** a donné une lésion typique de bouton d'Orient sur l'avant-bras de l'un de quatre volontaires et des frottis positifs avec une culture étaient obtenus.
 - **En 1981** : est marquée par le début d'utilisation d'électrophorèse des iso-enzymes pour l'identification (30).
- Quelques évènements en Algérie (24) :
- **En 1860**, Hamel décrit la leishmaniose cutanée à *L. major* zoonotique pour la première fois.
 - Des épidémies de la leishmaniose cutanée à *L. major* à Msila en **1982** (8000 cas) et à Ksar chellala (Tiaret) en **1985** (560 cas).

3 LA LEISHMANIOSE CUTANEE DANS LE MONDE

Chaque année 1 million à 1,5 millions de cas de leishmaniose cutanée sont reportés et 90% des cas se trouvent dans huit pays, six de l'ancien monde (Afghanistan, Algérie, Arabie Saoudite, Iran, Iraq et la Syrie) et deux du nouveau monde (Brésil et Pérou). La répartition de la leishmaniose cutanéomuqueuse est concentrée sur trois pays du Nouveau Monde (Bolivie, Brésil et Pérou) qui a eux seuls présentent 90% des cas (32, 33) (**Figure 01,02**).

3.1 LEISHMANIOSE CUTANEE DE L'ANCIEN MONDE

Dans l'ancien monde, les espèces de *Leishmania* les plus courants sont dermatropes : *L. major*, *L. tropica* et *L. aethiopica*. Cependant, des espèces viscérotropes comme *L. infantum* peuvent être également responsables de formes cutanées (34).

Le diptère responsable appartenant au genre *Phlebotomus* (21) (**voir Tableau I**).

La leishmaniose cutanée (LC) causée par *L. major* (précédemment connue sous le nom de leishmaniose cutanée zoonotique rurale ou zoonotique) se présente souvent sous la forme d'une peau sévèrement enflammée et ulcérée, qui guérit généralement spontanément en une période de deux à huit mois. En particulier chez les patients non immunisés, il peut y avoir des lésions multiples, ce qui peut entraîner des cicatrices indélébiles. La période d'incubation est souvent inférieure à quatre mois. En Afrique de l'Ouest, on rencontre *L. major*, la forme dominante de la LC, par exemple au Mali, la forme cutanée été décrite par Guarin et al, en 1914 et Lefrou en 1948.

La distribution des vecteurs a été étudiée en 1974 par Ranque Izri et Doumbo ont décrit le zymodème MON-26 en 1989. Une extension des foyers de transmission est observée au Mali ; des études récentes ont confirmé la transmission de *L. major* dans la zone centrale du Mali, à Dioila et à Bandiagara. Le vecteur incriminé est *Phlebotomus duboscqi*. Toutefois *L. major* a été identifié chez Sergent Omyadarlingi, sans démonstration du rôle effectif de vecteur de cette espèce de phlébotome (3, 35, 36).

La LC causée par *L. tropica* (précédemment connue sous le nom d'anthroponotique ou de leishmaniose cutanée anthroponotique urbaine) se présente fréquemment sous forme d'ulcérations sèches de la peau, qui guérissent généralement spontanément en environ un an ou plus, ce qui peut former des cicatrices disgracieuses. La période d'incubation est

habituellement de deux à huit mois. La transmission est surtout urbaine, l'homme et le chien étant les principaux réservoirs (3, 35).

La LC due à *L. aethiopica* prend trois formes principales différentes par rapport l'aspect des lésions : la leishmaniose cutanéomuqueuse, la leishmaniose cutanée diffuse et le bouton d'orient. Généralement au niveau de la face, une lésion solitaire pouvant être accompagnée de papules satellites. L'évolution est chronique et potentiellement marquée par l'apparition de nodules ou de plaques. La guérison intervient dans un délai d'un an à trois ans ou plus (3, 35).

La leishmaniose cutanée causée par *L. infantum* apparaît généralement une seule lésion nodulaire du visage (c'est à dire qu'il n'y a ni croûte ni ulcération, à l'exception de l'induration et de la couleur, la peau sur laquelle la lésion semble presque normale). Bien que *L. infantum* provoque également la leishmaniose viscérale (LV), les lésions cutanées se développent le plus souvent sans aucune atteinte viscérale.

Le foyer méditerranéen comprend l'Europe du Sud et l'Afrique du Nord. On y rencontre *Leishmania infantum*, le chien est le réservoir principal. Chez l'homme, la LV méditerranéenne est l'expression clinique dominante.

Dans le foyer africain ; en Afrique de l'Est on rencontre la LV à *L. donovani*, la majorité des cas est rapportée au Soudan, au Kenya et en Ethiopie (3, 36).

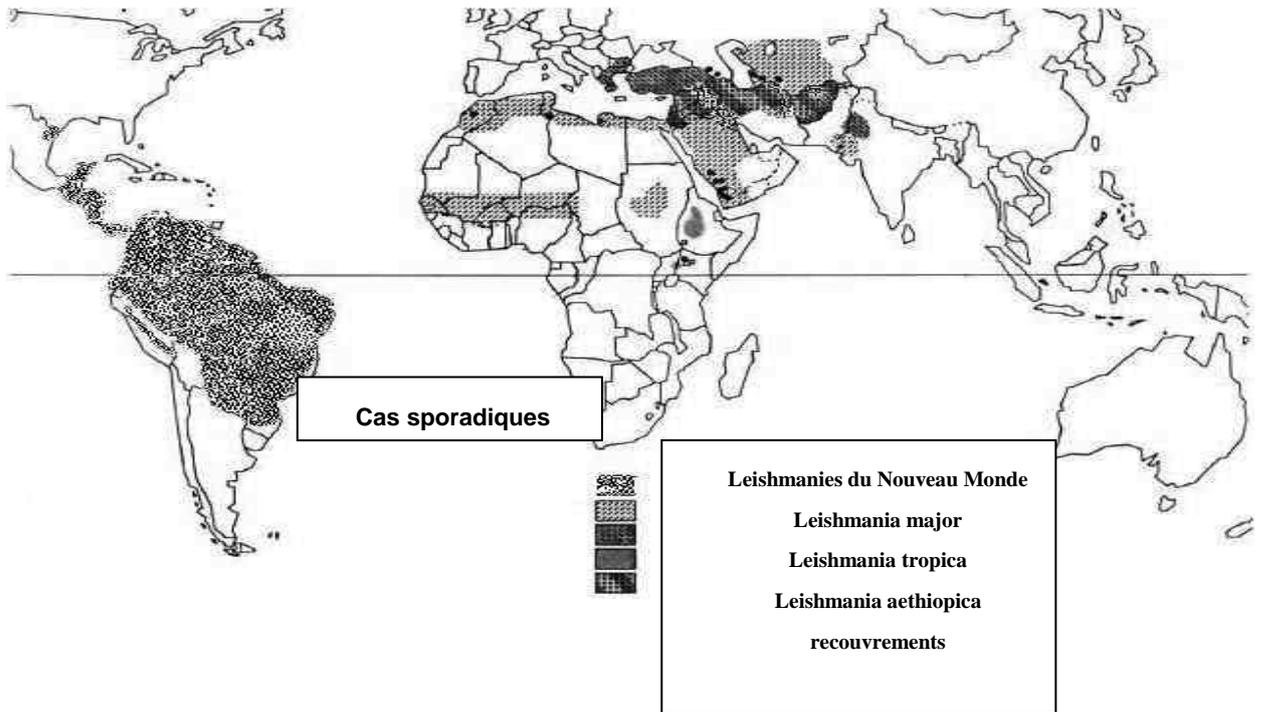


Figure 1 : Répartition géographique des principales espèces responsables de leishmaniose cutanée humaine (19).

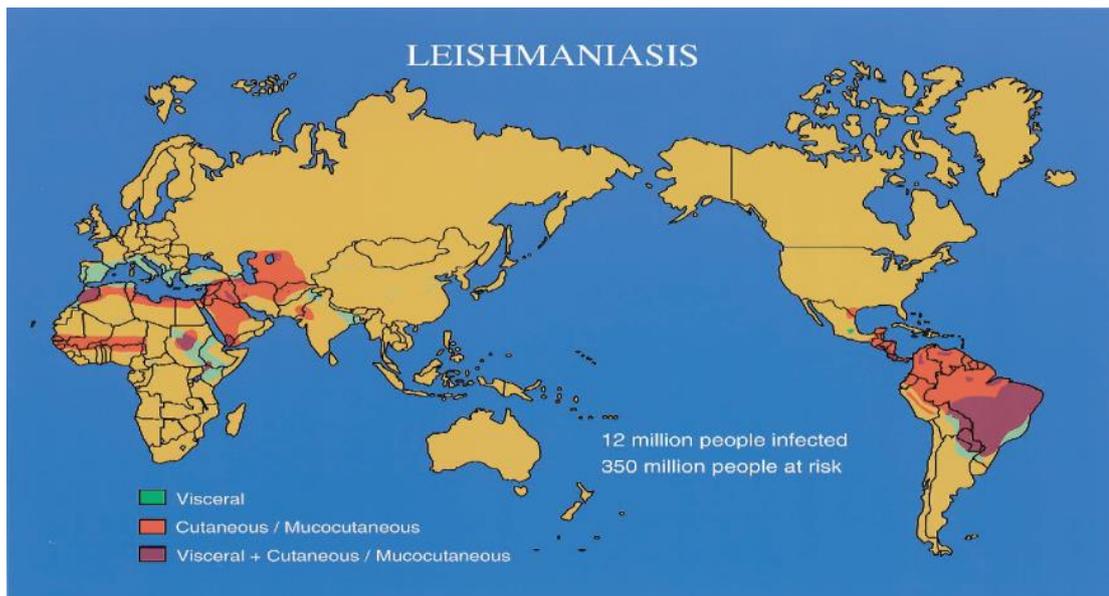


Figure 2 : Régions endémiques des leishmanioses cutanée, cutanéomuqueuse et viscérale (7).

Tableau I : Résumé des différentes espèces de leishmanie de l'ancien monde et de leurs principales caractéristiques (35).

Espèce	Forme Clinique	Réservoir	Transmission	Répartition géographique Figure(1,2)
<i>L.infantum</i>	L viscérale L cutanée	Chien canidés	Péridomestique	Bassin méditerranéen, Moyen-Orient, Asie centrale.
<i>L.major</i>	L cutanée	Rongeurs	Rurale	Bassin méditerranéen, Proche-Orient, Moyen-Orient, Afrique du nord et occidentale, Asie centrale, Pakistan.
<i>L.tropica</i>	L cutanée, récurrente	Homme Chien	Urbaine	Bassin méditerranéen, Proche-Orient, Moyen-Orient, Afrique du nord.
<i>L.aethiopica</i>	L cutanée L cutanée diffuse	Damans	Rurale	Ethiopie, Kenya.

3.2 LEISHMANIOSE CUTANEE DU NOUVEAU MONDE

Les leishmanioses cutanées sont surtout représentées par *Leishmania braziliensis*, *Leishmania guyanensis*, *L.panamensis*, *L. amazonensis*, *L.mexicana*, *L.venezuelensis*, *L.peruviana* et quelques autres.

Le tableau clinique est analogue à celui de la LC de l'ancien monde, mais les lésions sont en générale plus graves et durables, le diptère responsable appartenant au genre *Lutzomyia* (21).

En Amérique du sud et Amérique centrale, on rencontre *Leishmannia chagasi* et *L.brasiliensis*.

Le tableau suivant résume les différentes espèces de cette variété (**voir Tableau II**).

Tableau II : Les différentes espèces de la leishmaniose cutanée du nouveau monde (37).

Genre	S/Genre	Complexe	Espèce
<i>Leishmania</i>	<i>Leishmania</i>	<i>L.mexicana</i>	<i>L.mexicana</i>
			<i>L.amazonensis</i>
			<i>L.pifanoi</i>
			<i>L.venuelesis</i>
<i>Viannia</i>	<i>Viannia</i>	<i>L.lainsoni</i>	<i>L.lainsoni</i>
			<i>L.braziliensis</i>
			<i>L.peruviana</i>
<i>Leishmania</i>	<i>Leishmania</i>	<i>L.guyanensis</i>	<i>L.guyanensis</i>
			<i>L.panamensis</i>

4 LES AUTRES TYPES DE LEISHMANIOSE DANS LE MONDE

La leishmaniose est une infection tropicale négligée à transmission vectorielle, considérée comme une maladie de la pauvreté concentrée dans les pays pauvres d'Asie du Sud-est, d'Afrique de l'Est et d'Amérique latine. La leishmaniose est endémique dans 88 pays et 03 territoires, à l'exception de l'Australie et l'antarctique, et également endémique dans plusieurs pays méditerranéens, ce qui fait que cette parasitose est une maladie importante pour les habitants locaux ainsi que pour les voyageurs (38).

La plupart des cas de leishmaniose viscérale (LV) sont observés au Brésil, en Afrique de l'Est et en Inde. On estime que 50 000 à 90 000 nouveaux cas de LV surviennent chaque année dans le monde et que seuls 25% à 45% de ces cas sont notifiés à l'OMS. La LV demeure l'une des principales maladies parasitaires à haut potentiel d'épidémie et de mortalité. En 2018, plus de 95 % des nouveaux cas signalés à l'OMS provenaient de 10 pays : Brésil, Chine, Éthiopie, Inde, Iraq, Kenya, Népal, Somalie, Soudan et Soudan du Sud

(Figure 03).

Pour la leishmaniose cutanée (LC) environ 95 % des cas surviennent dans les Amériques, dans le foyer méditerranéen, au Moyen-Orient et en Asie centrale. En 2018, plus de 85 % des nouveaux cas provenaient de 10 pays : Afghanistan, Algérie, Bolivie, Brésil, Colombie, Iraq, Pakistan, République arabe syrienne, République islamique d'Iran et Tunisie. On estime qu'il y a entre 600 000 et 1 million de nouveaux cas chaque année dans le monde .En ce qui concerne la leishmaniose cutanéomuqueuse (LCM) plus de 90 % des cas se concentrent au Brésil, dans l'État plurinational de Bolivie, en Éthiopie et au Pérou (39) **(Figure 04).**

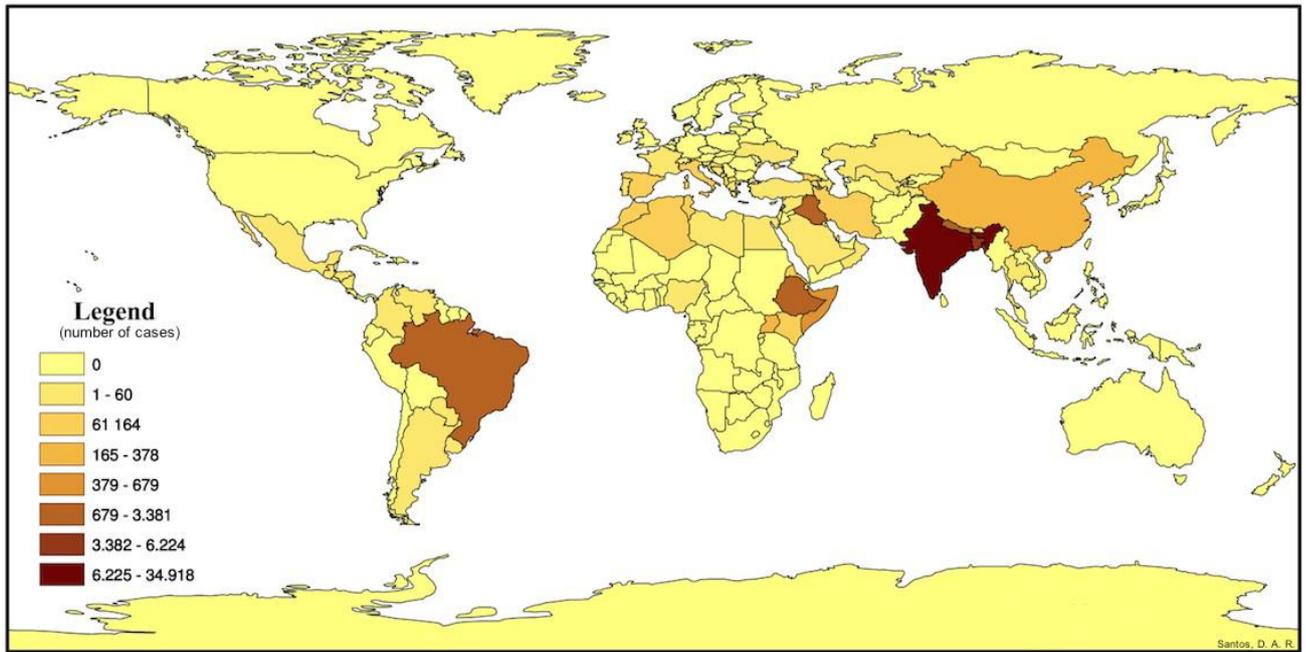


Figure 3 :La distribution mondiale LV dans les 10 dernières années(13)

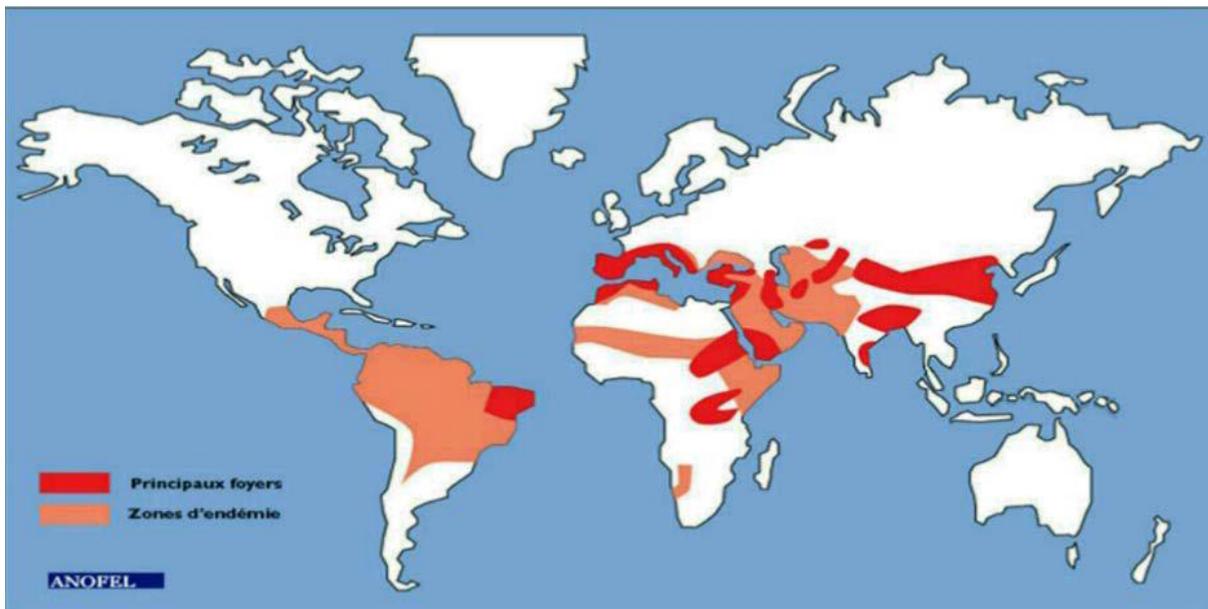


Figure 4 : Distribution de la leishmaniose dans le monde(5)

La leishmaniose diffère par son contexte clinique et par l'espèce en cause d'un pays à un autre et d'une région à une autre (**Voir Tableau III**).

Tableau IV : Principales espèces de Leishmanies classées selon le contexte clinique et la répartition géographique (5).

	Leishmaniose viscérale	Leishmaniose cutanée		Leishmaniose cutanéomuqueuse
Nouveau monde (Amérique)	<i>L.infantum</i>	<i>L.mexicana</i> <i>L.amazonensis</i> <i>L.venezuelensis</i>	<i>L.guyanensis</i> <i>L.panamensis</i> <i>L.peruviana</i>	<i>L.braziliensis</i>
Ancien monde (Europe, Afrique, Asie)	<i>L.donovani</i> <i>L.infantum</i>	<i>L.tropica</i> <i>L.major</i> <i>L.aethropica</i> (<i>L.infantum</i>)		

4.1 LEISHMANIOSE VISCERALE DANS LE MONDE

La leishmaniose viscérale (L.V) est une forme grave, en l'absence du traitement spécifique elle est mortelle. Elle résulte d'une atteinte systémique généralisée des phagocytes mononuclés par *Leishmania infantum*, transmise par *Phlebotomus perniciosus* et admet le chien comme réservoir. La L.V se répartit sur toute la partie nord du pays au niveau des étages bioclimatiques humides et subhumides et sa distribution géographique correspond à celle de la leishmaniose canine (40).

Dans l'ancien monde, la LV est représentée par deux entités:

- **La LV anthroponotique (LVA) :** est due à *L. donovani*, dans les foyers indien et Est-Africain dont l'homme est le principal réservoir (41, 42).

Cette forme atteint les patients de toutes les tranches d'âge. La triade clinique (pâleur, fièvre et splénomégalie) est fréquente. Une hépatomégalie et des adénopathies peuvent être présentes. Des manifestations cutanées sous forme de bistres ou taches noirâtres sont souvent associées, d'où le nom de "kala azar " (signifiant ; maladie noire en sanscrit) donné en Inde à cette maladie (43).

• **La forme zoonotique (LVZ) :** dont le réservoir principal est le chien pour *L. infantum* dans les foyers méditerranéens et centre asiatique, *L. chagasi* est l'espèce responsable en Amérique du Sud (41, 42).

La forme méditerranéenne classique du jeune enfant est caractérisée par la triade classique : la Splénomégalie homogène, fébrile, une pâleur « vieille cire » (témoin clinique de l'anémie) et la présence d'une hépatomégalie, alors que chez l'adulte cette triade est moins constante, dans la moitié de ces cas, on retrouve une immunodépression permanente (Co-infection avec VIH ou thérapie immunosuppressive). C'est la forme observée en France (43) (**figure 05**).

Dans le nouveau monde, l'agent étiologique de la LV est *L. infantum*. Elle peut être endémique ou sporadique présentant le même tableau clinique que la leishmaniose à *L. infantum* de l'ancien monde. La plupart des cas s'observent chez les enfants moins de 10 ans, mais les adultes sont également fréquemment atteints dans les foyers où la maladie a été récemment réintroduite (44).

La prévention de la LVZ repose essentiellement sur les mesures de réduction de la densité des populations de phlébotomes vecteurs au voisinage des chiens parasités, grâce à l'utilisation d'insecticides dans les gîtes de reproduction et à l'usage de colliers insectifuges pour protéger les chiens. Il s'agit de mesures individuelles qui auraient pour conséquence la diminution de la proportion d'humains porteurs asymptomatiques de *L. infantum*, un parasite opportuniste à part entière, qui n'attend qu'un terrain favorable pour exprimer sa pathogénicité (43).



Figure 5 : Evolution de la LV non traitée due à *Leishmania infantum* (la Leishmaniose Méditerranéenne) (16, 17).

4.2 LEISHMANIOSE CUTANEO-MUQUEUSE DANS LE MONDE

Elle est surtout due à *L. braziliensis*, largement répandue du Sud de Mexique au Nord de l'Argentine, c'est une zoonose où les manifestations cliniques, évoluent en deux temps : d'une part, l'apparition des ulcères cutanés initiaux, qui finissent par se résorber spontanément entre six mois et un an. D'autre part, une deuxième infection peut s'installer avant la guérison de la première ou apparaître plusieurs années plus tard. Elle entraîne des lésions pouvant conduire à une destruction étendue et mutilante des muqueuses du nez, de la gorge et de la bouche (5, 45) **(Figure 06).**



**Figure 6 : Leishmaniose cutanéomuqueuse (*L. braziliensis*) :
Ulcérations et destruction des muqueuses faciales (5).**

5 EPIDEMIOLOGIE DE LA LEISHMANIOSE CUTANEE EN ALGERIE

La leishmaniose viscérale et la leishmaniose cutanée sont les deux formes cliniques qui existent en Algérie.

La leishmaniose cutanée en Algérie sévit à l'état endémique qui regroupe trois entités épidémiologiques différentes (24, 46, 47) :

La leishmaniose cutanée du Nord provoquée par *L. infantum*.

La leishmaniose cutanée zoonotique provoquée par *L. major* qui a une large distribution au centre et au sud de l'Algérie.

La leishmaniose cutanée provoquée par *L. killicki* cette entité clinique est récemment décrite dans le sud du pays dans la région de Ghardaia.

Plusieurs facteurs de risque de transmission sont influencés la fréquence de la leishmaniose cutanée en Algérie qui a connue l'apparition de nouveaux foyers et l'extension des anciens foyers comme les facteurs socio-économiques, les projets agricoles, des transformations écologiques provoquées par la mise en valeur des terres et intrusion dans le cycle zoonotique de populations non immunisées dans le but d'exploiter les terres mises en valeur (24).

5.1 L'agent pathogène

5.1.1 Classification

Le parasite responsable appartient au (24) :

- **Embranchement** : Protozoaires
- **Ordre** : Kinetoplastidea
- **Famille** : Trypanosomatidae
- **Genre** : *Leishmania*
- **Sous-genre** : Selon la zone de développement du parasite chez le phlébotome :
Leishmania (un développement suprapylorique).
Viannia (un développement péri-pylorique).

Les leishmanies responsables de la leishmaniose cutanée en Algérie (24) ; l'électrophorèse des iso-enzymes facilite la classification par l'identification des complexes et la définition des zymodèmes (groupe des souches présentant le même profil enzymatique) :

Le Complexe *L. infantum* est responsable de la leishmaniose cutanée du Nord (**Figure 07**).

Le complexe *L. major* est responsable de la leishmaniose cutanée zoonotique (**Figure 08**).

Human cutaneous leishmaniasis

MON-1: MHOM/DZ/00/BO, Biskra

MON-24: MHOM/DZ/82/LIPA27, MHOM/DZ/82/LIPA59, MHOM/DZ/83/LIPA96, MHOM/DZ/91/LIPA314,
MHOM/DZ/91/LHP22, MHOM/DZ/92/LIPA330, MHOM/DZ/92/LIPA369, MHOM/DZ/92/LIPA373, MHOM/DZ/93/LIPA405,
MHOM/DZ/94/LIPA422, MHOM/DZ/94/LIPA423, MHOM/DZ/94/424, MHOM/DZ/94/LIPA425, MHOM/DZ/94/LIPA426
MON-80: MHOM/DZ/83/LEM425, MHOM/DZ/94/LIPA419, MHOM/DZ/95/LIPA428, MHOM/DZ/95/LIPA429

Figure 7 : Les zymodèmes du complexe *L. infantum* responsable de la leishmaniose cutanée en Algérie (18).

Leishmania major complex

Human cutaneous leishmaniasis

MON-25: MHOM/DZ/82/LIPA26P, MHOM/DZ/82/LIPA49, MHOM/DZ/83/LIPA100, MHOM/DZ/83/LIPA104,
MHOM/DZ/83/LIPA125, MHOM/DZ/83/LIPA126, MHOM/DZ/83/LIPA132, MHOM/DZ/83/LIPA133, MHOM/DZ/84/LEM519,
MHOM/DZ/86/LIPA148, MHOM/DZ/88/LIPA198, MHOM/DZ/88/LIPA199, MHOM/DZ/88/LIPA200, MHOM/DZ/88/LIPA201,
MHOM/DZ/88/LIPA203, MHOM/DZ/88/LIPA204, MHOM/DZ/89/LIPA228, MHOM/DZ/89/LIPA229,
MHOM/DZ/89/LIPA230, MHOM/DZ/89/LEM1549, MHOM/DZ/90/LSL6, MHOM/DZ/91/CRE17, MHOM/DZ/92/LBM11,
MHOM/DZ/92/DPPE17, MHOM/DZ/92/LPN87, MHOM/DZ/92/CRE23, MHOM/DZ/92/LSL15, MHOM/DZ/93/LIPA400

Figure 8 : Les zymodèmes du complexe *L. major* responsable de la leishmaniose cutanée en Algérie (18).

5.1.2 Morphologie de parasite

5.1.2.1 La forme promastigote

C'est la forme infestante des leishmanies (8) , on la rencontre en culture ou dans le tube digestif du vecteur (21) mesure 10 à 15 μm de long sur 1 à 3 μm de large, leur extrémité antérieure est pourvue d'un flagelle de 15 à 20 μm , aussi elle est pourvue d'un noyau et d'un kinétoplaste dans leur cytoplasme (8) (**Figure 09**).

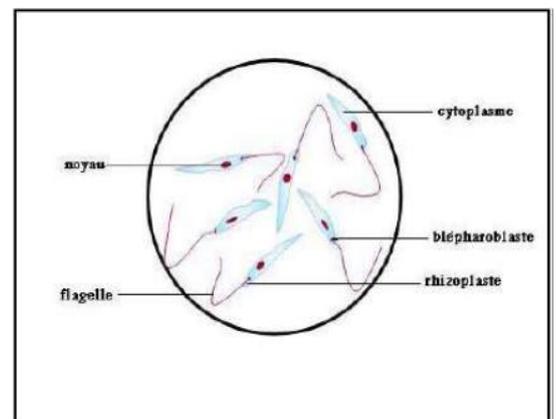
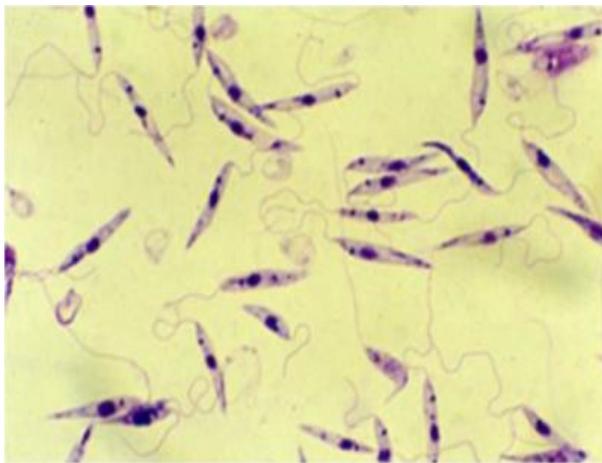


Figure 9 : Promastigotes de *Leishmania* (10, 11).

5.1.2.2 La forme amastigote

Cette forme est immobile , on la retrouve chez l'hôte vertébré (21) exactement rencontrées dans le cytoplasme des leucocytes mononuclées principalement les monocytes, elle peut prendre une forme arrondie ou ovale qui est de 2 à 4 μm de diamètre, dans leur cytoplasme il y a un noyau et un kinétoplaste .Après éclatement de la cellule hôte, l'amastigote peut être retrouvée libre (8) (**Figure 10**).

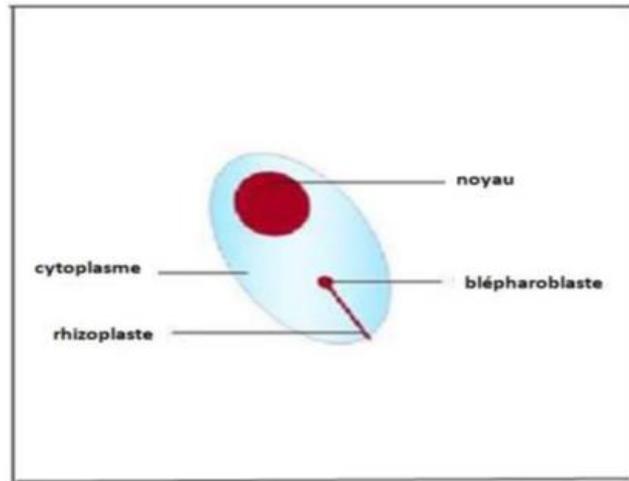
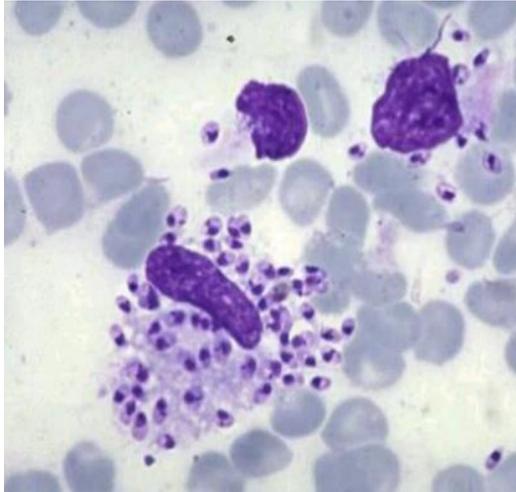


Figure 10 : Amastigotes de *Leishmania* sur frottis cutané colorée au MGG(10, 12).

5.2 Vecteur

5.2.1 Identification du vecteur

Les agents responsables sont les Phlébotomes (vecteurs exclusifs). Définis comme des petits diptères hématophages appartenant à la (14) : **(figure 11)**.

Famille : Psychodidae

Sous-famille : Phlebotominae

Genre : *Phlebotomus*

Gènes	Sous-genres	Leishmanies	Principales espèces incriminées
Phlebotomus	<i>Phlebotomus</i>	<i>major</i>	<i>papatasi, duboscqi</i>
(Ancien monde)	<i>Paraphlebotomus</i>	<i>tropica</i> <i>donovani</i> <i>major</i>	<i>sergenti</i> <i>alexandri</i> <i>caucasicus, (alexandri)</i>
	<i>Synphlebotomus</i>	<i>donovani</i> <i>tropica</i> (<i>major</i>)	<i>martini</i> <i>guggisbergi</i> <i>ansani</i>
	<i>Larroussius</i>	<i>infantum</i> <i>aethiopica</i>	<i>ariasi, langeroni, neglectus,</i> <i>perfilievi, perniciosus, tobbi</i> <i>longipes, pedifer</i>
	<i>Adlerius</i>	<i>infantum</i>	<i>chinensis</i>
	<i>Euphlebotomus</i>	<i>donovani</i>	<i>argentipes</i>
Lutzomyia (Nouveau monde)	<i>Lutzomyia</i>	<i>infantum</i> (= <i>chagasi</i>) <i>mexicana</i> (souche texane)	<i>longipalpis</i> <i>diabolica</i>
	<i>Nyssomyia</i>	<i>mexicana</i> <i>amazonensis</i> <i>venezuelensis</i> <i>braziliensis</i> <i>guyanensis</i> <i>panamensis</i>	<i>olmecca olmecca</i> <i>flaviscutellata</i> <i>olmecca bicolor</i> <i>intermedia</i> <i>umbratilis, anduzei, whitmani</i> <i>trapidoi</i>
	<i>Psychodopygus</i>	<i>braziliensis</i> (<i>panamensis</i>)	<i>wellcomei</i> <i>panamensis</i>
	<i>Helcocyrtomyia</i>	<i>peruviana</i>	<i>peruensis</i>
	<i>Pintomyia</i>	(<i>braziliensis</i>)	<i>pessoai</i>

Les voies de transmission secondaires, géographiquement limitées ou incertaines, sont entre parenthèses.

Figure 11 : Les espèces de phlébotomes responsables de la transmission des diverses leishmanies(14).

5.2.2 Morphologie du vecteur

Les Phlébotomes ont un aspect bossu avec des pattes longues et une pilosité développée, sont de taille de 2 à 5 mm et sont pourvu d'ailes lancéolées dont au repos sont dressées au-dessus du corps (14) (Figure 12).

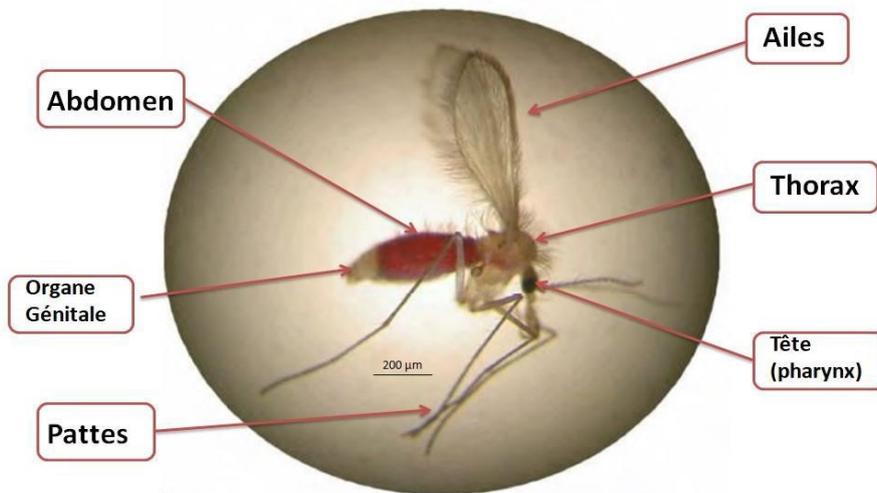


Figure 12 : Morphologie générale de phlébotome adulte(9).

5.2.3 Biologie de vecteur

Les Phlébotomes ont une activité nocturne avec une température suffisante (19 à 20°C) et en absence de vent (limite 1m /secondes) et uniquement les femelles sont hématophages (leur durée de vie est de deux semaines à deux mois), il y a deux types de Phlébotomes : endophiles et exophiles (14) (Figure 13).

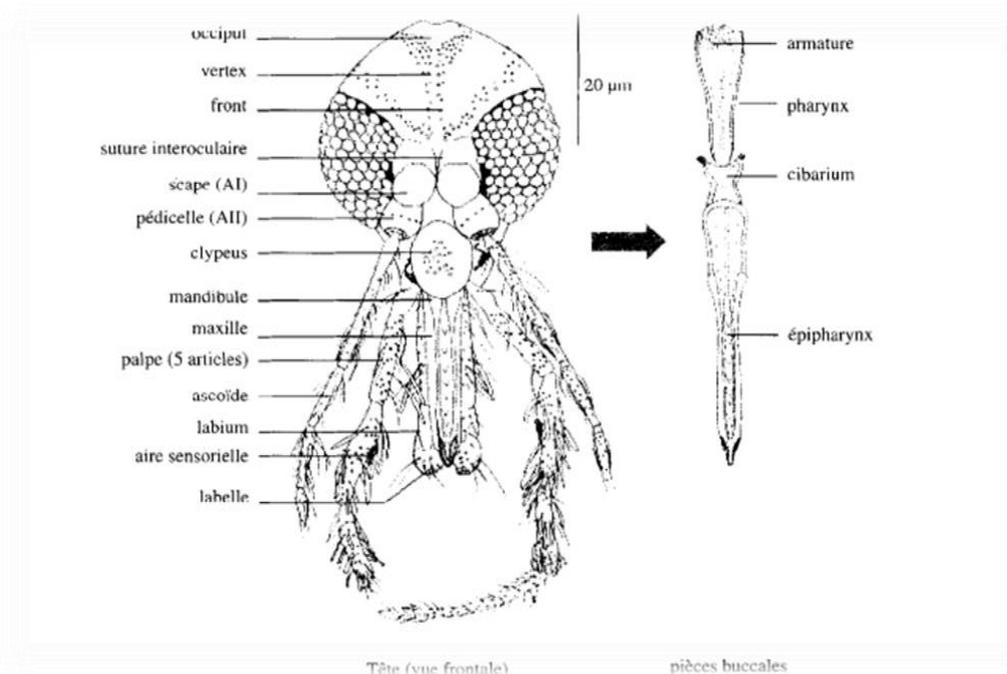


Figure 13 : L'anatomie céphalique du phlébotome(14).

5.2.4 Les phlébotomes de l'Algérie

En Algérie, *Phlebotomus papatasi* est le vecteur de la leishmaniose cutanée zoonotique alors que *Phlebotomus perfiliewi* (*Larroussius*) est le vecteur de la leishmaniose cutanée du Nord (24), La leishmaniose cutanée provoquée par *L. killicki* est transmise par *Phlebotomus sergenti* (47) (Voir tableau V)

Tableau VI: La répartition géographique et l'écologie des espèces de phlébotomes responsables de la leishmaniose cutanée zoonotique et la leishmaniose cutanée du nord(4).

	Leishmaniose viscérale	Leishmaniose cutanée		Leishmaniose cutanéomuqueuse
Nouveau monde (Amérique)	<i>L.infantum</i>	<i>L.mexicana</i> <i>L.amazonensis</i> <i>L.venezuelensis</i>	<i>L.guyanensis</i> <i>L.panamensis</i> <i>L.peruviana</i>	<i>L.braziliensis</i>
Ancien monde (Europe, Afrique, Asie)	<i>L.donovani</i> <i>L.infantum</i>	<i>L.tropica</i> <i>L.major</i> <i>L.aethropica</i> (<i>L.infantum</i>)		

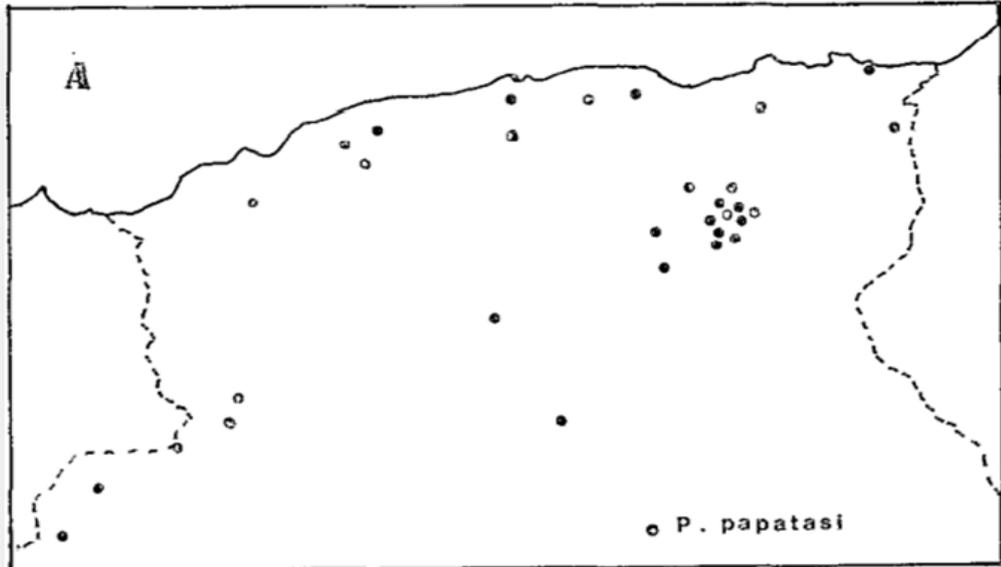


Figure 14 : Répartition géographique de *Phlebotomus papatasi* (4).

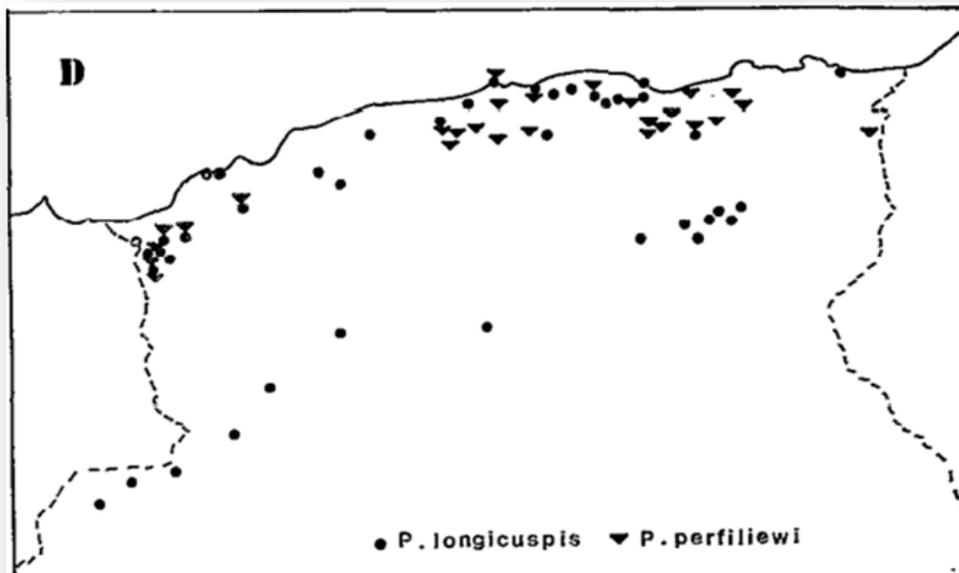


Figure 15 : Répartition géographique de *Phlebotomus perfiliewi* (4).

5.3 Réservoir

Les réservoirs peuvent être des rongeurs, des carnivores, aussi l'homme comme hôte accidentel (48). En Algérie, la leishmaniose cutanée zoonotique a comme réservoir deux rongeurs sauvages gerbillidés essentiellement : *Psammomys obesus* et *Meriones shawi* (24).

L. infantum a comme principal réservoir le chien (réservoir du zymodème MON-24) (24).

5.4 Mode de Transmission

Transmission principale

La peau est la principale porte d'entrée (48), suite à la pique de phlébotome qui introduit la forme flagellée des leishmanies (49) (**Figure 16**).

Autres types de transmission

•**Cas des transplantés** : après une transplantation d'organe, les cas de leishmaniose tégumentaire sont plus rares, dans la littérature seulement sept cas ont été rapportés(50).

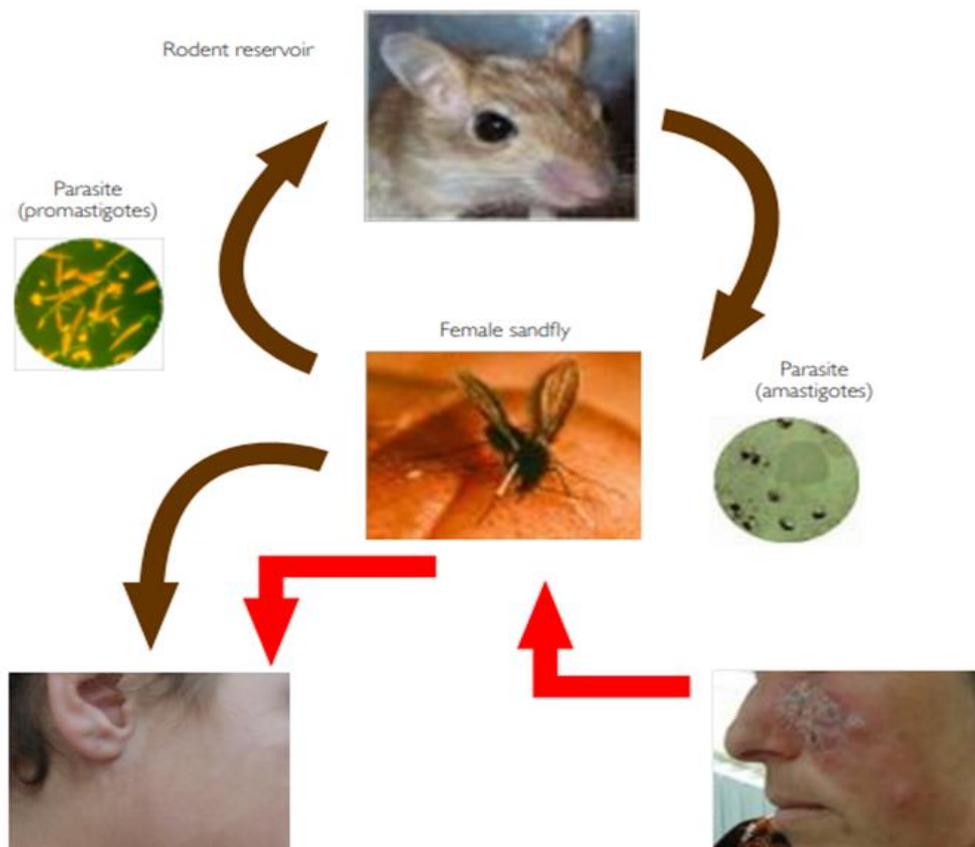


Figure 16 : Cycle de transmission de la leishmaniose cutanée(3).

5.5 Le cycle évolutif de parasite

5.5.1 Chez le vecteur

Au moment du repas sanguin les amastigotes sont ingérées puis libérées de leurs cellules hôtes après ingestion, une enveloppe chitineuse se forme autour du repas sanguin (la membrane péritrophique) où les amastigotes se multiplient au bout de 24 à 48 heures. Puis il y aurait transformation en promastigotes procycliques qui continuent la multiplication (14).

Après trois à quatre jours se libère après déchirure de la membrane péritrophique, ces dernières gagnent un site dans l'intestin (selon les espèces) où se déroule la multiplication active qui aboutit à la différenciation de promastigotes métacycliques infestantes pour le vertébré (14).

Les promastigotes métacycliques migrent vers la partie antérieure du tube digestif pour être inoculées lors du prochain repas sanguin (14).

5.5.2 Chez l'hôte définitif

Chez une hôte mammifère réceptif, les macrophages phagocytent les promastigotes(23). Ces dernières se transforment en amastigotes dans le phagolysosome où se multiplient par fusion binaire. A la fin le phagolysosome se lyse et les leishmanies libérées sont phagocytées de nouveau (30) (**Figure 17**).

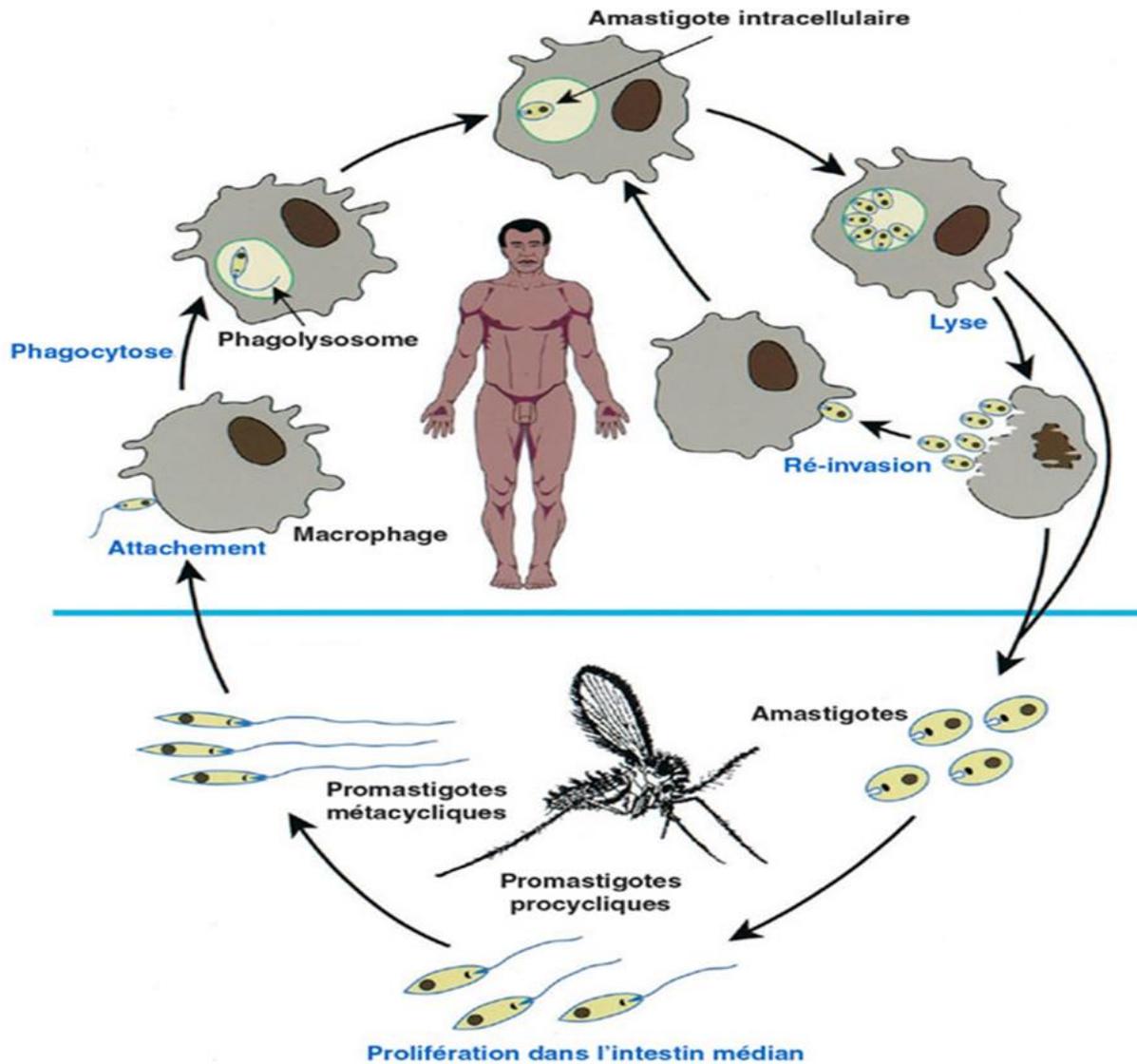


Figure 17 : Cycle de vie des leishmanies (7)

5.6 Répartition géographique

En Algérie

La leishmaniose cutanée zoonotique provoquée par *L. major* est à l'état endémo-épidémique sur toute la frange nord saharienne (l'étage bioclimatique aride et semi-aride), les anciens foyers sont ceux d'Abadla à l'Ouest et de Biskra à l'est. Les foyers des étages arides sont d'El-Oued, Ghardaïa, Béchar et Laghouat. Au nord les nouveaux foyers sont Batna, Médéa, Tiaret et Bordj Bou Arreridj (24).

La leishmaniose cutanée du Nord provoquée par *L. infantum* touche tout le littoral et le Tell Algérien mais les foyers les plus concernés sont Ténès, Tizi-Ouzou, Bouira, Bordj Menaiiel, Larbaa, Alger et Meftah (24) (Figure 18).

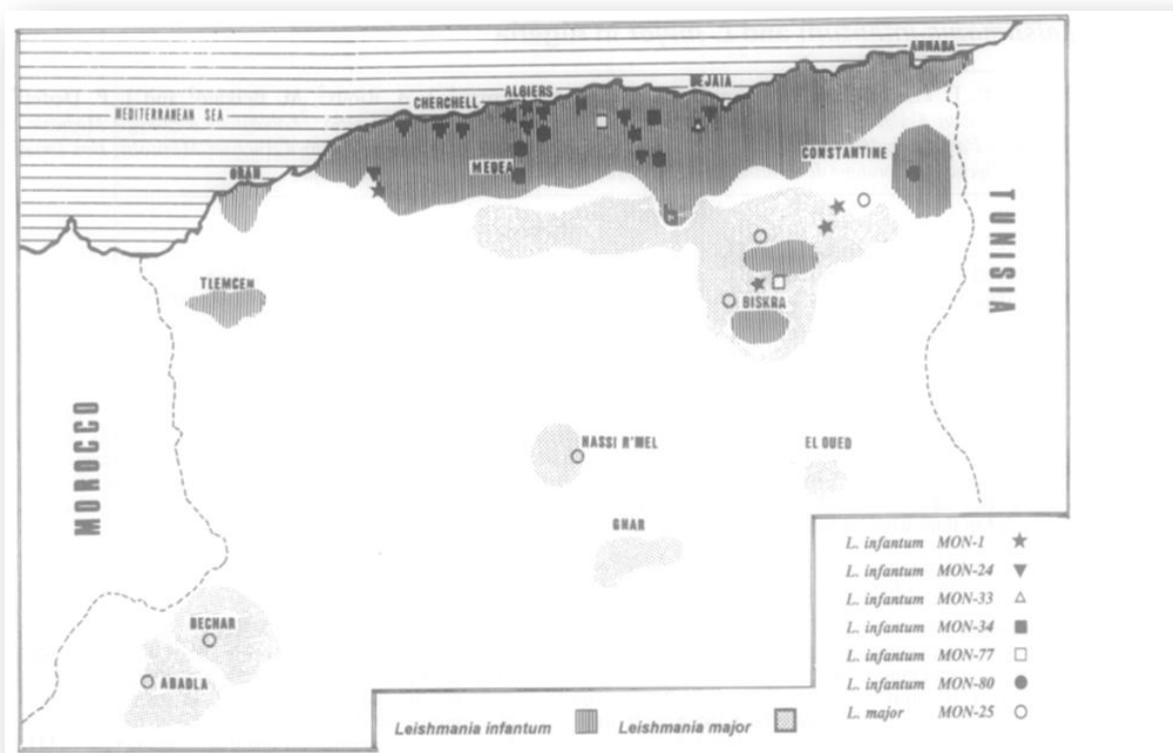


Figure 18 : La répartition géographique et la localisation des zymodèmes de *L. major* et *L. infantum* en Algérie(18).

6 RELATION HÔTE-PARASITE

Les leishmanies infectent les phagocytes et les cellules présentatrices d'antigène après leurs diffusions dans la circulation sanguine (transmission des promastigotes métacycliques après le repas sanguin du phlébotome), après être attachés grâce à leurs protéines membranaires (gp 63 et lipophosphoglycane principalement), la pénétration dans la cellule hôte suit un mécanisme actif de phagocytose grâce à plusieurs molécules parasitaires et des récepteurs macrophagiques (26).

Le transport des leishmanies ou de leurs antigènes vers les organes lymphoïdes où se siège la réponse immunitaire se fait grâce aux leucocytes dendritiques (cellules de Langerhans de l'épithélium malpéghien notamment qui peuvent aussi héberger les leishmanies) (51).

Une réponse primaire grâce aux macrophages a un but d'éliminer les leishmanies avec l'utilisation des dérivés du monoxyde d'azote et les dérivés oxygénés et aussi par l'intervention des cytokines comme l'IL-12, le TNF-alpha ou l'IFN-gamma (26), parallèlement le parasite se transforme en amastigote tout en essayant de résister à la toxicité des molécules antimicrobiennes et aussi créer un environnement favorable à leur multiplication (51).

Ces parasites peuvent utiliser plusieurs mécanismes dans le but de laisser évoluer l'infection, en diminuant l'expression des antigènes et du complexe majeur d'histocompatibilité de classe I sur les surfaces des cellules présentatrices d'antigène pour ne pas être détectés par les lymphocytes T, ou aussi induire une réponse type TH2 avec production de l'IL-4 (26).

Une réponse immunitaire type TH1 est responsable à la résolution des lésions induites par *L. major* chez la souris (IFN-gamma et TNFs activent les mécanismes leishmanicides des macrophages) mais la réponse type TH2 chez les souris sensibles favorise la dissémination du parasite (51).

Des études par les tests d'hypersensibilité retardée à la leishmanine ou par l'analyse in vitro des réponses prolifératives et de la production de cytokines par des cellules mononuclées du sang suggère que la réponse immunitaire spécifique est de type TH1 lors de LCL mais elle est de type TH2 lors des formes cliniques diffuses. Majoritairement les cytokines type TH1 (TNFs et IFN-gamma) sont retrouvées dans les lésions de la LCL et les cytokines type TH2 (IL-4, IL-5 et IL-10) dans les lésions diffuses de la leishmaniose (51).

Il y a aussi le développement d'une mémoire immunitaire après une leishmaniose cutanée ou une infection asymptomatique (51).

7 LES TABLEAUX CLINIQUES DE LA LEISHMANIOSE CUTANEE

Les leishmanioses cutanées comprennent un ensemble d'affections hétérogènes par les espèces responsables et très diverses par l'expression clinique et le pronostic évolutif.

Mais cette variabilité d'expression clinique ne résulte pas uniquement de la diversité des espèces de *Leishmania* et de leur tropisme, mais également de la réponse immunitaire de l'hôte (6).

Les caractéristiques cliniques de LC ne sont pas uniformes dans toutes les régions, ni même à d'une région donnée, par suite de différences touchant à l'espèce parasitaire et peut-être aussi d'un déterminisme génétique de la réponse du patient (24). Elles incluent des lésions localisées bénignes car guérissant spontanément, des formes diffuses progressivement extensives et rebelles à la thérapeutique et finalement des formes à tropisme muqueux, de pronostic parfois réservé en raison de leur caractère invasif et mutilant (6).

En général, La lésion **classique** se caractérise par la formation d'une petite papule prurigineuse rouge sombre qui apparaît au site de la piqûre. Puis, elle s'ulcère, s'infiltré en profondeur et se recouvre d'une mince croûte évoluant lentement sous forme sèche ou forme humide. Le tout se résorbe généralement après quelques mois voire un an, en laissant, malheureusement, de profondes cicatrices non pigmentées (45).

Une forme **érysipéloïde** diffère des autres formes par ses caractéristiques cliniques et par la population touchée préférentiellement ; sa fréquence varie dans la littérature entre 0,05 % et 3,2% (52, 53). Les femmes âgées sont les plus concernées (54). Elle se manifeste par un placard érythémateux, infiltré et diffus et diffus de la face couvrant le deux joues (**Figure19**). La cause de survenue de cette forme est inconnue.

Quelques facteurs ont été évoqués :

- Un déficit de la réimmunitaire de l'hôte lié à la sénilité.
- Un type particulier de parasite.
- Des perturbations hormonales liées à la période de ménopause.
- Une altération de la qualité de la peau due au vieillissement.
- Les lésions cutanées post-traumatiques peuvent faciliter la survenue de cette forme.(55)



Figure 19 : LC érysipeloïde de la face chez une femme âgée de 75 ans (52).

7.1 Étiopathogénie

Le terme de « leishmaniose cutanée » regroupe l'ensemble des formes cliniques au cours desquelles le parasite se développe dans les cellules phagocytaires mononuclées et les cellules dendritiques de la peau, et reste localisé au revêtement cutané. Généralement, les cellules infectées et parasites demeurent au site d'inoculation et donnent naissance à une lésion circonscrite de leishmaniose cutanée localisée (LCL). Les parasites diffusent plus rarement par voie lymphatique (forme pseudo-sporotrichoïde) ou sanguine vers d'autres territoires cutanés (leishmaniose cutanée diffuse (LCD). Par occasion, les parasites peuvent migrer vers les muqueuses faciales, comme dans la leishmaniose cutanéomuqueuse (LCM). Cette variabilité dans la localisation du parasite est liée à la fois à l'espèce leishmanienne en cause et au type de réponse immunitaire de l'hôte (6).

Tropisme des espèces leishmaniennes

Les *Leishmania* peuvent être grossièrement distinguées en espèces viscérotropes et en espèces dermatotropes. Ce tropisme différent de certaines populations (dèmes) du parasite au sein d'une espèce peut s'expliquer par la variation intra-spécifique du génome. La forme clinique des leishmanioses ne dépend pas uniquement des caractères génétiques des parasites mais aussi du statut immunitaire des sujets infectés (6) (**Figure 20**).

Tropisme habituel	Espèces	Expression clinique	
		usuelle	exceptionnelle
Espèces usuellement viscérotropes	<i>L. donovani</i>	LV	LCL
	<i>L. infantum</i>	LV	LCL, LCD*
Espèces dermatotropes	<i>L. aethiopica</i>	LCL	LCD
	<i>L. killicki</i>	LCL	
	<i>L. major</i>	LCL	LCD*
	<i>L. tropica</i>	LCL	LV
	<i>L. amazonensis</i>	LCL	LCD, LV
	<i>L. colombiensis</i>	LCL	—
	<i>L. guyanensis</i>	LCL	LCM
	<i>L. lainsoni</i>	LCL	—
	<i>L. mexicana</i>	LCL	LCD, LV*
	<i>L. naiffi</i>	LCL	—
	<i>L. peruviana</i>	LCL	—
	<i>L. shawi</i>	LCL	—
	<i>L. venezuelensis</i>	LCL	—
Espèces à tropisme cutané et muqueux	<i>L. braziliensis</i>	LCL, LCM	LCD*, LV*
	<i>L. panamensis</i>	LCL	LCM, LCD*

* au cours de l'immunodépression

Figure 20 : Tropisme habituel et expression clinique des principales espèces anthropophiles de *Leishmania* (6).

7.2 Incubation

La période de temps séparant la piqure infectante de l'apparition de la lésion varie entre un et quatre mois. Ceci n'exclut pas toutefois que dans des cas isolés ce délai se réduise à quelques jours ou à l'inverse s'allonge à un an ou plus (6).

7.3 Invasion

La lésion cutanée débute par une petite papule inflammatoire à peine surélevée, ou franchement vésiculaire recouverte de fines squames blanchâtres et qui augmente régulièrement de taille, pour atteindre en quelque semaine une taille définitive (6).

7.4 Phase d'état

L'expression clinique de la lésion leishmanienne dépend à la fois de l'espèce responsable et des facteurs extrinsèques de l'hôte infecté, la lésion est bien circonscrite, avec des limites en général précises. Elle mesure entre un demi et une dizaine de centimètres de diamètre avec une forme arrondie ou ovalaire, régulière, plus rarement un contour irrégulier (géographique). Elle est globalement indolore (56).

La lésion de type ulcéré est la plus rencontrée, quelle que soit l'espèce du parasite en cause. Elle est parfois qualifiée de type humide. Elle présente une ulcération centrale, plus ou moins profonde taillée à pic, à fond irrégulier et sanieux, montrant des bourgeons papillomateux ; elle est bordée par un bourrelet périphérique en relief, congestif et inflammatoire, de couleur rose - rouge ou violacée en lie de vin pour la peau claire, ou hyper pigmenté sur peau noire : c'est la zone active de la lésion, riche en macrophages parasités sur laquelle doit porter le prélèvement destiné au diagnostic parasitologique. L'ulcération est recouverte d'une croûte plus ou moins épaisse assez facile à arracher et dont la face inférieure émet vers le fond de l'ulcération de petits prolongements filiformes (6).

A côté de la forme humide, il existe des formes sèches dues à *L. tropica*, la lésion est indolore, non inflammatoire avec une incubation de 20 jours à 8 mois (57) (**Figure21**).

Des nodules sous-cutanés satellites sont parfois associés à la lésion cutané, ronds, fermes et indolores, ils se localisent sur le trajet lymphatique afférent et peuvent être mis en évidence à la palpation, ou même s'observent parfois directement sous la peau.

Ils contiennent des parasites et témoignent de la diffusion de l'infection leishmanienne par voie lymphatique (58).



Figure 21 : Lésions sèches et confluentes, pseudo-tuberculoïdes au cours d'une leishmaniose cutanée à *L. infantum* (6).

7.5 Evolution

La lésion de LC évolue de façon torpide, durant plusieurs mois, voire une ou plusieurs années. Une surinfection bactérienne secondaire est possible qui rend le diagnostic parasitologique aléatoire et le traitement spécifique incertain. La lésion finit cependant par guérir spontanément, en laissant une cicatrice indélébile, déprimée parfois rétractile, rosée ou blanchâtre en peau claire (**Figure 22**).

La guérison clinique ne correspond pas toujours à une disparition totale des parasites. Dans environ 10 % des cas, elle est en effet, suivie dans les mois ultérieurs par une résurgence in situ avec réapparition d'une lésion active directement sur la cicatrice de la lésion antérieure (59).



Figure 22 : cicatrice atrophique blanchâtre secondaire à une leishmaniose cutanée d'un membre.(6)

7.6 Aspects cliniques de la leishmaniose cutanée en Algérie

Les caractéristiques cliniques de la leishmaniose cutanée ne sont pas uniformes dans toutes les régions, ni même à l'intérieur d'une région donnée, par suite de différences touchant à l'espèce parasitaire et peut-être aussi d'un déterminisme génétique de la réponse du patient.

Les leishmanioses cutanées se révèlent aujourd'hui beaucoup plus répandues qu'on ne le croyait. L'Algérie compte parmi les pays les plus touchés dans le monde (24).

Les leishmanioses cutanées sont connues de longue date pour sévir en Algérie. À ce jour, trois entités noso-épidémiologiques distinctes sont décrites : la leishmaniose cutanée zoonotique, autrefois dénommée « clou de Biskra » (LCZ), décrite par Hamel en 1860 (60), la leishmaniose cutanée sporadique, dite du Nord (LCN), décrite initialement sous le nom de « clou de Mila » par Sergent et Gueidon en 1923 (61), et la forme dite chronique (LCC) due à *Leishmania tropica* (syn *L. killicki*) (62).

7.6.1 Leishmaniose cutanée zoonotique à *L. major*

Elle est dite leishmaniose cutanée humide des zones rurales. La forme la plus rencontrée en Algérie. Elle est due au Zymodème MON-25, elle correspond au clou de Biskra ou bouton d'Orient.

La forme la plus fréquente est la forme ulcéro-croûteuse, qui caractérise par une incubation courte (15 jours à 3 mois après la piqure infectante). La lésion se présente comme une papule qui évolue rapidement vers une ulcération indolore, sauf en cas de surinfection, elle est habituellement arrondie ou ovalaire, bien circonscrite avec des contours réguliers. Elle mesure de 1 à 5 cm de diamètre, mais peut atteindre 10 à 12 cm, elle est fréquemment recouverte d'une croûte brune qui adhère au plan profond par des prolongements racémieux et de squames blanchâtres. La zone active de la lésion, représentant par l'aspect bourgeonnant, inflammatoire, riche en leishmanies en périphérie. Une fois la croûte arrachée, elle laisse apparaître un fond irrégulier, sanieux ou suintant et humide. À côté de cette forme, il existe d'autres: ulcérovégétantes, verruqueuses et plus rarement lupoïdes (8, 24) (**Figure 23-26**).

Le nombre de lésions est variable et dépend du nombre de piqures infectantes, généralement uniques, mais peuvent être multiples. Elles siègent le plus souvent sur les parties découvertes et exposées à la piqure des Phlébotomes (le visage, les mains, l'avant-bras et les membres inférieures). Elles évoluent spontanément vers la guérison en 3 à 5 mois au prix d'une cicatrice rétractile indélébile (**Figure 27**). La durée d'évolution de la leishmaniose cutanée zoonotique est habituellement courte (8, 24, 59).

<p>Figure 23 : Lésion ulcéro-croûteuses de LCZ Du à <i>Leishmania .major</i> (8, 20).</p>	
<p>Figure 24 : Lésion ulcéro-croûteuses de LCZ due à <i>Leishmania .major</i> (16).</p>	
<p>Figure 25 : Lésions végétantes, verruqueuses des membres au cours d'une leishmaniose cutanée à <i>L.major</i> (6).</p>	
<p>Figure 26 : Leishmaniose cutanée lupoïde (1).</p>	
<p>Figure 27 : Cicatrices à leishmaniose à <i>L. major</i> (8).</p>	

7.6.2 Leishmaniose cutanée du nord à *Leishmania infantum*

Elle est due à des variantes enzymatiques dermatropes de *leishmania infantum* dont le premier *L. infantum* MON-24 à été décrit pour la première fois dans la région de Ténès (63).

Elle s'oppose à la leishmaniose cutanée zoonotique par de nombreux points. Sur le plan clinique, la leishmaniose cutanée du Nord se présente comme une seule petite lésion siégeant au niveau de la face, très inflammatoire, elle ne s'ulcère habituellement pas, quand elle le fait, elle ne se recouvre jamais d'une croûte épaisse. Sa durée d'incubation est longue, tout comme sa durée d'évolution qui peut prendre une à deux années (**Figure28**).

La leishmaniose cutanée du Nord nécessite souvent un traitement afin d'accélérer le processus de cicatrisation, qui ne se fait spontanément qu'au-delà d'un an (24).



Figure 28 : Lésion crouteuse et inflammatoire d'une joue au cours d'une leishmaniose cutanée à *L.infantum* (6).

7.6.3 Leishmaniose cutanée à *Leishmania killicki*

La forme chronique à *L. tropica* (syn *L. killicki*) est moins répandue, seuls quelques cas ont été signalés (64). En Algérie, *L. tropica* a été identifiée la première fois à Constantine (nord-est Algérie) (65).

Par la suite, elle fut décrite à Ghardaia, foyer de LCZ (sud d'Algérie), suite à une épidémie survenue en 2005 faisant 2040 cas, c'est également la première description en Algérie de LC à *L. tropica* (syn *L. killicki*) en sympatrie avec *L. major* (62).

L'observation de *L. tropica* au centre-nord et au nord-ouest du pays, où coexistent *L. infantum* et *L. major*, suggère des modifications de l'épidémiologie de la Leishmaniose cutanée en Algérie, ce qui souligne l'intérêt de plus d'investigations pour mieux comprendre le cycle de transmission des différentes entités.

8 CO-INFECTION VIH/ LEISHMANIOSE CUTANEE

Depuis 1993, les régions endémiques de cette parasitose se sont étendues considérablement. Cela est dû à deux facteurs déterminants qui sont le développement économique dans les zones à risque mais surtout l'augmentation de l'incidence des co-infections entre VIH (Virus de l'Immunodéficience Humaine) et les Leishmanioses, principalement la leishmaniose viscérale (66, 67). Les zymodèmes non pathogènes ou dermatotropes chez les immunocompétents seront convertis en souches visérotropes pathogènes chez les immunodéprimés. LC est rare avec VIH donnant des lésions peu caractéristiques (68).

Des manifestations cutanées inhabituelles et des signes cliniques atypiques ont été observées (purpura infiltré des quatre membres) chez les patients présentant une co-infection HIV leishmaniose viscéral (42, 69)

9 DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL

Dans le cas de leishmaniose cutanée les lésions doivent être distinguées d'autres ulcérations telles que la diphtérie cutanée, les gommages syphilitiques, le pian, le lupus tuberculeux, la blastomycose, la chromoblastomycose et les carcinomes cutanés épithéliaux (70).

•Selon la piqure:

Les principaux diagnostics différentiels des leishmanioses cutanées sont les pyodermites, l'ulcère tropical, les myiases, les piqûres d'insectes, les mycoses profondes, la sarcoïdose, le lupus, les néoplasies et les mycobactérioses (71).

•Sur le plan histologique :

Il se pose avec les autres granulomes le plus souvent infectieux: sporotrichose, blastomycose, histoplasmose, gomme syphilitique, tuberculose, donovanose et rhinosclérome (72).

Dans la majorité des cas, les agents infectieux sont aussi intramacrophagiques nécessitant des colorations spéciales pour les visualiser. Les organismes intracellulaires du rhinosclérome ont aussi une taille de deux à trois microns, cependant le rhinosclérome est marqué par un large nombre de plasmocytes. Le champignon de la blastomycose est de plus grande taille, allant de huit à dix microns. Les microorganismes de l'histoplasmose, la blastomycose, et de la sporotrichose sont constamment colorés par le Gomori-Grocott et le diacid de Schiff (PAS).

La donovanose est marquée par la formation de microabcès contenant des neutrophiles. Les lésions anciennes de leishmanioses peuvent montrer un large nombre de plasmocytes périvasculaire ressemblant fortement à des lésions de syphilis secondaire ou tertiaire (21)

10 DIAGNOSTIC

10.1 Arguments indirects de présomption

10.1.1 Arguments biologiques

Dans Leishmaniose cutanée, il n'y a pas de perturbations biologiques importantes. La formule sanguine n'est perturbée qu'en cas de surinfection bactérienne, on observe alors une élévation modérée des leucocytes polynucléaires neutrophiles. La vitesse de sédimentation reste normale, la protéine C réactive n'est pas augmentée et il n'y a pas d'hypergammaglobunémie (8).

10.1.2 Arguments épidémiologiques et cliniques

En raison de l'extension des LC avec l'apparition de nouveaux foyers, l'origine géographique des malades ou la notion de séjour dans des régions endémiques doit être prise en considération.

Le diagnostic est difficile à évoquer du fait du polymorphisme lésionnel de la maladie. Les formes cliniques de LC localisé incluent les nodules, les papules, les plaques, les ulcères ou les lymphangite nodulaire. Les caractères communs aux différents aspects de cette dernière sont: la localisation sur les zones exposées (face, bras, jambe), l'absence de douleur, le petit nombre de lésions, la chronicité (plus de quinze jours d'évolution) et l'échec des antibiotiques (qui sont souvent prescrits car le principal diagnostic différentiel est la pyodermite) (73).

10.1.3 Arguments immunologiques

•*L'immunité humorale*

La présence des leishmanies dans les tissus cutanés n'entraîne pas généralement la formation d'anticorps spécifiques décelables par les examens sérologiques habituels : l'immunofluorescence indirecte, l'ELISA ou L'hémagglutination indirecte, qui utilisent les antigènes solubles ,le problème avec ces méthodes c'est les réactions croisées avec les autres espèces de la famille des *Trypanosomatidae* et leur basse sensibilité, ce qui les rend très peu utilisable pour le diagnostic. Seul le Western blot permet de déceler deux bandes spécifiques 14 et 18 kDa , mais le cout de cette technique la rend inutile dans la plupart des cas (74).

•*L'immunité cellulaire:*

Test à la leishmanine ou l'intradermoréaction (IDR de Monténégro)

Elle consiste à injecter par voie intradermique 0.2 ml d'une suspension d'un antigène préparé à partir des formes promastigotes de *Leishmania* au niveau de la face antérieure de l'avant-bras, à côté une injection d'eau physiologique qui représente le témoin. Une réponse d'hypersensibilité retardée à médiation cellulaire est obtenue au bout de 48 heures, elle est exprimée par une papule œdémateuse d'au moins 5 mm de diamètre, on peut la mesurer en palpant puis marquant les limites de l'induration. La taille est ensuite comparée à celle de l'injection de contrôle, le test reste habituellement positif toute la vie, témoignant d'un contact avec le parasite ou un portage asymptomatique mais sans aucun intérêt diagnostique. Elle est réservée aux enquêtes épidémiologiques (75, 76).

10.2 Arguments direct de certitude

Le diagnostic de certitude repose sur la mise en évidence des parasites ou de leur ADN dans les prélèvements cutanés, les leishmanies sont plus facilement retrouvées lorsqu'elles sont recherchées en début d'évolution de la maladie, dès les premières semaines qui suivent l'apparition des lésions. A la fin d'évolution, les parasites deviennent rares dans les tissus.(8)

10.2.1 Prélèvement :

L'examen parasitologique est essentiel afin de mettre en évidence les leishmanies. Dans la leishmaniose cutanée, il faut faire un prélèvement sur le bourrelet situé en périphérie de la lésion, en zone parasitologiquement active, par grattage à la curette ou bien vaccinostyle, on peut également aspirer le produit d'une ponction ou faire des appositions sur lame d'une tranche de section de biopsie cutanée (77).

Fixation par méthanol ou May-Grunwald : sur le produit prélevé de la lésion

La coloration par le Giemsa ou MGG.

Lavage. (détaillé dans la partie pratique).

10.2.2 Examen microscopique

Le diagnostic est habituellement fait par l'examen microscopique direct d'un frottis cutané coloré (au G x100). le May-Grunwald-Giemsa (MGG) ou le Giemsa après fixation par le méthanol (8). On recherche les formes amastigotes de *Leishmania* sp, isolés ou en amas ; au niveau des cellules du système réticulo-endothélial à l'intérieur des macrophages, ou des formes libres après éclatement des cellules infestées. Elles sont de petite taille : 2 à 6µm, plutôt arrondis, avec un noyau ovale excentré et pourpre à la coloration de MGG, le

cytoplasme est coloré en bleu pâle, le kinétoplaste est de coloration très foncée, placé souvent perpendiculairement au noyau (8, 42, 73).

10.2.3 Culture

C'est un complément indispensable au diagnostic, permettant de rendre plus sensible le diagnostic parasitologique, d'identifier précisément le parasite, réduire un résultat négatif et de tester éventuellement la sensibilité de la souche au médicament disponible (76).

On utilise des milieux semi-solides, biphasiques (contiennent du sang, nécessaire pour la reproduction du parasite) ou des milieux liquides qui sont représentés par le milieu drosophile de *Schneider* et le milieu RPMI-1640, additionnés à 20% de sérum de veau fœtal (SVF) décomplémenté et éventuellement enrichis de glucose, L- glutamate, pyruvate et hémine, ces milieux sont tamponnés à PH [7,2 à 7,5] (76, 78).

Le milieu NNN reste le plus utilisé, il est composé de deux phases, une phase liquide constituée de l'exsudat produit à partir de la gélose au et une phase solide faite de gélose avec 10% de sang de lapin défibriné et sang. Il permet d'isoler le parasite sous sa forme promastigote et d'en déterminer le genre, l'espèce et le zymodème par typage isoenzymatique. Le produit pathologique estensemencé au niveau de la phase liquide de la culture.

L'incubation se fait entre 22 et 26°C, pendant au moins trois semaines. La recherche de forme promastigote se fait chaque semaine par la réalisation d'un état frais entre lame et lamelle au microscope à fond claire à l'objectif G X 10 ou G X40 sur une goutte de la phase liquide, les leishmanies peuvent être repérées par leur mobilité. Une culture ne peut être déclarée négative qu'après 4 à 5 semaines (23, 42, 76).

Au cours de la culture, les contaminations représentent l'un des problèmes observés. En effet, le milieu NNN (Novy Mac Neal Nicolle), riche en nutriments, est propice à la prolifération des bactéries et des moisissures. L'utilisation systématique d'antifongiques et d'antibiotiques au besoin n'ont pas toujours suffi pour éviter ou enrayer ces contaminations dues principalement à la présence de bactéries dans l'inoculât dermique déjà surinfecté ou à la souillure par des champignons environnementaux lors de l'ouverture des tubes pour l'inoculation initiale, les lectures ou les repiquages (79).

10.2.4 Inoculation à l'animal

C'est une technique exige une animalerie et une compétence particulière, l'animal de choix est « hamster doré syrien », d'autres rongeurs peuvent être utilisés tels que la souris Balbc, *Meriones libycus* ou *Meriones shawi* qui peuvent aussi être élevés au laboratoire.

L'inoculation consiste à injecter 0.5 à 1 ml du broyat de la biopsie ou du produit de la ponction-biopsie dans un coussinet plantaire ou le museau de l'animal, voire en intra-péritonéale. L'animal développe une forme localisée ou généralisée de la maladie en quelques semaines à quelques mois (8).

10.2.5 Examen anatomopathologique

Il est rarement demandé pour confirmer une LC. Les formes amastigotes de *Leishmania* sp sont souvent de découverte fortuite dans les coupes histologiques d'une biopsie réalisée devant une lésion atypique. Dans ces conditions, la souche parasitaire n'est évidemment pas isolée et l'identification spécifique n'est possible que par des techniques complémentaires de biologie moléculaire (8).

10.2.6 Diagnostic moléculaire

Dans le cas des leishmanioses cutanées ou cutaneo-muqueuses, la PCR s'avère une technique plus sensible que l'examen microscopique, une identification rapide de l'espèce aussi possible. Le diagnostic moléculaire est appliqué aussi bien à la Leishmaniose viscérale (LV) qu'à LC. Il est plus sensible que les méthodes classiques de détection (80). Il est basé sur la détection et l'analyse de l'amplification des acides nucléiques du parasite. Ceci consiste à soumettre le matériel du prélèvement à la PCR. C'est une technique rapide permettant d'avoir le résultat dans les heures qui suivent le prélèvement, sans risque de contamination, avec une sensibilité de 87 à 90 % et une spécificité de plus de 84 %, il est fiable même pour les charges parasitaires les plus faibles (81, 82). Particulièrement, il est utile pour le suivi thérapeutique des malades traités par quantification de la charge parasitaire, il a également montré son efficacité dans la mise en évidence du portage asymptomatique du parasite chez les patients infecté par le VIH. Il permet aussi voire des sous-espèces, l'identification des espèces, ainsi que la distinction des souches sensibles des souches résistantes au traitement, ce qui contribue à une meilleure prise en charge thérapeutique (83, 84).

11 LA PRISE EN CHARGE THERAPEUTIQUE DE LA LEISHMANIOSE CUTANEE

Plusieurs chemins thérapeutiques peuvent être suivis mais l'efficacité des traitements est conditionnée par l'espèce en cause, la zone géographique et aussi est ce que le malade est immunocompétent ou immunodéprimé. Sachant aussi que la leishmaniose cutanée n'engage pas le pronostic vital du patient et n'a pas de complications lourdes(3). l'infection à *L. majora* un pourcentage d'auto-guérison de plus de 50 % à 75% à 4-6 mois(3). Le traitement de la leishmaniose cutanée du Nord est nécessaire dans le but d'accélérer le processus de cicatrisation car la cicatrisation spontanée ne se fait qu'au-delà d'un an (24).La guérison est définit cliniquement : épithélialisation de l'ulcère sans récurrence à six mois (21).

- Le dérivé pentavalent de l'antimoine représente le moyen thérapeutique de choix de toutes les formes de la leishmaniose : Le GLUCANTIME utilisé comme traitement locale ou comme traitement systémique (21)

11.1 LE GLUCANTIME

C'est l'antimoniote de méglumine (**Figure29**), appartient à la classe pharmacothérapeutique des antileishmaniens et possède une activité leishmanicide. Cette substance active a comme propriétés pharmacocinétiques d'être excrétée dans les urines sous forme inchangée avec une proportion de plus de 80 % après les six heures qui suivent l'administration (2).

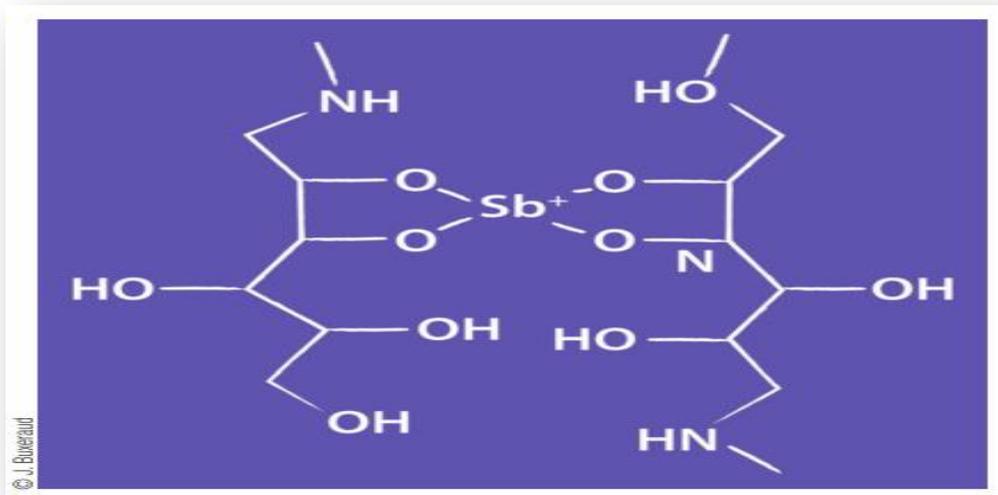


Figure 29 : présentation chimique de l'antimoniote de mégumine (15).

- Indication : Traitement de la leishmaniose cutanée (à l'exception de *Leishmania aethiopica* résistante). A l'indication aussi pour le traitement de la leishmaniose viscérale (2).
- Contre-indications : Si le patient présente une hypersensibilité à l'un des constituant du médicament, aussi si présente une insuffisance cardiaque, rénale ou hépatique(2).
- Mécanisme d'action : il y a une suggestion que les antimoniés agissent seulement sur les amastigotes extracellulaires (les courts moments où ils passent d'une cellule à une autre) (85).
- Effets indésirables :

Le tableau ci-dessous représente les effets indésirables du Glucantime(**Figure 30**)

Classes de systèmes d'organes	Effets indésirables
Troubles généraux et anomalies au site d'administration	Une réaction fébrile transitoire accompagnée de frissons ou d'une sensation de faiblesse avec sueurs, toux liée à la présence d'antimoine peut survenir au début du traitement; malaise général, œdème de la face; (voir section 4.4.)
Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales	Dyspnée
Affections de la peau et du tissu sous-cutané	Rash
Affections du système nerveux	Céphalées
Investigations	Modification des tests de la fonction hépatique.
Affections cardiaques	Les altérations de l'ECG sont dose-dépendants et généralement réversibles; le plus souvent, une inversion des ondes T et un allongement de l'intervalle QT précèdent l'apparition d'une arythmie grave. (Voir la section 4.4.)
Affections musculo-squelettiques et systémiques	Arthralgies, myalgie
Troubles du métabolisme et de la nutrition	Anorexie
Affections gastro-intestinales	Des nausées et des vomissements liés à l'antimoine peuvent se produire au début du traitement Douleurs abdominales, Pancréatites
Affection du rein et des voies urinaires	Modification des tests de la fonction rénale, insuffisance rénale aiguë (voir section 4.4.)

Figure 30 : Les effets indésirables du GLUCANTIME(2).

➤ **Interactions médicamenteuses :**

Le Glucantime doit être utilisé avec précaution chez les malades soumis sous des médicaments connus pour induire un allongement de l'intervalle QT comme certains : antiarythmiques de classe IA et III, antidépresseurs tricycliques, macrolides, antipsychotiques et d'autres antiparasitaires (2).

➤ **Pharmacie clinique :**

- ✓ Présentation galénique : solution injectable de 1,5g/5mL (2).
- ✓ Schéma thérapeutique : on administre un traitement local si lésion unique ou un traitement générale si lésions multiples (24).

A l'exception de la leishmaniose cutanée à *Leishmania braziliensis* et à *Leishmania amazonensis* (2).

Pour le traitement local on applique une injection de 1 à 3 mL à la base de la lésion, renouvelée une fois (en absence de résultat apparent l'injection est renouvelée deux fois) avec un intervalle de 1 à 2 jours.

Pour le traitement général : injection intramusculaire de 10 à 20 mg/Kg/jour d'antimoine (soit de 37 à 75 mg/Kg/jour d'antimoniate de méglumine) jusqu'à obtention de guérison clinique ou bien disparition du parasite dans le suc dermique, puis quelques jours au-delà.

- ✓ Consoles données par le pharmacien pour la bonne utilisation du GLUCANTIME :

Une surveillance des fonctions rénale, hépatique est conseillée tout au long du traitement (on diminue les doses si anomalies). Aussi on surveille l'ECG et on doit être prudent avec les patients qui présentent des facteurs de risque connus pour engendrer un allongement de l'intervalle QT(2).

On doit administrée une alimentation riche en protéines tout au long du traitement et on doit chercher tout type de carence avant le traitement (comme la carence en Fer)(2).

- L'Amphotéricine B est un antileishmanien puissant et peut être utilisé comme traitement des leishmanioses résistantes aux médicaments antimoniés (15) :

L'Amphotéricine B est un antibiotique antifongique exactement de la famille des polyènes macrocycliques (15). Cette molécule est utilisée à la dose de 1 mg/Kg/jour en intraveineuse lente en perfusion sur 4 à 6 heures en alternance un jour sur deux jusqu'à une dose totale de deux à trois grammes (21).

- **Autres alternatives thérapeutiques**

11.2 Le FLAGYL® (Métronidazole)

Cette molécule appartient aux antibiotiques antibactériens et antiparasitaires exactement de la famille des nitro-5-imidazolés(86).

Comme le traitement par les dérivés pentavalents de l'antimoine peut provoquer des effets indésirables ou on ne peut pas l'administré à cause de la présence d'une contre-indication, le Métronidazole peut constituer une alternative thérapeutique et être administré par voie per os : chez l'adulte à raison de 1 à 1.5 g /J alors que chez la population pédiatrique à raison de 25 mg/Kg/J répartie en 2 à 3 prises quotidiennes pendant 15 jours. On peut administrer une deuxième cure si nécessaire après un intervalle de deux semaines (87).

Le Métronidazole n'a pas une indication thérapeutique dans la leishmaniose cutanée. Il y a seulement quelques études pour montrer leur efficacité (87, 88).

Si on procède à l'administration du Métronidazole on doit tenir compte des contre-indications : une hypersensibilité à la substance active ou à la famille des imidazolés ou aux excipients ; Si le malade souffre d'une allergie au blé (autre que la maladie cœliaque) ou si l'enfant est de moins de 6 ans (86).

11.3 La PENTACARINAT[®] (Diiséthionate de pentamidine)

Ce dérivé organique de synthèse (**Figure 31**) a des propriétés trypanocides sur *Trypanosoma gambiense* et *rhodesiense*, aussi une action sur les leishmanies et sur *Pneumocystis jirovcii*. Par voie parentérale sous forme poudre pour usage parentérale à 300mg (15), la PENTACARINAT est indiquée pour le traitement des leishmanioses viscérales et (ou) cutanées (89).

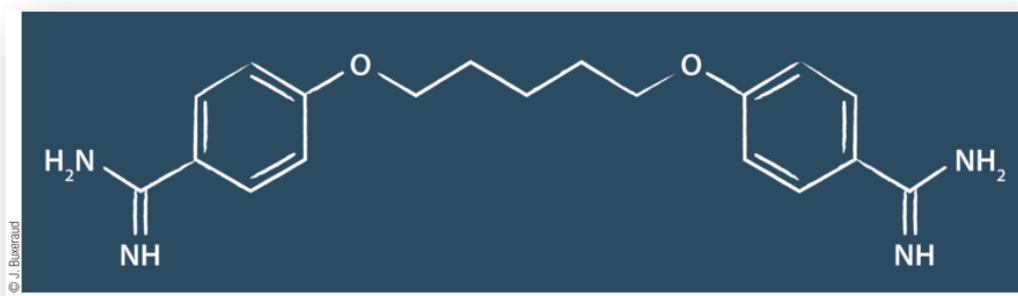


Figure 31 : La structure chimique du PENTACARINATE(15).

La posologie est de 4mg/Kg de poids (trois injections un jour sur deux suffisent habituellement). Les contre-indications sont de type d'une hypersensibilité à l'un des composants ou traitement par Dronédarone, le Méquitazine ou les torsadogènes (sauf antiparasitaires, neuroleptiques, méthadone) car risque majoré de troubles du rythme ventriculaire particulièrement de torsade de pointes) (89).

11.4 Autres procédures thérapeutiques

Les moyens physiques :

•La cryothérapie

On applique l'azote liquide tous les 3 à 7 jours pendant une à cinq sessions (deux cycles de 10 à 15 secondes avec un intervalle de 20 secondes). On déborde la congélation de quelques millimètres dans la peau saine environnante (48) (**Figure 32**).

Cryothérapie

Appliquer l'azote liquide (-195°C) sur la lésion (Figure A3.1) et jusqu'à 2 mm en dehors de la marge de la lésion (Figure A3.2), idéalement avec un pulvérisateur, en alternance avec un coton-tige, jusqu'à ce qu'un blanchiment de 10 secondes soit obtenu.

Lorsque la cryothérapie est appliquée avant une injection intralésionnelle d'antimoniés, un blanchiment de 10 secondes est suffisant. Lorsque la cryothérapie est appliquée seule, la procédure est répétée deux ou trois fois à des intervalles courts, ce qui entraîne un temps total de 30 secondes.



Figure 32 : procédure de la cryothérapie (3).

• La thermothérapie

On réalise une anesthésie locale et on applique en une à deux reprises une chaleur locale (50°C pour 30 secondes) à l'aide d'un appareil **ThermoMed**. Pour éviter les surinfections, une antiseptie locale est nécessaire (48). Cette méthode est indiquée pour la lésion de type papule, nodule ou ulcère de taille inférieure à 4cm et que cette lésion ne soit pas près du nez, des yeux ou des lèvres (3) (**Figure 33**).

Procédure

- Désinfecter la lésion et une zone de 2 cm de peau saine autour de la lésion avec un antiseptique (par exemple une solution de dioxyde de chlore à 0,1 %).
- Anesthésier la lésion avec de la lidocaïne HCl à 1 %.
- Hydrater la lésion avec une solution saline stérile.
- Appliquer de la chaleur localement pendant 30 secondes.
- Appliquer le gel de dioxyde de chlore sur les lésions et couvrez-les après le traitement.

Le suivi des patients

Pour évaluer les résultats de la thermothérapie, le suivi après la fin du traitement doit être programmé à 14, 30, 45 et 180 jours. Il est important d'expliquer aux patients que dans le cas où la lésion ne s'améliore pas, ils devraient revenir à l'établissement de santé à tout moment.

Figure 33 : les étapes de la procédure de la thermothérapie et leur suivie(3).

•La phytothérapie (voir Tableau VII)

Tableau VIII: Quelques plantes qui possèdent une activité anti-leishmanienne(90).

Nom de la plante	La famille de la plante	Effet antileishmanien
L'ail <i>Allium sativum</i>	Alliacées	Principalement grâce à l'allicine (interférence avec les enzymes sulfhydriles des agents pathogènes).
<i>Artémisia annua</i>	Astéracées	Grace à l'artémisinine en huile essentielle (activité contre <i>L. major</i>)
Thym <i>Thymus vulgaris</i>	Lamiacées	Activité contre <i>L. major</i> et <i>L. infantum</i>

Conduite à tenir devant une surinfection bactérienne

La surinfection bactérienne est caractérisée par une zone rouge, enflée et sensible avec une expansion au-delà des frontières froides infiltrées de la lésion leishmanienne elle-même (la fièvre est rare) donc on procède à une antibiothérapie par voie orale, en ciblant les staphylocoques et les streptocoques.

Les antibiotiques qui peuvent être administrés sont :

- Amoxicilline associé à l'acide clavulanique.
- Cloxacilline.
- Pristinamycine.

Les patients déjà sous traitement intralésionnelle par antimoniaux, si une surinfection bactérienne apparaît, on reporte l'injection et on administre des antibiotiques systémiques ; On reprend les injections une fois la surinfection est contrôlée. Mais pour les patients sous

traitement systémique par antimoniaux, si une surinfection bactérienne est diagnostiquée on poursuit le traitement et on ajoute une antibiothérapie systémique (3).

12 PROPHYLAXIE

Agir sur l'agent étiologique, le phlébotome aussi sur l'hôte réservoir sont les bases de lutter contre la leishmaniose (91).

12.1 Lutter contre le phlébotome

Dans le but de réduire ou d'interrompre la transmission de la leishmaniose, en procédant soit à l'utilisation des produits chimiques, l'aménagement de l'environnement ou par la protection individuelle. La lutte anti-vectorielle repose sur la bonne connaissance de l'épidémiologie locale de la leishmaniose, l'espèce de Phlébotome en cause si elle est d'habitat péri-domestique ou sylvestre et leurs caractéristiques de vie (92).

12.2 Lutte par produits chimique :

Comme principaux moyens, il y a les pulvérisations intradomiciliaires à effet rémanent à fin de combattre les Phlébotomes endophiles, alors que pour les espèces péri-domestiques ou exophiles la pulvérisation des insecticides se fait sur les surfaces extérieures des abris pour animaux et lieux de repos des phlébotomes. Les organochlorés (DDT), les organophosphorés (Malathion), les carbamates (Propoxur) et les Pyréthriinoïdes de synthèse (Deltaméthrine, λ -cyhalothrine) sont les classes d'insecticides avec des exemples pour pulvérisation intradomiciliaires. On dispose aussi des moustiquaires imprégnées d'insecticides avec deux modèles : une nécessite une réimprégnation périodique et l'autre durable (reste efficace deux à trois ans). La toxicité des pyréthriinoïdes de synthèse utilisées pour imprégner les moustiquaires doit être faible à modérée, aussi elles doivent être peu volatils et avoir une forte activité insecticide (92).

12.3 Aménagement de l'environnement

Dans le but de réduire les contacts entre l'homme et le vecteur et aussi les populations de phlébotomes elles-mêmes. Le transfert de zones de peuplement à distance des habitats de phlébotomes aussi avec la transformation physique de ces habitats (92).

12.4 Action sur les réservoirs

L'incidence de la leishmaniose dans quelques zones diminue avec le labourage des terres où il y a les terriers des rongeurs (48).

Détruire les terriers de *Meriones shawi* utilisant la méthode d'empoisonnement par le phosphore de zinc mélangé avec les graines de céréales et l'huile végétale, si non traitement des terriers par le dicoumarol et après 5 à 7 jours un traitement par le phosphore de zinc est réalisé. Le labourage en profondeur et l'élimination de la végétation d'halophytes suivie par la reforestation avec des espèces adaptées pour lutter contre *Psammomys obesus* (92).

12.5 Mesures de protection pour l'homme

Lutter temporairement contre les piqûres par l'utilisation des produits répulsifs(93). Réduction de risque d'infestation pour les bébés par l'utilisation des moustiquaires dans la période couché de soleil à l'aube(93).

- **La vaccination**

Plusieurs essais vaccinaux utilisant des leishmanies tuées avec des résultats très modérés ont été réalisés (94) ; Soit comme vaccins sans adjuvant ou utilisant le BCG (Bacille de Calmette-Guérin) comme adjuvant (95), d'autres vaccins utilisant des fractions parasitaires exemple du lipophosphoglycane purifié de *L. major* associé à un adjuvant fait de *Corynebacterium parvum* tuée, ce vaccin peut protéger des souris de développer une leishmaniose cutanée (95).

L. major génétiquement modifié a marqué des essais encourageants alors était fait l'objet de l'utilisation chez la souris à fin d'induire une immunité durable face des souches pathogènes et l'objet d'étude des phénomènes immunologiques dans la protection contre la leishmaniose (94).

PARTIE PRATIQUE

1 OBJECTIFS

1.1 L'objectif principal

Déterminer la fréquence de la leishmaniose cutanée diagnostiquée au service de Parasitologie-Mycologie médicales au laboratoire centrale du CHU de Tlemcen.

1.2 Les objectifs secondaires

- Evaluer les facteurs influençant cette parasitose et leurs fréquences.
- Révéler l'impact du Covid19 sur le nombre des cas de la leishmaniose cutanée.
- Déterminer les zones à haut risques.

2 MATERIEL ET METHODES

2.1 Type d'étude

Il s'agit d'une étude descriptive mixte associant une étude prospective et une étude rétrospective. Durant une période de deux ans et huit mois (de janvier 2019 à Août 2021) pour l'étude rétrospective et durant une période de sept mois (de 01 Septembre 2021 au 31 Mars 2022) pour l'étude prospective.

2.2 Cadre d'étude

Lieu de Travail : le service de parasitologie-Mycologie médicales du CHU Tlemcen.

Période d'étude : de Janvier 2019 à Août 2021 pour l'étude rétrospective et du 01 septembre 2021 au 31 Mars 2022 pour l'étude prospective.

2.3 La population étudiée

Des patients externes ou hospitalisés au CHU Tlemcen. Orientés par des médecins spécialistes (dermatologues, infectiologues..) ou généralistes du secteur privé, publique ou militaire. Ainsi toute personne qui présente un tableau clinique suspectant une leishmaniose cutanée (une ou plusieurs lésions ulcéro-croûteuses/ulcérées ou inflammatoires...avec présence ou non de la notion de séjour et/ou de piqure par un insecte).

Critères d'inclusion : tout patient orienté au service pour prélèvement parasitologique quel que soit son origine, son lieu d'habitat.

Critères d'exclusion : tout patient présentant une lésion purulente, surinfection bactérienne ou a pris un traitement spécifique de la leishmaniose cutanée avant le prélèvement.

2.4 Facteurs

Les données recueillies sont classées dans le Tableau N° IX

Tableau X: Données des patients étudiés pour la leishmaniose cutanée.

Facteurs étudiés	Renseignement du patient	En rapport avec la lésion	Le traitement avant le prélèvement	Etat de patient
	Age Sexe Profession Mois de consultation Statut Hospitalisé / Externe Origine Habitat Notion de séjour Notion de pique	Durée d'évolution de la lésion Aspect de la lésion Nombre des lésions Localisation de la lésion	Prise de médicament avant le prélèvement avec type de traitement Prise de traitement traditionnel avant le prélèvement (Plante ou miel ou l'huile d'olive ou.... Application locale d'un traitement	Autres pathologies Associées avec type de pathologie Prélèvement mycologique associé

2.5 Méthode de recueil des données

2.5.1 Etude rétrospective :

Les données ont été recueillies à partir des registres de la LC au niveau du service.

2.5.2 Etude prospective :

Après l'interrogatoire des patients se présentant au niveau du service la fiche de renseignement était remplis (Annexe N°) et un prélèvement à partir de la lésion a été effectué selon les étapes suivantes :

2.6 Matériel et réactifs du laboratoire (Figure 34, 35)

Tableau XI : Le matériel et les réactifs utilisés pour le prélèvement, la coloration et la lecture dans le diagnostic de LC.

Matériel	Réactifs
Gants	
Petit plateau	Eau oxygénée
Lames bistouris	Méthanol
Lames port objets	Eau distillée
Compresse purifiées	Giemsa
Sparadrap	May Grünwald
Support des lames pour la coloration	Huile d'immersion
Micropipettes	
Embouts de pipette (jaune et bleu)	
Pots transparents	
Tubes coniques	
Microscope optique	



Figure 34 : Matériel et réactifs pour le prélèvement (Service de Parasitologie-Mycologie médicales CHU de Tlemcen).



Figure 35 : Matériel et réactifs pour le traitement et la coloration du prélèvement (Service de Parasitologie-Mycologie médicales CHUTlemcen).

2.7 Le prélèvement

Le prélèvement est l'étape clé dans la phase pré-analytique et conditionne la fiabilité des résultats.

Les étapes du prélèvement :

Avant de prélever, il faut voir l'aspect des lésions si sont surinfectées le patient doit d'abord prendre une antibiothérapie et un autre rendez-vous de prélèvement est donné.

Nettoyage de la ou (les) lésion (s) par de l'eau oxygénée avec une compresse purifiée.

On élimine la croûte de la lésion si elle est ulcéro-croûteuse ou croûteuse, puis on procède au grattage de la périphérie de la lésion avec une lame bistouris pour obtenir les sérosités (étape A).

On évite de prélever de sang donc on tamponne à l'aide d'une compresse purifiée (étape B).

Pour chaque patient, on doit prélever chaque lésion et on fait la confection des frottis sur trois lames port objet pour chaque lésion (étape C) (**Figure 36**).



Figure 36 : Les étapes de prélèvement (Service de Parasitologie-Mycologie médicales CHU de Tlemcen).

Traitement du prélèvement

On procède à la fixation des frottis pendant 5 minutes avec du méthanol (**Figure 37**).



Figure 37 : fixation des frottis avec du méthanol (Service de Parasitologie-Mycologie médicales CHU de Tlemcen).

2.8 La coloration par le GIEMSA

Préparation de la solution GIEMSA : dans un tube conique, on verse 1mL de la solution GIEMSA, puis on ajoute 9mL d'eau distillée (dilution $1/10^{\text{e}}$) et on mélange par retournement.

A l'aide d'une compresse purifiée fixé sur un pot transparent ou tube conique transparent, on filtre la solution obtenue (**Figure 38**).

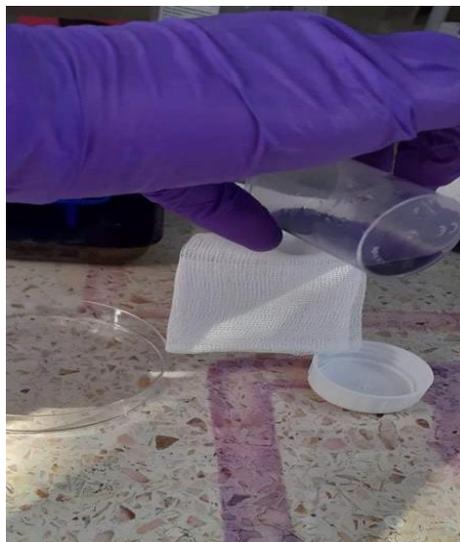


Figure 38 : Filtration de la solution de GIEMSA (Service de Parasitologie-Mycologie médicales CHU de Tlemcen).

Coloration des lames : chaque lame est colorée par 2mL de la solution GIEMSA à l'aide d'une micropipette associée à un embout bleu (il faut couvrir toute la surface de la lame). 35 à 40 minutes correspondent au temps idéal pour obtenir une coloration (**Figure 39**).

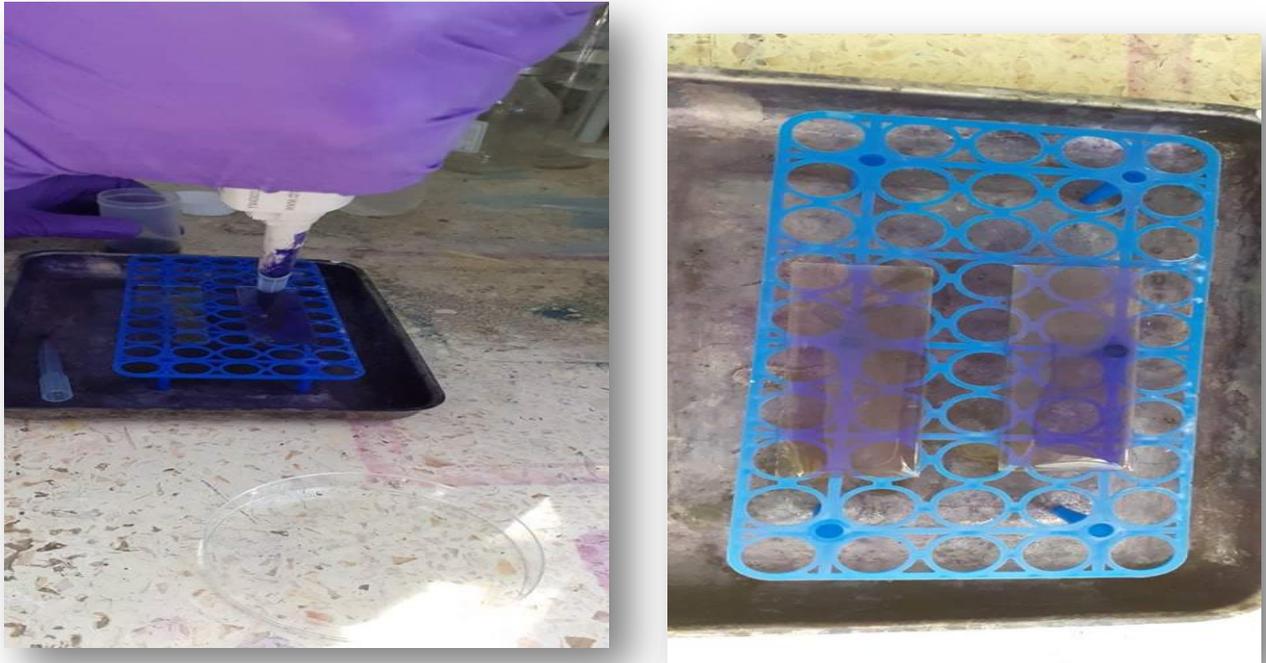


Figure 39 : La Coloration des lames avec le GIEMSA (Service de Parasitologie-Mycologie médicales CHU de Tlemcen)

2.9 La coloration par Le May-Grunwald Giemsa (MGG)

Fixation : d'abord on fixe sur le frottis. Pour cela on place le frottis horizontalement dans une boîte de coloration et on verse 15 à 20 gouttes de colorant **May-Grunwald** de façon à recouvrir totalement la lame. Attendre 2 à 3 minutes pour que le méthanol fixe les cellules.

Coloration **May-Grunwald** : on ajoute autant d'eau neutre qu'il y a eu de colorant puis on laisse agir deux minutes. A la fin on rince la lame à l'eau neutre.

Coloration au **Giemsa** : on dilue le Giemsa immédiatement avant l'utilisation en mettant 20mL d'eau neutre avec 30 gouttes de colorant dans une éprouvette. On verse le contenu dans une boîte de Laveran dès que la lame est prête et on mélange en agitant doucement (le pouvoir du colorant est maximal au moment du mélange). On pose la lame comme suit : face frottis vers le fond de la boîte de Laveran puis on rince à l'eau distillée.

La dernière étape est le séchage qui se fait à l'aire jusqu'à séchage complet pour qu'on puisse procéder à la lecture au microscope.

2.10 Lavage

On rince les lames par de l'eau distillée ou par de l'eau de robinet (sous un faible courant d'eau de robinet pour éviter de détacher les frottis) (**Figure 40**).



Figure 40 : Le lavage de la lame avec de l'eau de robinet (Service de Parasitologie-Mycologie médicales CHU de Tlemcen).

2.11 Séchage

Le séchage est fait dans un séchoir (**Figure 41**).



Figure 41 : Le séchage des lames dans un séchoir (Service de Parasitologie-Mycologie médicales CHU de Tlemcen).

2.12 La lecture au microscope

L'examen direct se fait par le microscope optique après être recouvrir les lames par l'huile d'immersion).

En premier lieu la mise en point se fait grâce au grossissement G×40 alors que la recherche du parasite sous leur forme amastigote se fait grâce au grossissement G×100 (**Figure 42**).



Figure 42 : Le microscope optique et l'huile d'immersion pour la lecture (Service de Parasitologie-Mycologie médicales CHU de Tlemcen).

2.13 Analyse statistique des données

La saisie des données a été effectuée par le logiciel SPSS version (IBM SPSS Statistics 23). Pour les variables quantitatives les données ont été présentées par des fréquences et de moyenne \pm l'écart type pour les variables qualitatives.

La relation entre les variables qualitatives a été testée par le Khi-deux, et pour la comparaison des moyennes le test T de Student a été utilisé.

Les graphes étaient réalisés grâce au logiciel Excel.

2.14 Aspects éthiques

L'autorisation et le consentement a été demandé pour chaque patient avant l'interrogatoire et avant le prélèvement et aussi dans le cas de prise des photos de lésions.

RESULTATS

1 Caractéristiques générales de la population globale de l'étude

Durant la période d'étude 131 patients ont été enregistrés, parmi eux 106 données de patients ont été collectées rétrospectivement et 25 données de patients ont été collectées prospectivement.

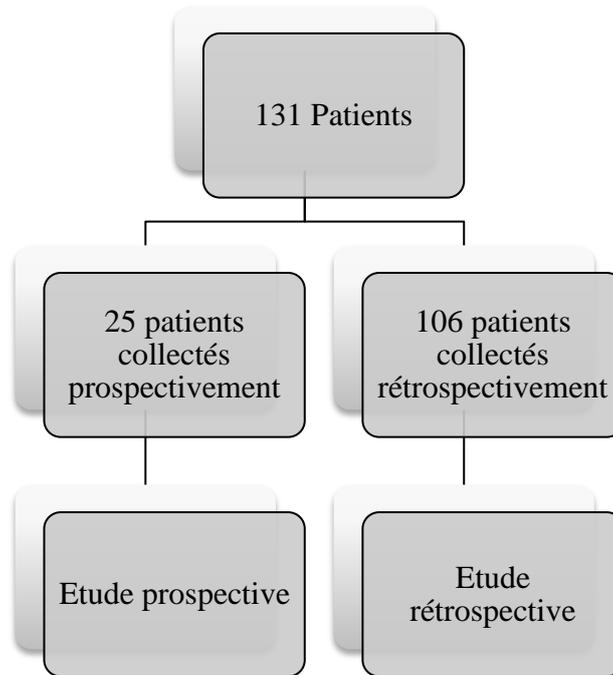


Figure Diagramme de flux montrant les types d'études réalisées.

1.1 Etude rétrospective

Durant la période d'étude (**Janvier 2019 - Août 2021**) et à partir des registres de la leishmaniose cutanée du laboratoire de Parasitologie-Mycologie médicales CHUT **106patients** ont été enregistrés.

1.1.1 Etude des patients suspects pour une leishmaniose cutanée

1.1.1.1 Répartition des patients selon le sexe

La répartition des patients suspects pour une leishmaniose cutanée selon le sexe est représentée dans le tableau N° XII.

Tableau XIII : Répartition selon le sexe (CHUT 2019-2021).

Sexe	Féminin	Masculin	Total
Effectif	33	73	106
Fréquence (%)	31.1	68.9	100

On note que le sexe masculin est le plus présent dans cette série d'étude avec une fréquence de **68.9%**. Le *sex-ratio* est de **1.31**.

1.1.1.2 Répartition des patients selon les tranches d'âge

La répartition des patients suspects pour une leishmaniose cutanée selon les tranches d'âge est représentée dans le tableau N° XIV.

Tableau XV : Répartition selon les tranches d'âge (CHUT 2019-2021).

Tranches d'âge	Effectif	Fréquence
[0-10[13	14.8
[10-20[13	14.8
[20-30[25	28.4
[30-40[12	13.6
[40-50[10	11.4
[50-60[7	8
[60-70[4	4.5
[70-80[2	2.3
[80-90[2	2.3
Total	88	100

On remarque que la tranche d'âge la plus touchée est de [20-30[ans avec une fréquence de **28.4%**. L'âge moyen est de 31.41 ± 19.501 ans.

1.1.1.3 Répartition des patients selon le lieu de résidence

La figure N° représente la répartition des patients suspects pour une leishmaniose cutanée selon leurs lieux de résidence.

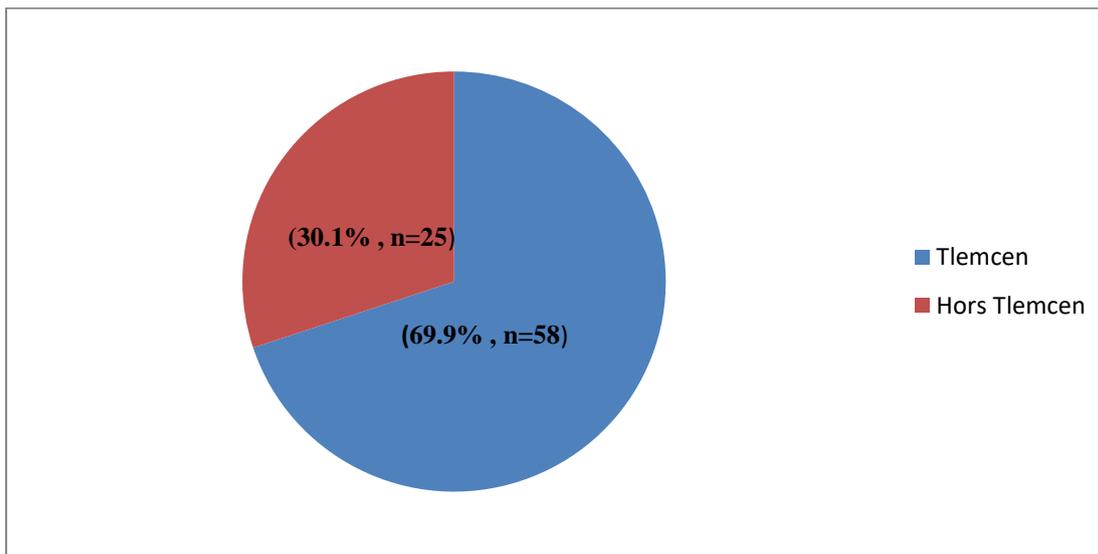


Figure 43: Répartition selon le lieu de résidence.

On note que la majorité de nos patients habitent à la Wilaya de Tlemcen (**69.9%, n=58**)

1.1.1.4 Répartition des patients selon leurs Wilayas

La répartition des patients suspects pour une leishmaniose cutanée selon leurs Wilayas est présente dans le tableau N° XVI.

Tableau XVII: Répartition selon leurs Wilayas (CHUT 2019-2021).

Wilaya	Effe ctif	Fréquence (%)
Adrar	1	1.2
Chlef	1	1.2
Bechar	1	1.2
Tlemcen	58	69.9
Alger	1	1.2
Jijel	1	1.2
Skikda	1	1.2
Annaba	1	1.2
Constantine	1	1.2
Msila	1	1.2
Oran	1	1.2
Bayadh	1	1.2
Souk Ahras	1	1.2
Naâma	9	10.8
Ain Tmouchent	3	3.6
Khenchla	1	1.2
Total	83	100

La wilaya de Tlemcen (**69.9%**, **n=58**) suivie par la Wilaya de Naama (**10.8%**, **n=9**) :sont les plus touchés dans cette série d'étude.

1.1.1.5 Répartition des patients selon le lieu d'habitat

La répartition des patients suspects pour une leishmaniose cutanée selon le lieu d'habitat est représentée par le tableau N° XVIII.

Tableau XIX : Répartition selon le lieu d'habitat (CHUT 2019-2021).

Habitat	Effectif	Fréquence (%)
Sebra	2	3.4
Oudjlida	2	3.4
Elhartoune	1	1.7
Benisnous	1	1.7
Sebdou	9	15.5
Honaine	1	1.7
Mechria	4	6.9
Nedroma	3	5.2
Ouled Mimoun	2	3.4
Laricha	5	8.6
Bouhenak	2	3.4
Remchi	1	1.7
Chetouane	1	1.7
Ain Elhout	2	3.4
Sidi said	1	1.7
Beni saf	3	5.2
Ghazaout	1	1.7
Kiffane	1	1.7
Sid Snouci	1	1.7
Sid Labdi	1	1.7

Bensekrane	2	3.4
Kodia	1	1.7
Sid Djilali	2	3.4
Hennaya	2	3.4
Imama	1	1.7
Boudghene	1	1.7
Ain Defla	1	1.7
Sidi Mjahed	1	1.7
Ras Elma	1	1.7
Ain El Kebira	1	1.7
Ouled Riah	1	1.7
Total	58	100

On remarque que l'habitat le plus présent est Sebdou avec une fréquence de **15.5%** suivie par Laricha avec une fréquence de **8.6%**.

1.1.1.6 Répartition des patients selon leur profession

Parmi les 106 patients suspects pour une leishmaniose cutanée **10** sont **des militaires** et un patient est **un conducteur**.

1.1.1.7 Répartition des patients selon le type de consultation

La répartition des patients suspects pour une leishmaniose cutanée selon le type de consultation est représentée par le tableau N° XX.

Tableau XXI : Répartition selon le type de consultation (CHUT 201-2021).

Type de consultation	Effectif	Fréquence (%)
Externe	97	91.5
Hospitalisé	9	8.5
Total	106	100

Les externes (**91.5%**, n=97) sont plus présents que les hospitalisés (**8.5%**, n=9).

Tableau XXII : Répartition selon les services d'hospitalisation dans chaque année (CHUT 2019-2021).

Année	2019		2020			2021
Services	Dermatologie	Néphrologie	Dermatologie	Néphrologie	Infectieux	Tous les patients étaient des externes
	2	1	4	1	1	

Le service de Dermatologie sollicite le plus le service de parasitologie pour prélèvement de leishmaniose cutanée.

1.1.1.8 Répartition des patients selon l'année de consultation

La répartition des patients suspects pour une leishmaniose cutanée selon l'année de consultation est représentée par le tableau N° XXIII.

Tableau XXIV : Répartition selon l'année de consultation (CHUT 2019-2021).

L'année	Effectif	Fréquence (%)
2019	52	49.1
2020	35	33.0
2021	19	17.9
Total	106	100

Le nombre le plus élevé des cas suspects pour une leishmaniose cutanée été obtenue en 2019 avec une fréquence de **49.1%**.

La répartition des patients suspects pour une leishmaniose cutanée selon les mois de chaque année est représentée par le Tableau N°XXV.

Tableau XXVI : Répartition selon les mois de chaque année (CHUT 201-2021).

		Année			Total
		2019	2020	2021	
Mois	Janvier	0	12	2	14
	Février	4	7	4	15
	Mars	4	1	1	6
	Avril	2	1	4	7
	Mai	1	0	5	6
	Juin	4	1	1	6
	Juillet	3	0	1	4
	Aout	1	1	1	3
	Septembre	2	1		3
	Octobre	9	4		13
	Novembre	8	1		9
	Décembre	14	6		20
Total	52	35	19	106	

1.1.1.9 Répartition des patients selon le mois de consultation

La répartition des patients suspects pour une leishmaniose cutanée selon le mois de consultation est dans le tableau N° XXVII.

Tableau XXVIII : Répartition selon le mois de consultation (CHUT 2019-2021).

Mois	Effectif	Fréquence (%)
Janvier	14	13.2
Février	15	14.2
Mars	6	5.7
Avril	7	6.6
Mai	6	5.7
Juin	6	5.7
Juillet	4	3.8
Aout	3	2.8
Septembre	3	2.8
Octobre	13	12.3
Novembre	9	8.5
Décembre	20	18.9
Total	106	100

La plupart des consultations étaient faites en mois de Décembre avec une fréquence de **18.9%**.

1.1.1.10 Répartition des patients selon la notion de séjour dans une zone endémique

La répartition des patients suspects pour une leishmaniose cutanée selon la notion de séjour dans une zone endémique est représentée par le tableau N° XXIX.

Tableau XXX : Répartition selon la notion de séjour dans une zone endémique (CHUT 2019-2021).

Lieu de séjour	Effectif	Fréquence (%)
Reggane	1	3.7
Bechar	1	3.7
Naâma	2	7.4
Tindouf	1	3.7
Aricha	4	14.8
Biskra	8	29.6
Oran	1	3.7
Mecheria	1	3.7
Mefrouch	1	3.7
Ouargla	1	3.7
Tébessa	2	7.4
Djanet	1	3.7
Bordj Baji Mokhtar	1	3.7
Media	2	7.4
Total	27	100

On remarque que **Biskra** est le lieu de séjour le plus répandu avec une fréquence de **29.6%**.

1.1.1.11 Répartition des patients selon la notion de piqure

Parmi les 106 malades suspects pour une leishmaniose cutanée **6** ont évoqués la notion de piqure.

1.1.1.12 Répartition des patients selon la durée d'évolution des lésions

La répartition des patients suspects pour une leishmaniose cutanée selon la durée d'évolution des lésions est représentée par le tableau N°XXXI.

Tableau XXXII : Répartition selon la durée d'évolution des lésions (CHUT 2019-2021).

Durée de lésion (Jours)	Effectif	Fréquence (%)
5	1	1.2
7	3	3.6
10	2	2.4
15	9	10.7
20	3	3.6
21	1	1.2
30	17	20.2
45	2	2.4
60	10	11.9
90	9	10.7
120	9	10.7
150	2	2.4
180	3	3.6
270	2	2.4
365	3	3.6
730	3	3.6
1095	3	3.6
1825	1	1.2
2190	1	1.2
Total	84	100

On remarque que 30 jours est la durée d'évolution des lésions la plus répandue dans cette étude avec une fréquence de **20.2%** suivie par la durée d'évolution de 60 jours (**11.9%**).

La moyenne des durées d'évolution est de 182.35 ± 371.890 jours.

1.1.1.13 Répartition des patients selon l'aspect de la lésion

Le tableau N° XXXIII représente la répartition des patients suspects pour une leishmaniose cutanée selon l'aspect de la lésion.

Tableau XXXIV : Répartition selon l'aspect de la lésion (CHUT 2019-2021).

Caractéristiques de la lésion	Effectif	Fréquence (%)
Ulcéro-croûteuse	37	66.1
Inflammatoire	7	12.5
N'est pas en faveur	1	1.8
Cicatrisée	2	3.6
Prurigineuse rougeâtre	1	1.8
Étendue	1	1.8
Croûteuse	2	3.6
Ulcérée	1	1.8
Une grande lésion squameuse	1	1.8
Végétative	1	1.8
Squameuse	2	3.6
Total	56	100

On note que la lésion ulcéro-croûteuse est l'aspect de la lésion le plus répandue avec une fréquence de **66.1%**.

1.1.1.14 Répartition des patients selon la localisation de la lésion

Le tableau N° XXXV représente la répartition des patients suspects pour une leishmaniose cutanée selon la localisation de la lésion.

Tableau XXXVI : Répartition selon localisation de la lésion (CHUT 2019-2021).

Localisation de la lésion	Effectif	Fréquence (%)
pied gauche	3	5.9
Pied droit	1	2.0
visage	5	9.8
main	2	3.9
coude	1	2.0
membre supérieure	1	2.0
membre inférieure	1	2.0
Jambe droite	4	7.8
Jambe gauche	3	5.9
Cuisse droite	1	2.0
Avant-bras	3	5.9
La face de la jambe	1	2.0
Entre les sourcilles	1	2.0
Pied	1	2.0
Nez	4	7.8
Bras gauche	2	3.9
Bras droit	1	2.0
bras	1	2.0
Dos	1	2.0
joue	3	5.9
jambe	5	9.8
jambe+bras+dos	1	2.0
Pied	1	2.0
nez+visage	1	2.0
main gauche	1	2.0
nez+jambe	1	2.0
Bras droit et bras gauche	1	2.0
Total	51	100

La jambe est la localisation la plus fréquente (9.8%), elle était retrouvée seule ou en association avec d'autre localisation type nez et jambe (2%), ou avec bras et dos (2%). Des lésions au niveau du visage sont aussi fréquentes (9.8%).

1.1.1.15 Répartition des patients selon le nombre des lésions

La répartition des patients suspects pour une leishmaniose cutanée selon le nombre des lésions est représentée par le tableau N° XXXVII.

Tableau XXXVIII : Répartition selon le nombre des lésions (CHUT 2019-2021).

Nombre des lésions	Effectif	Fréquence (%)
1	65	80.2
2	7	8.6
3	6	7.4
5	2	2.5
10	1	1.2
Total	81	100

Le nombre des lésions le plus fréquent est une lésion et il y a deux patients qui présentaient 5 lésions et un patient qui était avec dix lésions.

1.1.1.16 Répartition des patients selon la notion de prise d'un traitement avant le prélèvement

La notion de prise de traitement avant le prélèvement a été notifiée par 9 patients seulement, cette information manquait pour le reste des patients. Dont les types de traitements étaient un antibiotique seul, antibiotique + Glucantime, un antifongique ou le Glucantime seul, dans cette série d'étude un malade a traité pour la gale.

1.1.1.17 Répartition des patients selon la présence d'une pathologie associée

Dans cette série d'étude 4 malades avaient une pathologie associée dont trois malades diabétiques et un malade était suspect de gale.

1.1.1.18 Répartition des patients selon la présence d'un prélèvement mycologique associé

Dans cette série d'étude **six patients** étaient consultés pour un prélèvement mycologique associé.

1.2 Etude des patients positifs

1.2.1 Résultat parasitologique

Après Prélèvement et traitement de frottis colorés en MGG ou en Giemsa, le résultats apparait après la lecture au microscope grossissement $\times 100$ avec l'huile à immersion (**Figure 44**).

Résultat négatif : absence de formes amastigotes de *leishmania* sp

Résultat positif : présence de formes amastigotes de *leishmania* sp.

La répartition des patients suspects pour une leishmaniose cutanée selon le résultat de l'examen direct est représentée dans le tableau N° XXXIX.

Tableau XL : Répartition selon le résultat de l'examen direct (CHUT 2019-2021).

Résultat de l'examen direct	Effectif	Fréquence (%)
Négatif	80	80
Positif	20	20
Total	100	100

Dans l'étude rétrospective 20% des patients étaient positifs pour une leishmaniose cutanée.

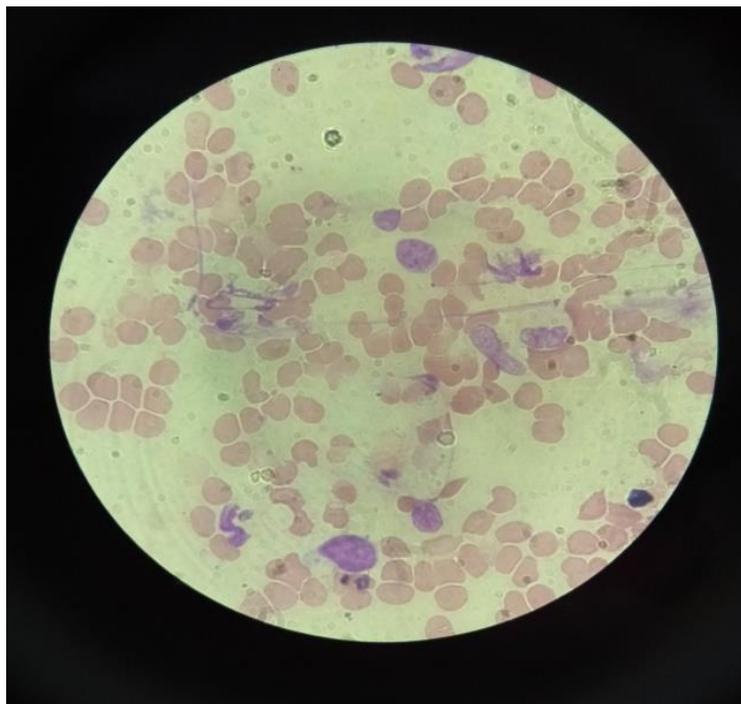
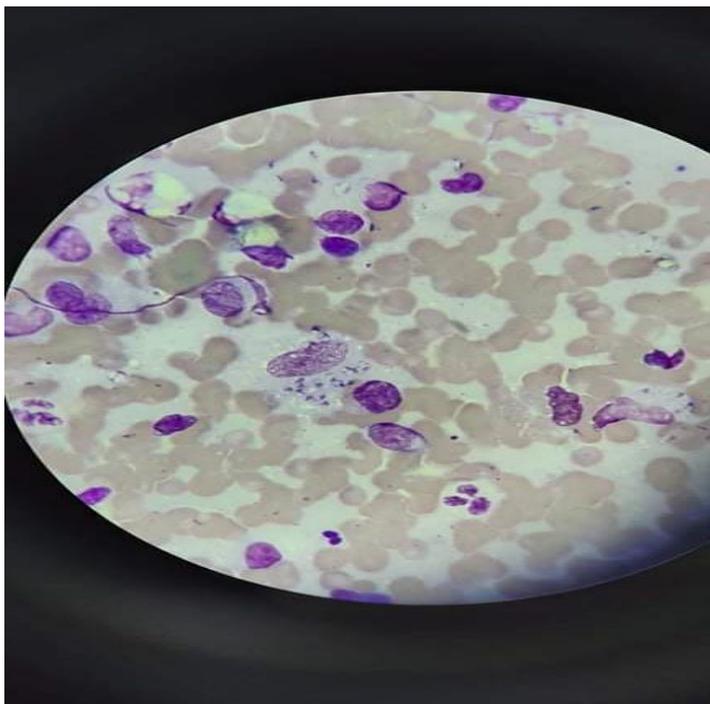


Figure 44: Résultats Parasitologiques (service de parasitologie-Mycologie Médicales CHU de Tlemcen

1.2.2 Répartition des cas positifs selon le sexe

La répartition des patients positifs pour une leishmaniose cutanée est représentée dans la figure N° 44.

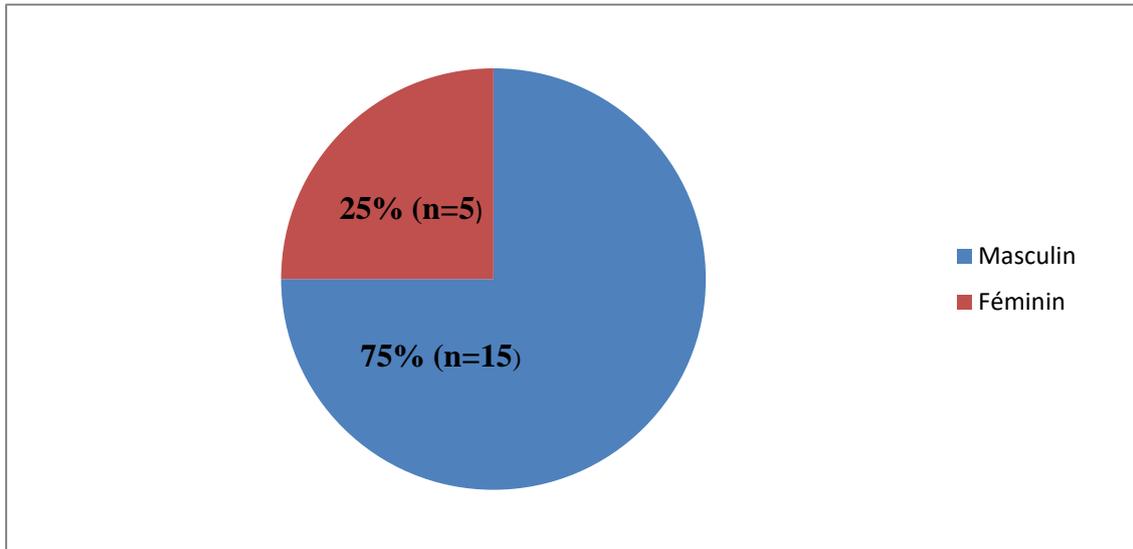


Figure 45: Répartition des cas positifs selon le sexe (CHUT 2019-2021).

On remarque que le sexe masculin est le plus touché par la leishmaniose cutanée avec une fréquence de **75%**. Le *Sex-ratio* = 1.25.

1.2.3 Répartition des cas positifs selon l'âge et les tranches d'âge

La figure N°45 représente la répartition des cas positifs de la leishmaniose cutanée selon l'âge.

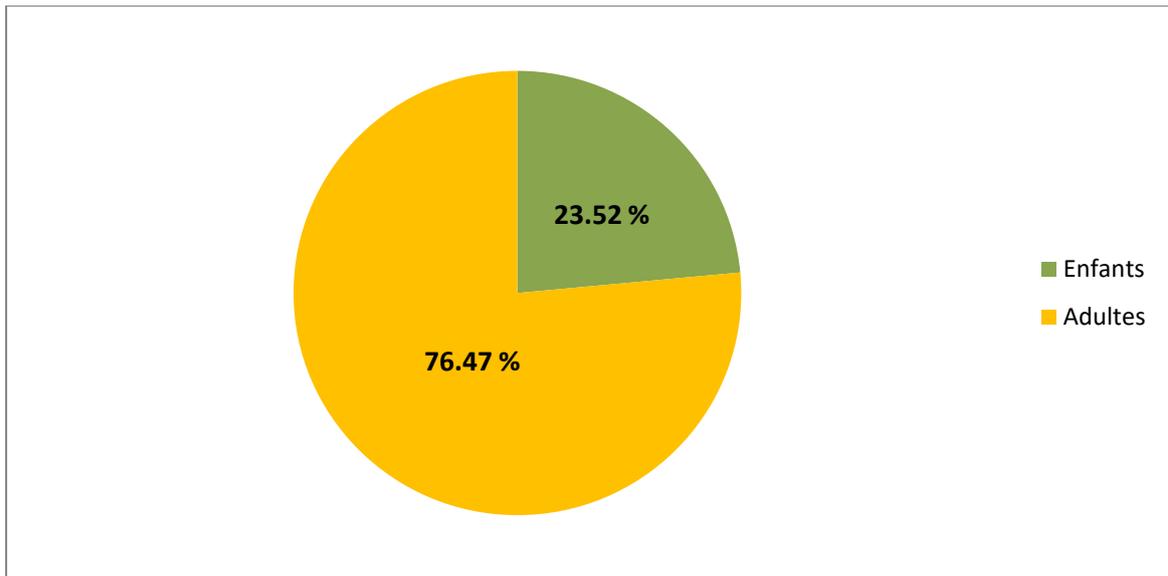


Figure 46 : Répartition des cas positifs selon l'âge (CHUT 2019-2021).

La leishmaniose cutanée est plus fréquente chez les adultes (76.47%) mais aussi elle est présente chez les enfants avec une fréquence non négligée (23.52%).

La figure N°46 représente la répartition des cas positifs de la leishmaniose cutanée selon les tranches d'âge. L'âge moyen est de 27.65 ± 19.300 .

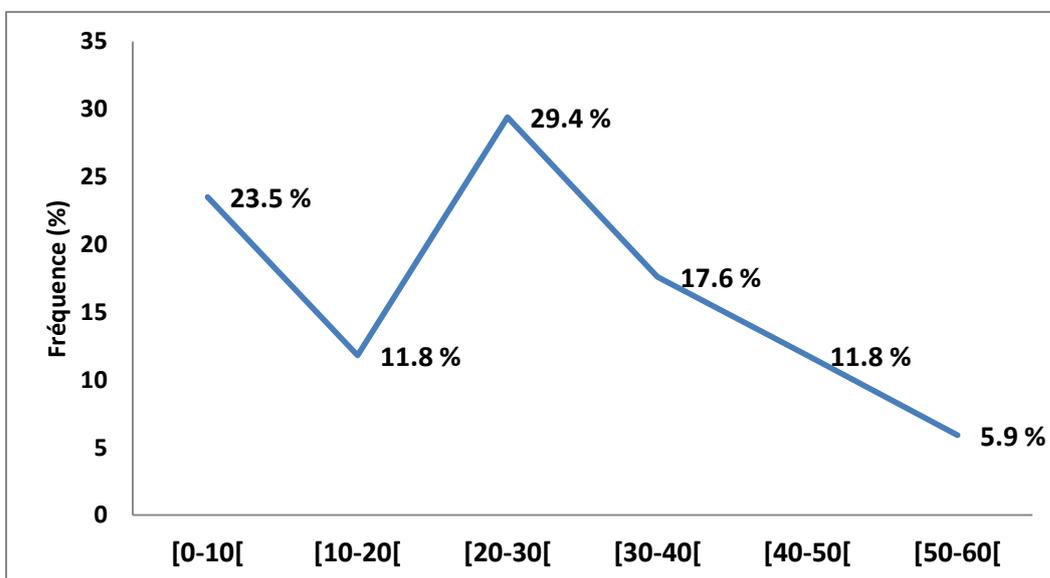


Figure 47 : Répartition des cas positifs selon les tranches d'âge (CHUT 2019-2021) .

On remarque que la tranche d'âge [20-30[ans est la plus touchée par la leishmaniose cutanée avec une fréquence de 29.4% suivie par la tranche d'âge [0-10[ans avec une fréquence de 23.5%.

1.2.4 Répartition des cas positifs selon le lieu de résidence

La figure N° 47 représente la répartition des cas positifs de la leishmaniose cutanée selon le lieu de résidence.

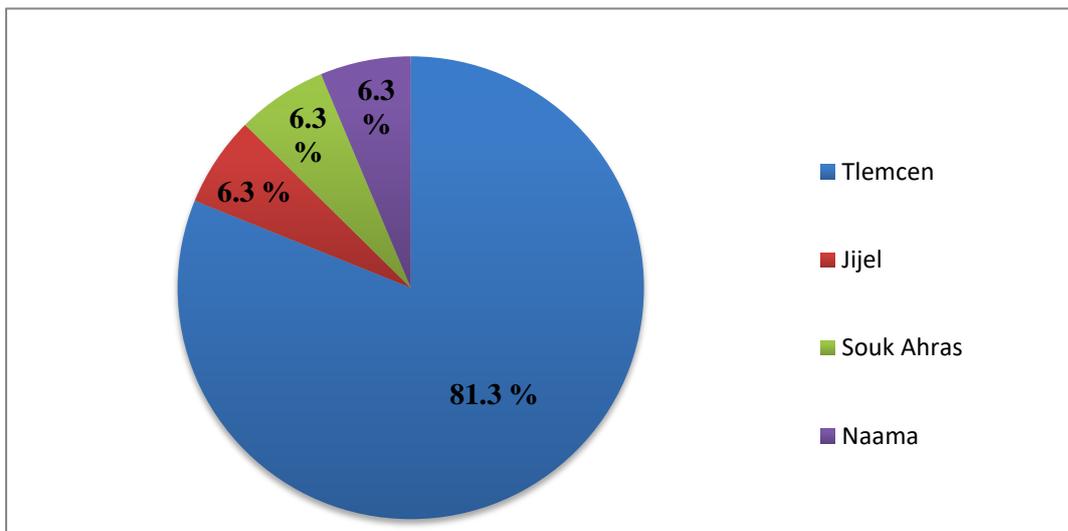


Figure 48 : Répartition selon le lieu de résidence (CHUT 2019-2021).

On remarque que la majorité des patients atteints de la leishmaniose cutanée résident à Tlemcen avec une fréquence de **81.3%**.

1.2.5 Répartition des cas positifs selon le lieu d'habitat

La figure N° 48 représente la répartition des cas positifs de la leishmaniose cutanée selon le lieu d'habitat.

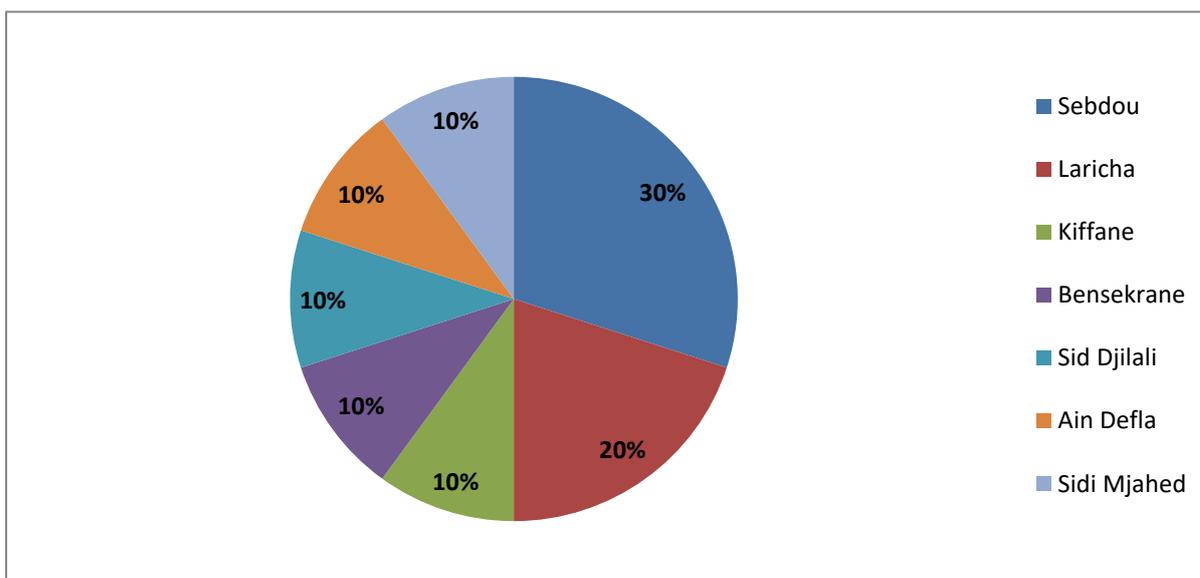


Figure 49 : Répartition selon l'habitat (CHUT 2019-2021).

On remarque que la majorité des patients de la leishmaniose cutanée habitent à Sebdou avec une fréquence de **30%**.

1.2.6 Répartition des cas positifs selon la profession

Dans cette série d'étude un patient est **un militaire**.

1.2.7 Répartition des cas positifs selon le type de consultation

La figure N° 49 représente la répartition des cas positifs de la leishmaniose cutanée selon le type de consultation.

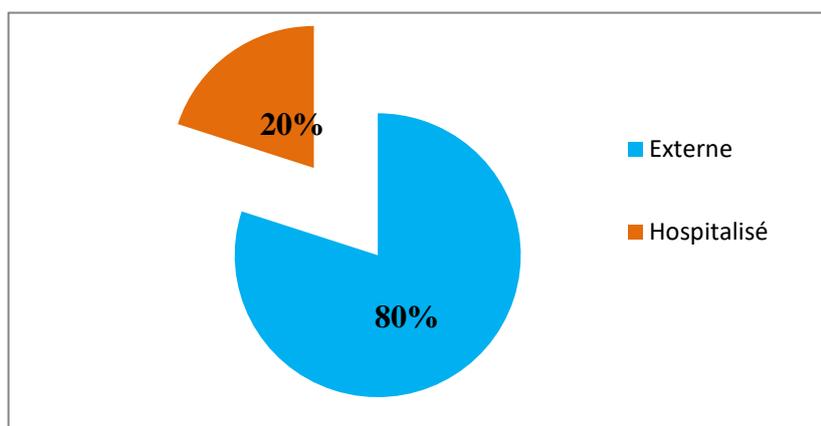


Figure 50 : Répartition selon le type de consultation (CHUT 2019-2021).

On remarque que la majorité des cas positifs de la leishmaniose cutanée sont des externes avec une fréquence de **80%**. Parmi les 20% des patients hospitalisés 4 patients étaient hospitalisés au niveau du service de dermatologie.

1.2.8 Répartition des cas positifs selon le mois de consultation

La figure N° 50 représente la répartition des cas positifs de la leishmaniose cutanée selon le mois de consultation.

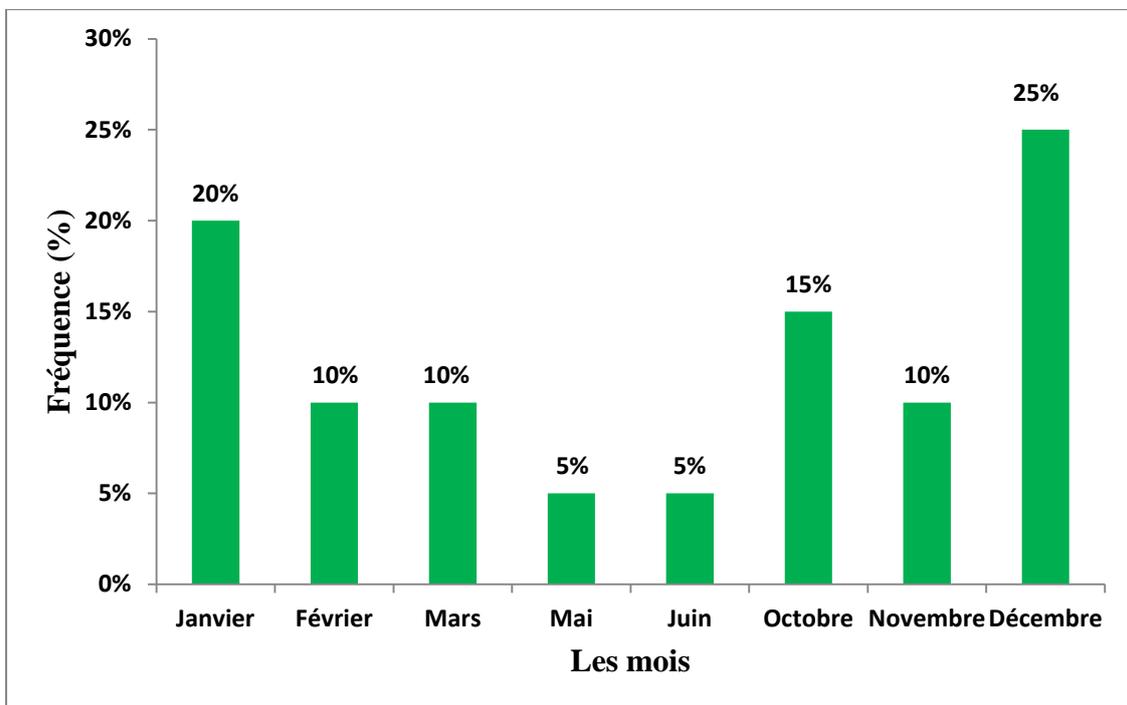


Figure 51 : Répartition selon le mois de consultation (CHUT 2019-2021).

On remarque que la fréquence la plus élevée est pour le mois de Décembre (**25%**) suivie par celle de Janvier (**20%**) puis Octobre (**15%**).

1.2.9 Répartition des cas positifs selon la saison de consultation

La répartition des cas positifs de la leishmaniose cutanée selon la saison de consultation et représentée dans le tableau N° XLI.

Tableau XLII : Répartition selon la saison de consultation (CHUT 2019-2021).

Saison	L'automne	L'hiver	Le printemps	L'été
Effectif	5	11	3	1
fréquence (%)	25%	55%	15%	5%

On remarque qu'il y a beaucoup de cas de LC en hiver (55%) suivie par l'automne (25%).

1.2.10 Répartition des cas positifs selon l'année de consultation

Le Tableau N° XLIII représente la répartition des cas positifs de la leishmaniose cutanée selon l'année de consultation.

Tableau XLIV : Répartition selon l'année de consultation (CHUT 2019-2021).

Année	2019	2020	2021	Total
Effectif	7	10	3	20
Fréquence	35%	50%	15%	100

En 2020 il y a enregistrement du nombre le plus élevé des cas de LC (50%).

La répartition des patients des cas positifs de la leishmaniose cutanée selon les mois de chaque année est présente dans le tableau N°XLV .

Tableau XLVI : Répartition selon les mois de chaque année (CHUT 2019-2021).

		Année			Total
		2019	2020	2021	
Mois	Janvier	0	3	1	4
	Février	0	2	0	2
	Mars	0	1	1	2
	Mai	0	0	1	1
	Juin	0	1	0	1
	Octobre	1	2		3
	Novembre	1	1		2
	Décembre	5	0		5
	Total	7	10	3	20

1.2.11 Répartition des cas positifs selon lieu de séjour dans une zone endémique

Dans cette série d'étude 8 patients ont fait un séjour dont la répartition selon les lieux de séjour est représentée par la figure N° 51.

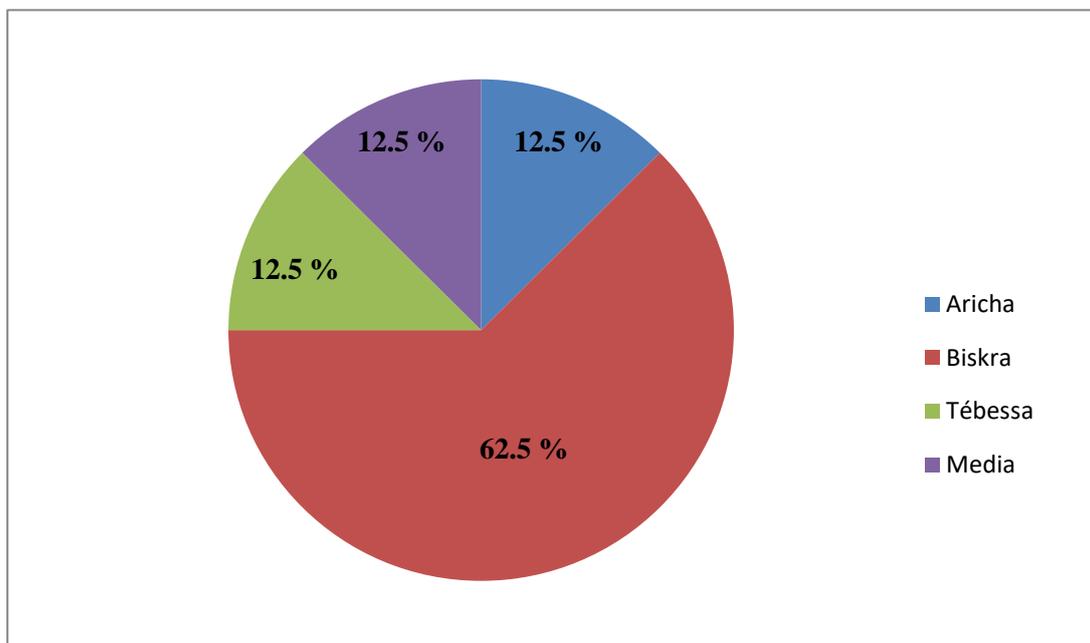


Figure 52 : Répartition selon lieu de séjour dans une zone endémique

On remarque que la majorité des patients positifs de la leishmaniose cutanée ont fait un séjour à Biskra (**62.5%**).

1.2.12 Répartition des cas positifs selon la notion de piqure

Dans cette série d'étude **deux** patients positifs ont ressentis la piqure.

1.2.13 Répartition des cas positifs selon la durée d'évolution des lésions

La figure N° 52 représente la répartition des cas positifs de la leishmaniose cutanée selon la durée de la lésion (en jours).

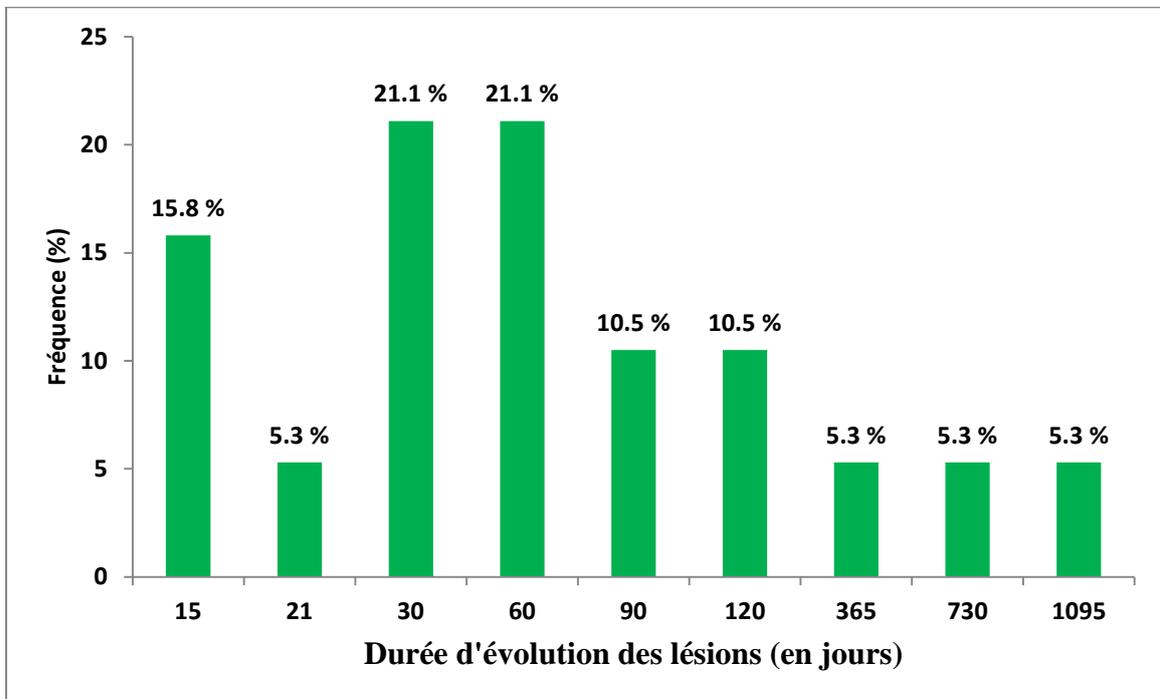


Figure 53 : Répartition des cas positifs selon la durée d'évolution de la lésion.

On remarque qu'un mois et deux mois sont les durées de la lésion les plus présentes chez les patients positifs pour la leishmaniose cutanée avec une fréquence de 21.1%.

La moyenne des durées d'évolution des lésions est de **159.79±283.250** jours.

Relation non significative entre la positivité et la durée des lésions (**P=0.725**).

1.2.14 Répartition des cas positifs selon l'aspect de la lésion

La répartition des cas positifs de la leishmaniose cutanée selon les caractéristiques de la lésion est représentée par la figure N° 53.

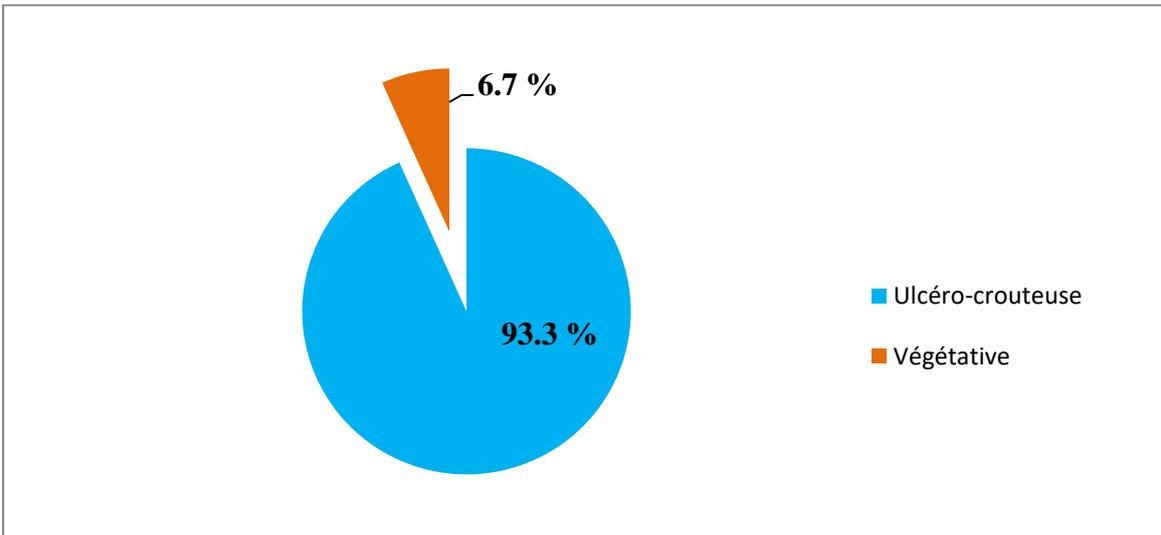


Figure 54 : Répartition selon l'aspect de la lésion.

La lésion ulcéro-croûteuse étaient la plus présente dans cette série d'étude avec une fréquence de **93.3%**.

Relation non significative entre la positivité et l'aspect de la lésion (**P=0.309**).

1.2.15 Répartition des cas positifs selon la localisation de la lésion

La figure N° 54 représente la répartition des cas positifs de la leishmaniose cutanée selon la localisation de la lésion.

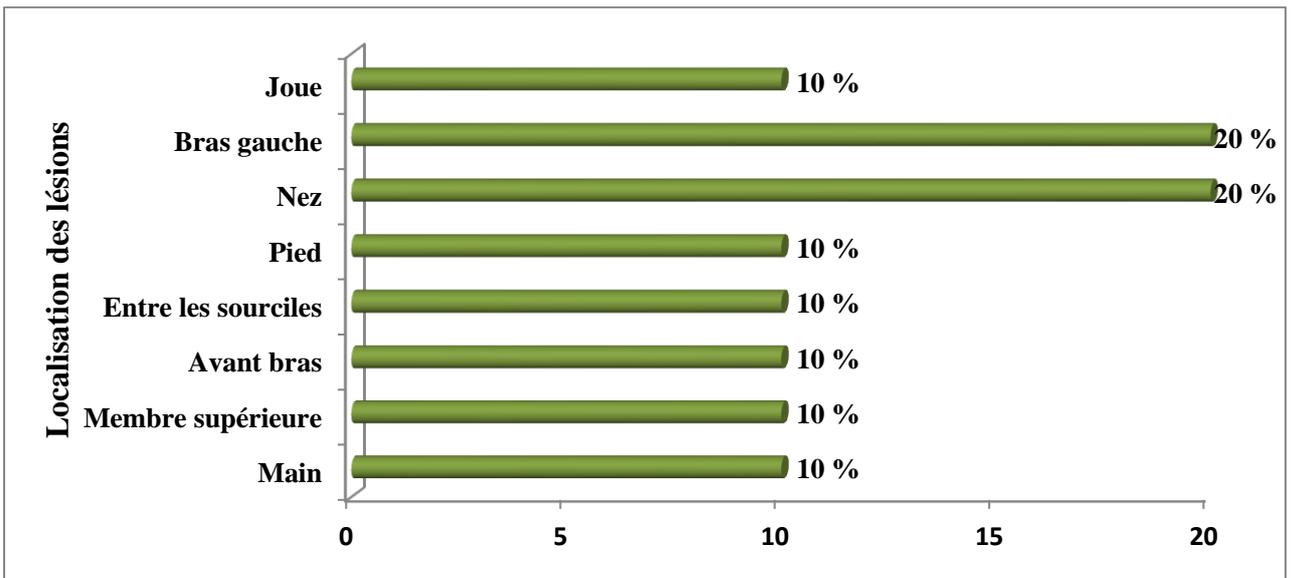


Figure 55 : Répartition selon la localisation de la lésion.

On remarque que la majorité des cas positifs avaient des lésions au niveau du nez ou au niveau du bras gauche avec une fréquence de **20%**.

1.2.16 Répartition des cas positifs selon le nombre des lésions

La répartition des cas positifs de la leishmaniose cutanée sont représentée par la figure N°55.

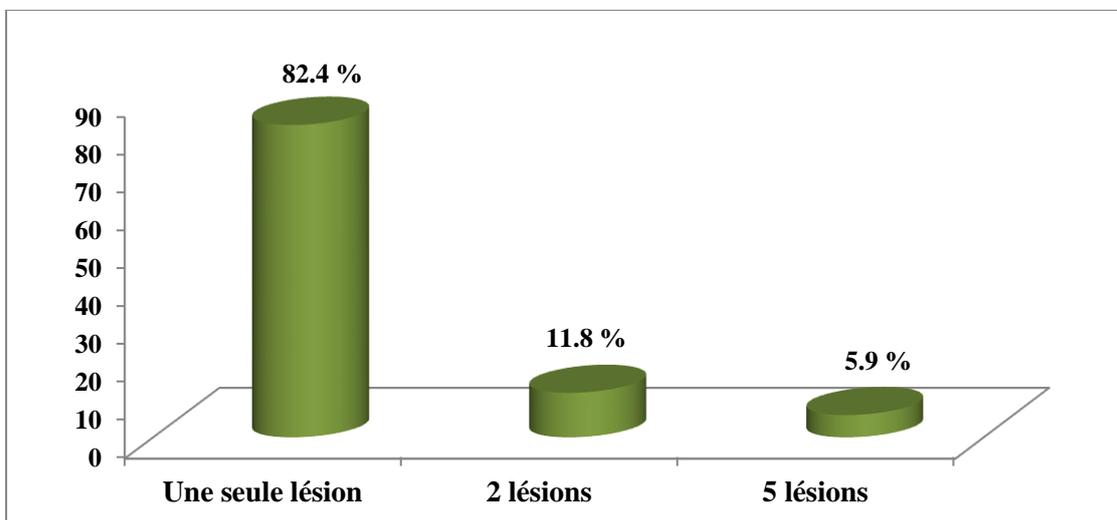


Figure 56 : Répartition selon le nombre des lésions.

Les patients présentant une seule lésion sont les plus répandus (**82.4%**, n=14), il y a un patient qui était avec 5 lésions (**5.9%**).

Pas de relation significative entre le sexe et le nombre des lésions (**P=0.572**).

1.2.17 Répartition des cas positifs selon la notion de prise de traitement avant le prélèvement

Dans cette série d'étude il y a seulement un patient qui a pris un antifongique avant le prélèvement.

La relation entre plusieurs facteurs

La relation entre plusieurs facteurs était étudiée en utilisant deux tests statistiques comme montre le diagramme de la figure N°

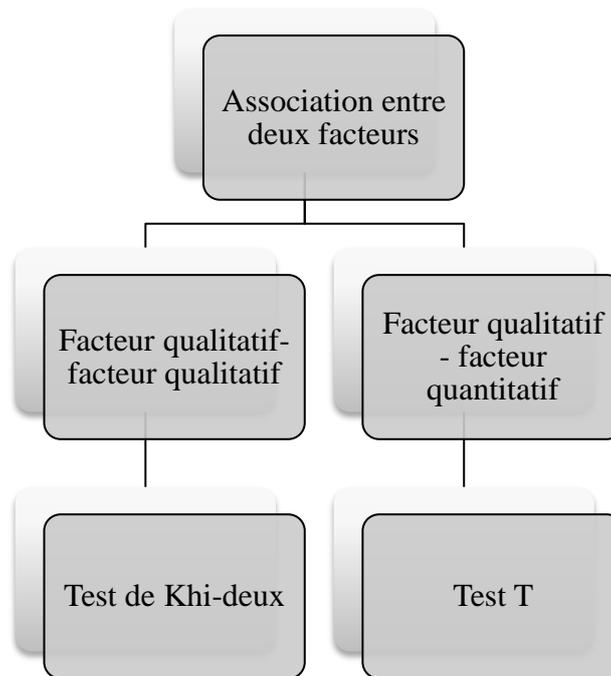


Figure Diagramme des tests utilisés pour déterminer la relation entre deux facteurs.

1.3 Etude prospective

Durant la période d'étude (**Août 2021 – Mars 2022**) 25 données ont été enregistrés dans le laboratoire de Parasitologie-Mycologie médicales pour une suspicion de la leishmaniose cutanée.

1.3.1 Etude des patients suspects pour une leishmaniose cutanée

1.3.1.1 Répartition des patients selon le sexe

La répartition des patients suspects pour une leishmaniose cutanée selon le sexe est représentée dans le **Tableau N° XLVII XLVIII**.

Tableau XLIX : Répartition selon le sexe (CHUT 2020-2021).

Sexe	Féminin	Masculin	Total
Effectif	3	22	25
Fréquence (%)	12	88	100

On note que le nombre des patients de sexe masculin est plus élevé par rapport les patients de sexe féminin avec *sex-ratio* de 1.12.

1.3.1.2 Répartition des patients selon les tranches d'âge

La répartition des patients suspects pour une leishmaniose cutanée selon les tranches d'âge est représentée par le tableau N° L.

Tableau LI : Répartition selon les tranches d'âge (CHUT 2020-2021).

Tranches d'âge	Effectif	Fréquence (%)
[0-10[2	8.7
[10-20[6	26.1
[20-30[6	26.1
[30-40[3	13
[40-50[4	17.4
[50-60[2	8.7
Total	23	100

On remarque que les tranches d'âge les plus présents sont de 10ans à 20ans et de 20ans à 30ans avec une fréquence de **26.1%**. L'âge moyen est de **28.17±14.889ans**.

1.3.1.3 Répartition des patients selon la profession

La répartition des patients suspects pour une leishmaniose cutanée selon la profession est représentée par le tableau N° LII.

Tableau LIII : Répartition selon la profession (CHUT 2020-2021).

Profession	Militaire	Menuisier AI	Etudiant	Total
Effectif	5	1	2	8
Fréquence (%)	62.5	12.5	25	100

On note que les militaires sont les plus présents dans cette série d'étude avec une fréquence de **62.5%**.

1.3.1.4 Répartition des patients selon le type de consultation

Tous les patients (25 patients) qui ont consultés au niveau de Laboratoire de Parasitologie-Mycologie médicales de CHUT pour suspicion d'une leishmaniose cutanée (de Septembre 2021 au Mars 2022) sont des externes.

1.3.1.5 Répartition des patients selon le lieu de résidence

La répartition des patients suspects pour une leishmaniose cutanée selon le lieu de résidence est représentée par le Tableau N° LIV.

Tableau LV : Répartition selon le lieu de résidence (CHUT2020-2021).

Lieu de résidence	Tlemcen	Hors Tlemcen	Total
Effectif	11	8	19
Fréquence	57.9	42.1	100

On remarque que la majorité des cas sont originaire de la Wilaya de Tlemcen avec une fréquence de **57.9 %**.

1.3.1.6 Répartition des patients selon leurs Wilayas

La répartition des patients suspects pour une leishmaniose cutanée selon leurs Wilayas est représentée par le Tableau N° LVI.

Tableau LVII : Répartition selon leurs Wilayas

Wilaya	Bejaia	Batna	Constantine	Tlemcen	Jijel	Naama	Timimoun	Total
Effectif	1	2	1	11	2	1	1	19
Fréquence	5.3	10.5	5.3	57.9	10.5	5.3	5.3	100

On note qu'un pourcentage élevé **57.9%** de patients d'origine de Tlemcen consulte pour une suspicion d'une leishmaniose cutanée.

1.3.1.7 Répartition des patients selon le lieu d'habitat

La répartition des patients suspects pour une leishmaniose cutanée selon le lieu d'habitat est représentée dans le Tableau N°LVIII.

Tableau LIX : Répartition selon le lieu d'habitat (CHUT 2020-2021).

Habitat	Effectif	Fréquence (%)
Sebdou	4	33.3
Ouzidane	2	16.7
Benimester	1	8.3
Maghnia	1	8.3
Beniboubelene	1	8.3
Boudjlida	1	8.3
Remchi	1	8.3
Boudghen	1	8.3
Total	12	100

On note que le pourcentage le plus élevé est pour la commune de Sebdou **33.3%** suivie par celle d'Ouzidane **16.7%**.

1.3.1.8 Répartition des patients selon le mois de consultation

La répartition des patients suspects pour une leishmaniose cutanée selon le mois de consultation est représentée dans le Tableau N°LX.

Tableau LXI : Répartition selon le mois de consultation (CHUT2020-2021).

Le mois de consultation	Septembre	Octobre	Novembre	Décembre	Janvier	Février	Mars	Total
Effectif	2	5	3	5	2	2	6	25
Fréquence	8	20	12	20	8	8	24	100

On note que la consultation est plus fréquente en mois de Mars avec une fréquence de **24%**.

1.3.1.9 Répartition des patients selon l'année de consultation

La répartition des patients suspects pour une leishmaniose cutanée selon l'année de consultation est représentée dans le Tableau N° LXII .

Tableau LXIII : Répartition selon l'année de consultation (CHUT 2020-2021).

Année	2021	2022	Total
Effectif	15	10	25
Fréquence (%)	60	40	100

On note dans la période de Septembre 2021 au Mars 2022 la majorité des cas sont obtenus dans l'année 2021 avec un pourcentage de **60%**.

1.3.1.10 Répartition des patients selon la saison de consultation

La répartition des patients suspects pour une leishmaniose cutanée selon la saison de consultation est représentée dans le Tableau N°LXIV.

Tableau LXV : Répartition selon la saison de consultation (CHUT 2020-2021).

Saison	L'automne	L'hiver	Le printemps	Total
Effectif	10	9	6	25
Fréquence	40	36	24	100

On note que l'automne est marqué par beaucoup de consultation pour une suspicion d'une leishmaniose cutanée avec une fréquence de **40%**.

1.3.1.11 Répartition des patients selon la notion de séjour dans une zone endémique

La répartition des patients suspects pour une leishmaniose cutanée selon la présence ou l'absence de notion de séjour et le lieu de séjour est représentée par les tableaux N° LXVI, LXVII.

Tableau LXVIII : Répartition selon la notion de séjour dans une zone endémique (CHUT 2020-2021).

	Effectif	Fréquence
Notion de séjour présente	7	64
Notion de séjour absente	4	36
Total	11	100

La plupart des patients présentaient la notion de séjour (64%).

Le Tableau N° LXIX représente la répartition des patients suspects pour une leishmaniose cutanée selon le lieu de séjour.

Tableau LXX : Répartition selon le lieu de séjour (CHUT 2020-2021).

Lieu de séjour	Siddjilali	Balabbas	Biskra	Benisaf	Aricha	Tindouf	Tebessa
Effectif	1	1	1	1	1	1	1
Fréquence(%)	9.1	9.1	9.1	9.1	9.1	9.1	9.1

La fréquence est la même pour tous les lieux de séjour **9.1%**.

1.3.1.12 Répartition des patients selon la notion de piqure

Deux patients dans cette série d'étude ont eu une piqure par un insecte.

1.3.1.13 Répartition des patients selon la durée d'évolution lésions

La répartition des patients suspects pour une leishmaniose cutanée selon la durée de la lésion est représentée par le tableau N°LXXI .

Tableau LXXII : Répartition selon la durée d'évolution des lésions.

Durée de lésion (Jours)	Effectif	Fréquence (%)
10	1	5.9
15	1	5.9
20	1	5.9
25	2	11.8
30	4	23.5
60	2	11.8
90	1	5.9
180	1	5.9
210	1	5.9
730	2	11.8
1825	1	5.9
Total	17	100

On note que 30 jours est la durée la plus répandue avec une fréquence de **23.5%**.

La moyenne de la durée des lésions était de **241.18±468.040** jours.

1.3.1.14 Répartition des patients selon l'aspect de la lésion

La répartition des patients suspects pour une leishmaniose cutanée selon l'aspect de la lésion est représentée par le tableau N°LXXIII.

Tableau LXXIV : Répartition selon l'aspect de la lésion (CHUT 2020-2021).

Caractéristiques de la lésion	Ulcérée	Ulcéro-croûteuse	Total
Effectif	1	13	14
Fréquence (%)	7.1	92.9	100

La lésion ulcéro-croûteuse est plus présente que la lésion ulcérée avec une fréquence de **92.9%**.

1.3.1.15 Répartition des patients selon la localisation de la lésion

Le tableau N°LXXV représente la répartition des patients suspects pour une leishmaniose cutanée selon la localisation de la lésion.

Tableau LXXVI : Répartition selon la localisation de la lésion (CHUT2020-2021).

Localisation de la lésion	Effectif	Fréquence (%)
Jambe gauche	4	20
Jambe droite	2	10
Pied droit	1	5
Pied gauche et pied droit	1	5
Membre inférieur et membre supérieur	1	5
Bras gauche	1	5
Les deux pieds	2	10
Pied gauche	3	15
Visage	1	5
Bras et main gauche	1	5
Bras gauche et le visage	1	5
L'avant-bras	2	10
Total	20	100

On remarque que la jambe gauche est la localisation la plus trouvée avec une fréquence de **20%**.

1.3.1.16 Répartition des patients selon le nombre des lésions

Le tableau N°LXXVII représente la répartition des patients suspects pour une leishmaniose cutanée selon le nombre des lésions.

Tableau LXXVIII : Répartition selon le nombre des lésions (CHUT2020-2021).

Nombre de lésion	1	2	3	4	6	10	Total
Effectif	5	1	3	1	1	1	12
Fréquence (%)	41.7	8.3	25	8.3	8.3	8.3	100

On remarque qu'il y avait un patient avec 10 lésions et un patient avec 6 lésions mais la majorité des patients étaient avec une seule lésion (**41.7%**).

1.3.1.17 Répartition des malades selon la notion de prise des médicaments ou un traitement traditionnel avant le prélèvement

Résultats disponibles pour quatre patients seulement :

- Un enfant de 11ans était sous antibiotique.
- Un étudiant de 21ans a pris un antibiotique local et a utilisé du miel.
- Un patient de 27ans a utilisé le thym par voie orale.
- Un patient de 20ans a pris un traitement pendant deux jours (pas de précision de type du médicament) et a exclue l'utilisation d'un traitement traditionnel avant le prélèvement.

1.3.1.18 Répartition des patients selon le résultat de l'examen direct

Le tableau N° LXXIX représente la répartition des patients suspects pour une leishmaniose cutanée selon le résultat de l'examen direct du prélèvement.

Tableau LXXX : Répartition selon le résultat de l'examen direct (CHUT 2020-2021).

Résultat	Positif	Négatif	Total
Effectif	5	19	24
Fréquence (%)	20.8	79.2	100

Le nombre des cas confirmé était de **cinq patients**.

1.3.2 Etude des cas positifs

1.3.2.1 Répartition des patients atteints de LC selon le sexe

La répartition des cas positifs selon le sexe est représentée au niveau de la figure N° 56.

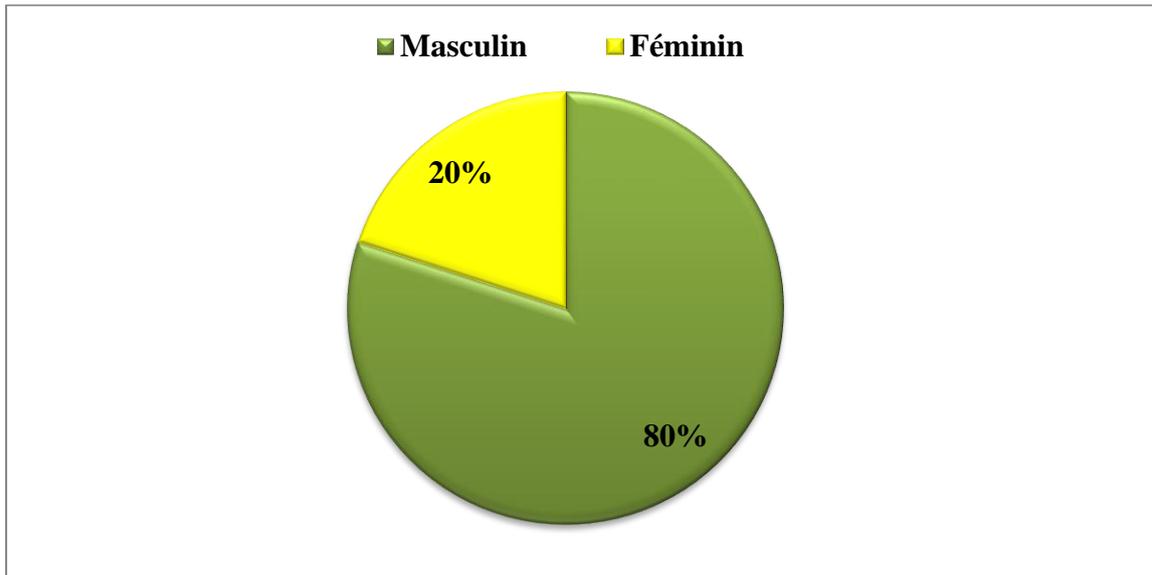


Figure 57: Répartition selon le sexe (CHUT 2020-2021).

On constate que les deux sexes ont été touchés avec une prédominance du sexe **masculin (80%)** et le *Sex-ratio* = **1.20**.

La relation est non significative entre le sexe et la positivité (**P= 0.377**)

1.3.2.2 Répartition des cas selon l'âge

La figure N° 57 représente la répartition des cas selon l'âge

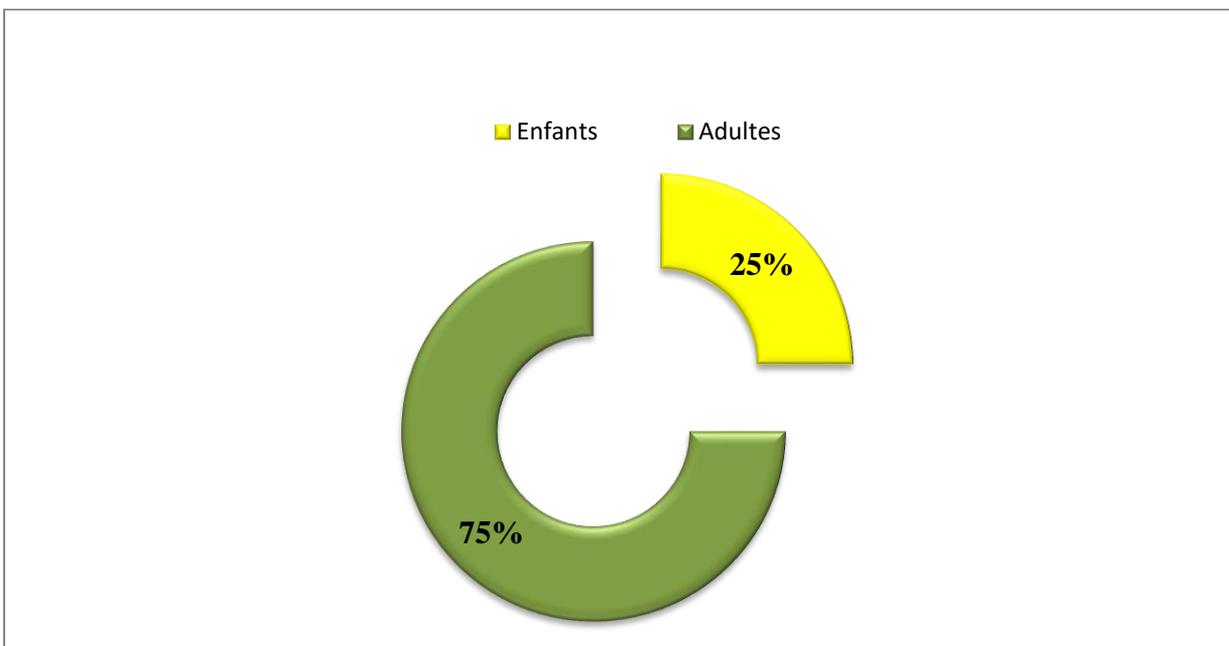


Figure 58 : Répartition selon l'âge (CHUT 2020-2021).

On note que **75 %** de nos patients sont des adultes (âge supérieur à 15 ans).

La relation entre l'âge et la positivité n'est pas significative (**P =0,78**)

La figure N° 58 représente la répartition des cas selon les tranches d'âges

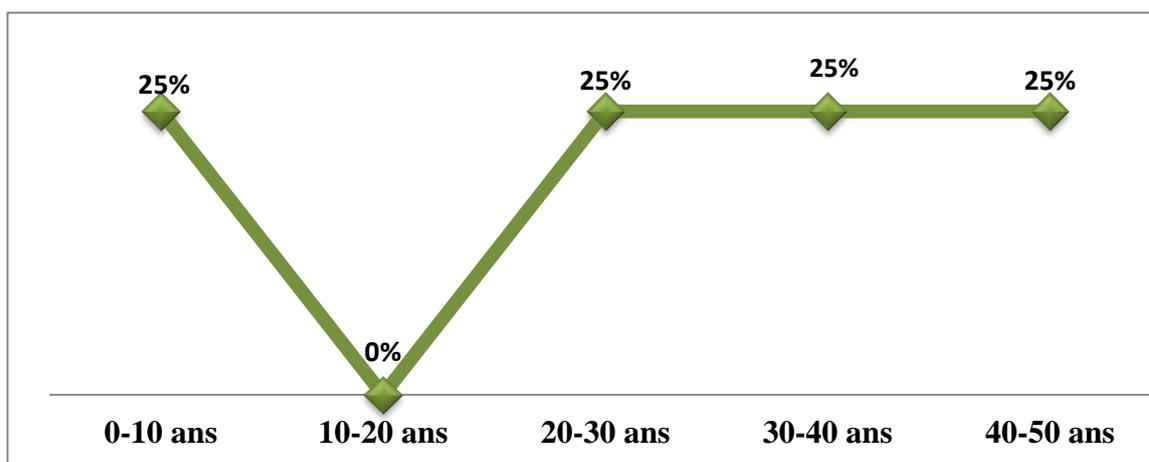


Figure 59 : Répartition selon les tranches d'âge (CHUT 2020-2021).

La moyenne d'âge de nos patients est de **26.50** ans \pm **18.57** ans avec une médiane de **31.00** ans.

On note que tous les tranches d'âges ont la même fréquence de **25%**.

1.3.2.3 Répartition des patients selon le type de consultation

Tous les cinq patients positifs qui ont consultés au niveau de Laboratoire de Parasitologie-Mycologie médicales de CHU de Tlemcen (2020-2021) sont externes.

1.3.2.4 Répartition des patients selon l'origine géographique

On note que la **totalité** de nos cas réside **hors** de la wilaya de Tlemcen. Un cas de **Jijel** et Un cas de **Naâma**, les trois cas restants sont manquants. Une relation n'est pas significative entre l'origine du patient et la survenue de la LC a été retrouvée.

1.3.2.5 Répartition des patients selon le lieu de séjour

On remarque qu'un seul cas a un lieu de séjour (**Aricha**) de fréquence **20%**.

1.3.2.6 Répartition des cas selon la profession

On note qu'un seul cas est militaire.

1.3.2.7 Répartition selon l'année

Cette notion est mentionnée dans la figure N° 59

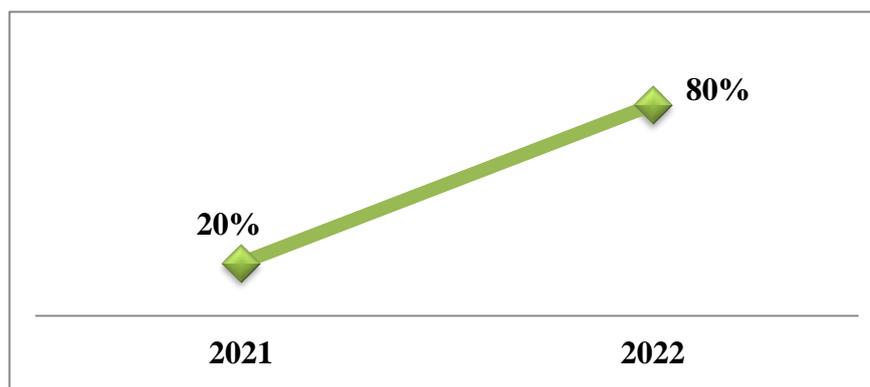


Figure 60 : Répartition selon l'année (CHUT 2020-2021).

On remarque que la majorité de nos patients ont venu l'année **2022** de fréquence de **80%**.

1.3.2.8 Répartition des patients selon les mois

Cette notion est représentée dans la figure N° 60.

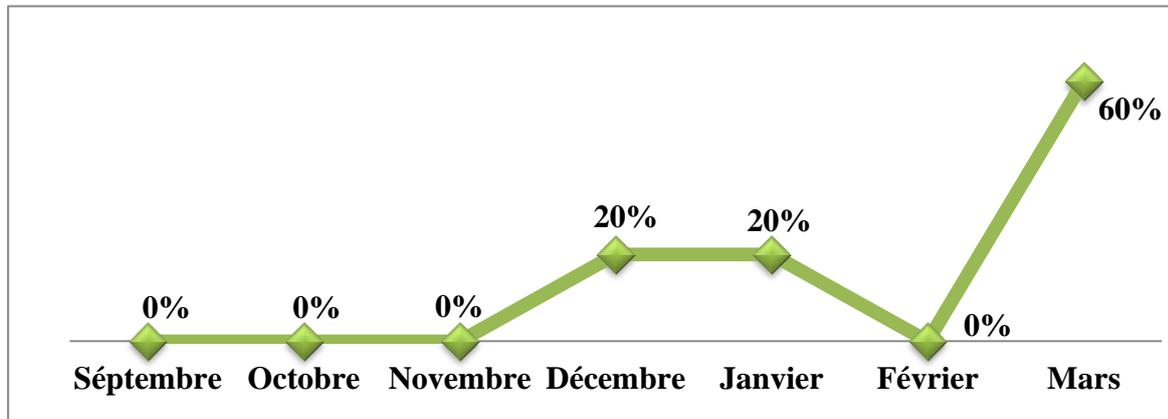


Figure 61 : Répartition selon les mois (CHUT 2020-2021).

On remarque qu'un grand nombre de nos cas ont venu au mois d'Mars (60%) suivie par le mois Décembre (20%) et Janvier (20%).

La relation est non significative entre le sexe et le mois ($P=707$).

1.3.2.9 Répartition des patients selon la durée d'évolution

La moitié **50%** des cas présente une durée d'un mois (**30jours**) et une moitié **50%** une durée deux mois (**60jours**).

1.3.2.10 Répartition des cas selon les saisons

La figure N° 61 représente la répartition de nos cas selon les saisons.

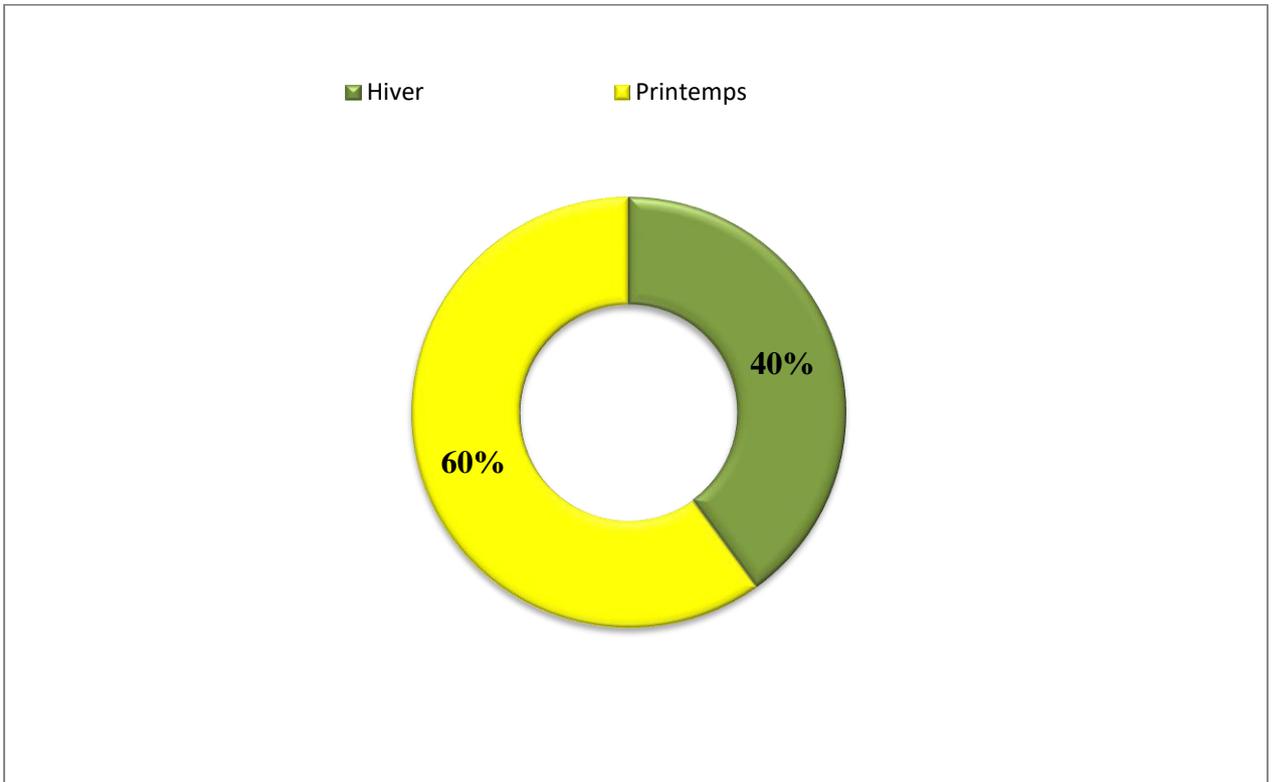


Figure 62 : Répartition selon les saisons (CHUT 2020-2021).

La majorité des cas ont été diagnostiqués durant la saison de **Printemps (60%)**.

1.3.2.11 Répartition selon le nombre de la (les) lésion (s)

Le nombre de lésions est mentionné dans la figure N°62.

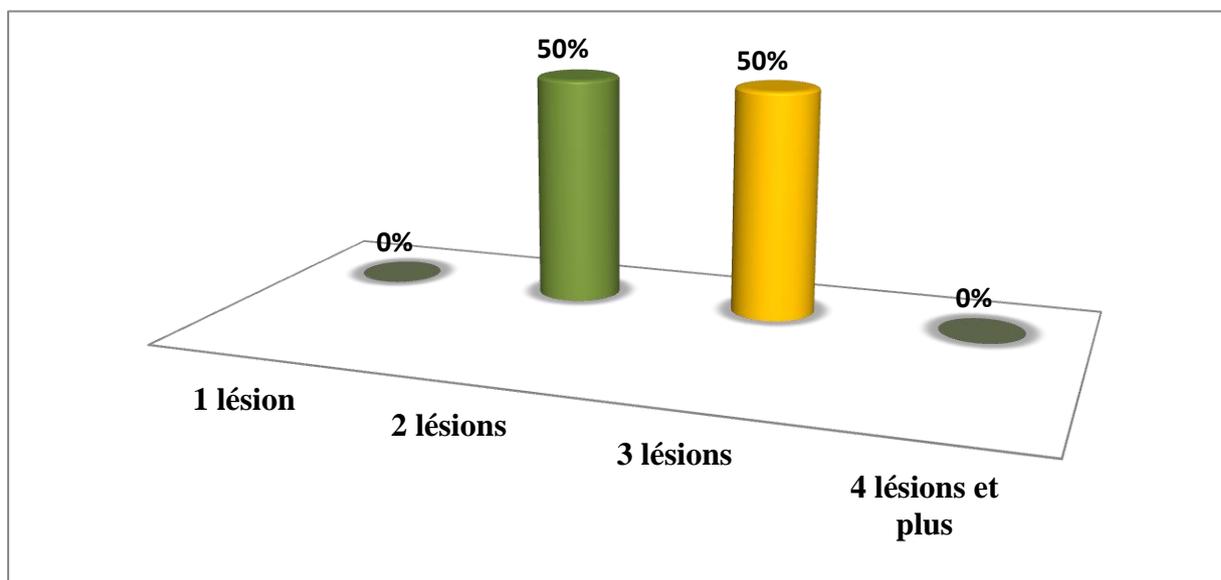


Figure 63 : Répartition selon le nombre de la (les) lésion (s) (CHUT 2020-2021).

On note que la moitié 50% des cas a présenté **deux (02)** lésions versus 50% **trois (03)** lésions.

Pas de relation significative entre le sexe et le nombre des lésions (**P=447**).

1.3.2.12 Répartition des malades selon le siège de la (les) lésion (s)

On remarque que la moitié **50%** de nos cas présentent des lésions au niveau du **visage** et une moitié **50 %** au niveau **l'avant bras**.

1.3.2.13 Répartition des patients selon l'aspect de la lésion

On note que la totalité de nos patients ont des lésions typiques (**100%** Ulcéro-croûteux).

La Relation entre type de lésion et positivité n'est pas significative (**P=0,090**).

1.4 L'impact de la situation covid-19 sur le nombre des cas de la leishmaniose cutanée

Le nombre des cas consultés ou confirmés était comparé avant et après le confinement déclaré en Mars 2020.

Le nombre des patients qui ont consultés pour une suspicion d'une LC dans le service de Parasitologie-Mycologie médicales en fonction de la situation covid19 est représenté par la figure N° 63.

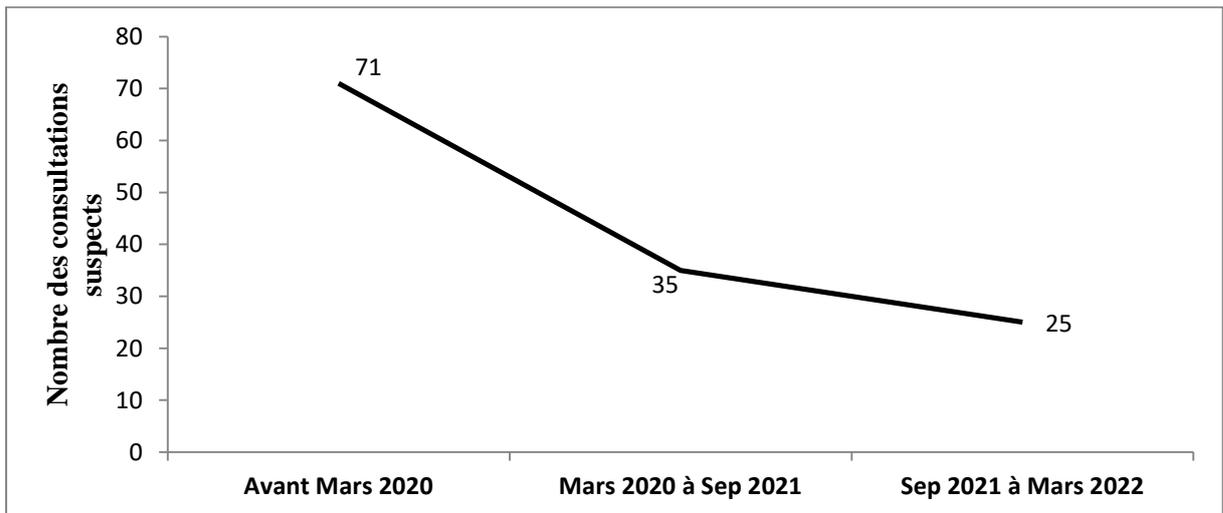


Figure 64 : L'impact de la situation Covid-19 sur le nombre des cas consultant (Laboratoire de parasitologie-Mycologie médicales CHU Tlemcen, étude rétro-prospective).

Le nombre des patients qui ont consultés au niveau de service Parasitologie-Mycologie médicales CHU de Tlemcen a diminué après Mars 2020.

Le nombre des cas de LC confirmés en fonction de la situation covid19 est représenté par la figure N° 64.

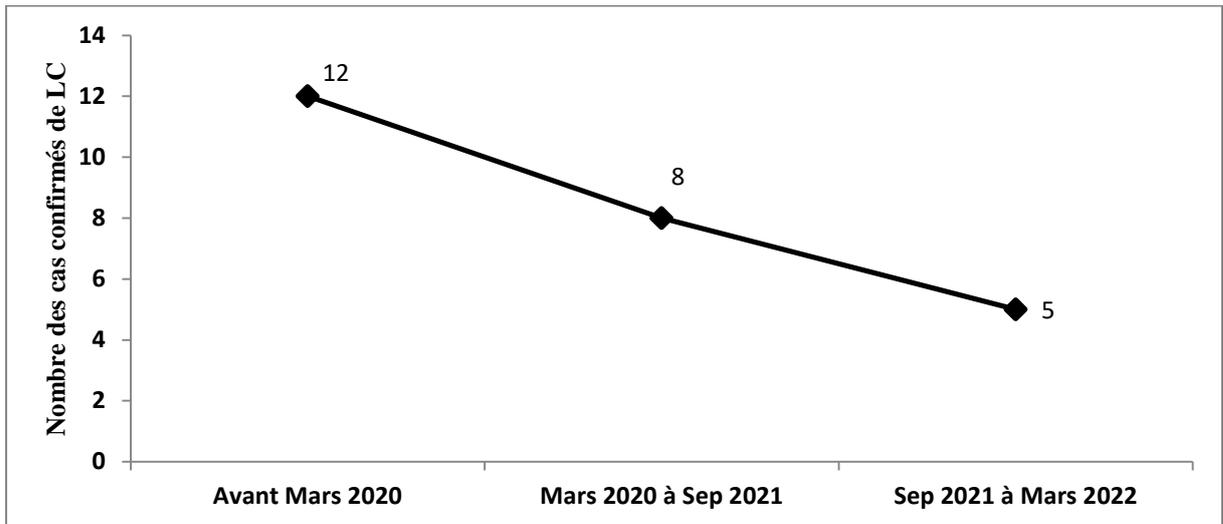


Figure 65 : L'impact de la situation Covid19 sur le nombre des cas confirmés (Laboratoire de parasitologie-Mycologie médicales CHU Tlemcen, étude rétro-prospective).

Le nombre des patients positifs qui ont consultés au niveau de service Parasitologie-Mycologie médicales CHU de Tlemcen a diminué après Mars 2020.

1.5 Cas clinique de résultat négatif :

Un patient externe (M.B) âgé de 27ans a venu au service de Parasitologie-Mycologie médicales CHU Tlemcen le 25 Octobre 2021 accompagné d'une demande du dermatologue pour un prélèvement suite à une suspicion d'une LC.

Le patient a présenté 4 lésions ulcéro-croûteuses au niveau de la jambe gauche (Figure65).



Figure 66 : (Service de Parasitologie-Mycologie médicales CHU Tlemcen.)

Afin d'orienter le diagnostic parasitologique quelques questions étaient posées et les réponses étaient comme suit :

Il est originaire de Tlemcen et habite à Ouzidane ; Il travaille dans un menuisier de AL. Le patient a déclaré la notion de séjour à Biskra dans les mois précédents.

Il a pris comme remède une tisane à base du Thym, avec l'utilisation de l'eau oxygénée sur les lésions.

Après demande du consentement du patient le prélèvement des lésions était fait ; Un frotti était réalisé avec coloration. La lecture au microscope optique (Grossissement $\times 100$ avec huile à immersion).

Résultat : Négatif, absence des formes amastigotes de *Leishmania* sp. (Figure 66) (Voir l'annexe).

Traitement : La prise en charge thérapeutique du dermatologue était destinée pour une LC (voir Annexe).

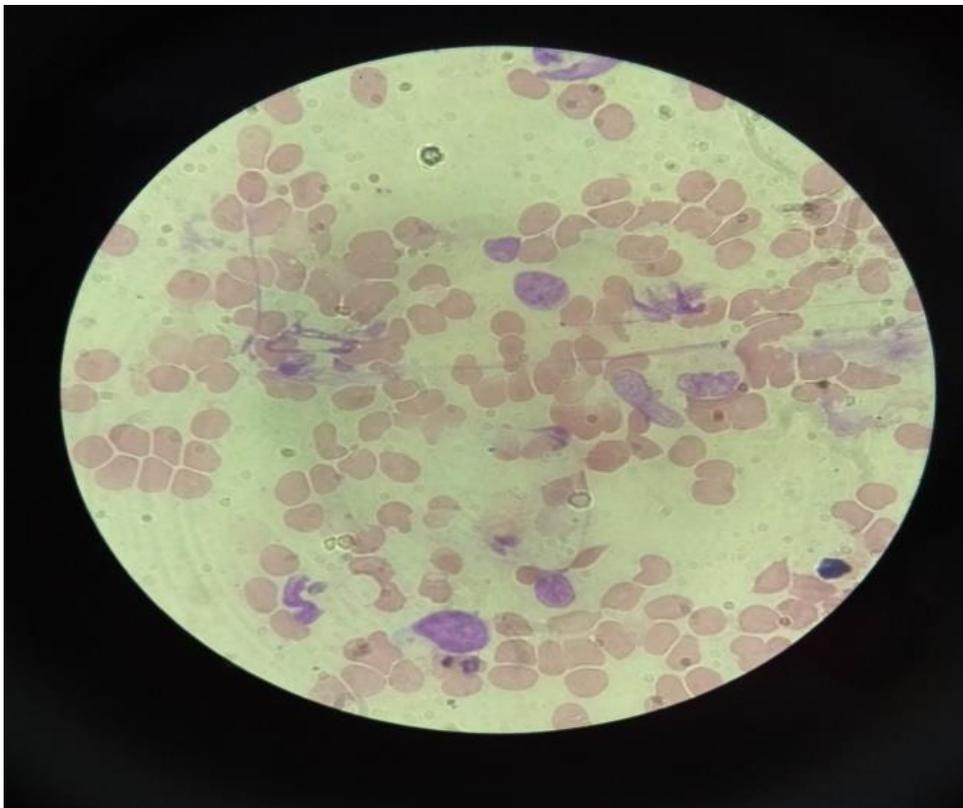


Figure 67 : Résultat négatif (Absence des formes amastigotes de *Leishmania* sp) (Service de Parasitologie-Mycologie médicales CHU de Tlemcen)

1.6 Cas clinique de résultat positif :

Il s'agit d'un enfant externe (O.L) âgé de 18 mois originaire et demeurant à Naâma, était présentée au service de Parasitologie-Mycologie Médicales CHU de Tlemcen le 11/01/2022 pour un examen parasitologique d'une lésion cutanée avec un tableau clinique évocateur d'une leishmaniose cutanée. La petite fille présente deux lésions ulcéro-croûteuses au niveau du visage.

La date de début de la lésion remonte à un mois, le prélèvement était effectué par grattage à la périphérie de lésions avec une lame bistouri, un frottis était réalisé avec coloration Giemsa. La lecture au microscope optique (Grossissement $\times 100$ avec huile à immersion).

L'examen réalisé, a révélé : la présence de formes amastigotes de *leishmania* sp donc c'est un résultat POSITIF (Figure 67) (voir Annexe).

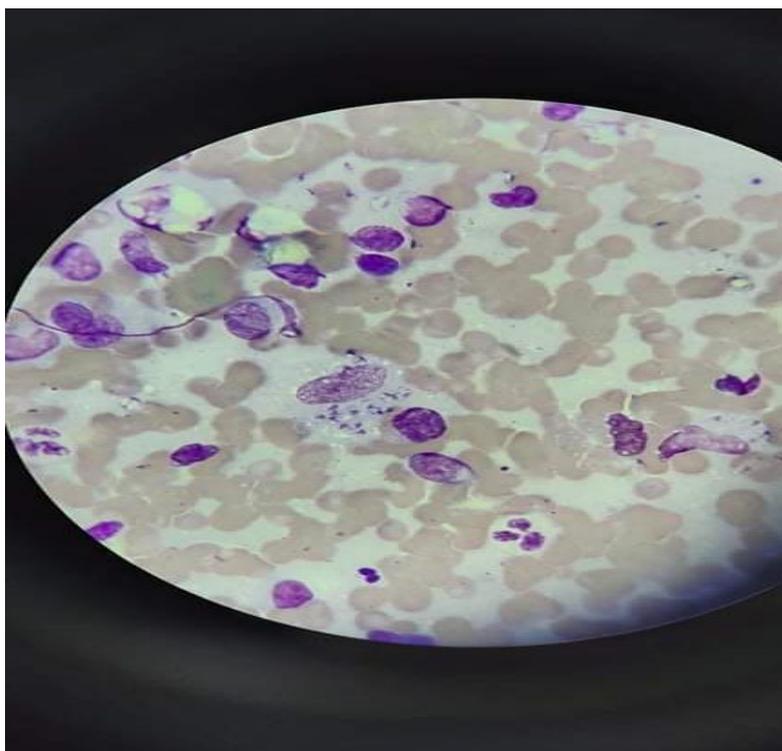


Figure 68 : **Résultat positif : Formes amastigotes (libres) de *Leishmania* sp.** (Service de Parasitologie-Mycologie médicales CHU Tlemcen.)

DISCUSSION

Discussion

Dans le but de déterminer la fréquence de la leishmaniose cutanée diagnostiquée au niveau de laboratoire de Parasitologie-Mycologie médicales de CHU Tlemcen on a réalisé une étude rétrospective-prospective durant une période de deux ans et huit mois (Janvier 2019- Août 2021) pour l'étude rétrospective et sept mois pour l'étude prospective (Septembre 2021 – Mars 2022). Cette étude était réalisée sur une population de 131 données dont 106 données étaient collectés rétrospectivement et 25 données étaient collectées prospectivement.

La lecture des frottis colorés après prélèvement de la lésion permis le diagnostic de la leishmaniose cutanée par la présence ou l'absence de la forme amastigote de *Leishmania* sp.

On a comparé les résultats obtenus avec des études déjà réalisé au laboratoire de CHU Tlemcen, des études nationales et internationales sur la leishmaniose cutanée.

•Sur le plan épidémiologique :

Dans l'étude rétrospective 20% des cas étaient positifs et dans l'étude prospective 20.8% des cas étaient positifs. Ces résultats sont proches aux résultats trouvés par FERHAT.A et al (Biskra, 2005-2020)(96), LARABA.Y et al (Constantine, 2009-2018)(41) : 27.89% et 27% respectivement. Contrairement au MOUMNI.H (Tlemcen, 2014)(28), DJOU.S et al (Tlemcen, 2016-2017)(27) et FAMAKAN.K (Mali, 2002-2004)(97) qui ont trouvés respectivement 34%, 36% et 84%.L'inégalité des fréquences de ces études peut être expliquée par la différence de type d'étude, durée d'étude, les zones géographiques, le développement socio-économique, le changement climatique et l'impact de covid-19.

Le sexe masculin est le plus touché dans les deux études, 75% pour l'étude rétrospective et 80% pour l'étude prospective avec un *sex-ratio* de 1.25 et 1.20 respectivement. D'autres études ont révélé aussi une prédominance masculine : DJOU.S et al (Tlemcen, 2016-2017)(27), FERHAT.A et al (Biskra, 2005-2020)(96), LARABA.Y et al (Constantine, 2009-2018)(41) et FAMAKAN.K (Mali, 2002-2004)(97) qui ont trouvés 61.10%, 57%, 60% et 64.29% respectivement. Contrairement à MOUMNI.H (Tlemcen, 2014) qui a obtenu une prédominance féminine avec une fréquence de 67%(28).La prédominance de sexe masculin peut être expliquée par la forte exposition aux piqûres des phlébotomes .

Parmi les militaires qui ont consultés au niveau du service un patient était positif dans l'étude rétrospective et un autre dans l'étude prospective.

Rétrospectivement, la majorité de cas positifs étaient retrouvés chez des sujets adultes (âge supérieur à 15ans) avec une fréquence 76.47%, la majorité de cas positifs d'étude prospective étaient retrouvés chez des sujets adultes avec une fréquence de 75% .

Dans l'étude rétrospective la tranche d'âge la plus touchée est celle de [20-30[ans avec une fréquence de 29.4% avec l'âge moyen de 27.65 ± 19.3 ans et prospectivement tous les tranches d'âge sont touchés sauf la tranche d'âge [10-20[ans avec une fréquence de 25% et moyenne d'âge de 26.50 ± 18.57 ans. Le résultat de l'étude rétrospective est proche aux résultats de LARABA.Y et al (Constantine, 2009-2018) avec la tranche d'âge de [20-29[ans (20%)(41) et FAMA.K (Mali, 2002-2004)(97) qui a remarqué que LC touche beaucoup plus la tranche d'âge de [21-40[ans (50%). Contrairement à MOUMNI.H (Tlemcen, 2014) qui a obtenu 33.33% pour deux tranches d'âge différentes (moins de 20ans et [40- 60[ans)(28), DJOU.S et al (Tlemcen, 2016-2017)(27) qui ont trouvés deux tranches d'âge ([0-10[ans et plus de 60ans) avec une fréquence de 22.20%(27) et FERHAT.A et al (Biskra, 2005-2020) avec 37.02% pour la tranche d'âge de moins de 5 ans(96). La prédominance du tranche d'âge [20-30[ans s'explique par leur activité externe ; c'est la catégorie la plus active.

Dans notre étude, la majorité des patients de l'étude rétrospective résident à Tlemcen (81.3%) et les communes les plus touchées sont Sebdou (30%) suivie par Laricha (20%) alors que la majorité des patients de l'étude prospective résident hors Tlemcen dont un patient est de Jijel et un patient est de Naama. Dans d'autres études : DJOU.S et al (Tlemcen, 2016-2017) ont trouvés que la majorité des patients résident à Tlemcen (83%), un résultat qui est similaire à notre étude rétrospective, mais avec prédominance de la commune de Maghnia (16.70%) ; Contrairement à MOUMNI.H (Tlemcen, 2014) qui a trouvée qu'El aricha est la plus touchée (41.67%).(27, 28)

Ces résultats confirment que Tlemcen est une zone endémique pour la leishmaniose cutanée. Le résultat de l'étude prospective peut être expliqué par la profession qui conditionne le lieu de consultation.

Concernant la notion de séjour dans une zone endémique, 62.5% des cas positifs de l'étude rétrospective ont fait un séjour à Biskra et un patient de l'étude prospective a fait un séjour à l'Aricha. Selon MOUMNI.H (Tlemcen, 2014) il y a la notion de séjour dans des

zones endémiques classiques : Tébessa, Batna, Biskra et Naama ; Selon DJOU.S et al (Tlemcen, 2016-2017) les lieux de séjour les plus présents étaient Biskra et Sétif (13.13%). La notion de séjour dans une zone endémique pour la LC est un facteur de risque.(27, 28)

La répartition mensuelle, le mois de Décembre (25%) était le plus répandu dans l'étude rétrospective suivie par le mois de Janvier (20%) puis le mois d'Octobre (15%), Ce résultat est similaire à ceux trouvés par FERHAT.A et al (Biskra, 2005-2020)(96) : Décembre avec 18.93% et LARABA.Y et al (Constantine, 2009-2018)(41) : prédominance en Janvier et Décembre, elle est différente à ceux trouvés par DJOU.S et al (Tlemcen, 2016-2017) qui ont trouvés que le mois le plus répandu est le mois d'Octobre (33.33%)(27) et FAMAKAN.K (Mali, 2002-2004) qui a démontré qu'il y a 4 mois les plus répandus : Janvier, Février, Septembre et Octobre(97). Alors que le mois de Mars était le plus répondu dans notre étude prospective ; Ce résultat est totalement différent aux résultats déjà cités.

La répartition saisonnière dans l'étude rétrospective était marqué par la prédominance hivernale (55%) suivie par l'automne (25%) alors que dans l'étude prospective était marqué par la prédominance du printemps (60%). Ces résultats sont proches à ceux trouvés par LARABA.Y et al (Constantine, 2009-2018) : l'hiver (36%)(41) et par FERHAT.A et al (Biskra, 2005-2020)(96) : deux saisons répandus, l'hiver (49.2%) et le printemps (25.1%). Contrairement, DJOU.S et al (Tlemcen, 2016-2017) ont trouvés que l'automne est la saison la plus répandu (50%) (27).

Cette différence entre les résultats de la répartition mensuelle et saisonnière peut être expliqué par : la durée d'évolution après la piqure et l'incubation n'est pas la même ce qui conditionne le moment de consultation qui va être dans des mois différent donc des saisons différentes, comme les phlébotomes ont une activité principale et importante en été donc une probable consultation est pour l'automne.

Pour la notion de piqure seulement deux patient de l'étude rétrospective était piqué et étaient devenues positifs. DJOU.S et al (Tlemcen, 2016-2017) ont trouvés que 88.90% étaient piqués. La notion de piqure est un facteur de risque (transmission vectorielle par la femelle phlébotome) et un élément essentiel pour orienter le diagnostic.(27)

•Sur le plan clinique :

Notre étude rétrospective a révélé que 21.1% des cas se sont présentés avec une évolution un mois et deux mois et dont 50% des cas se sont présentés dans l'étude prospective avec une évolution d'un mois et deux mois. Ces résultats concordent avec celles retrouvés par

BELALEM.S et NEDJAR.I.R et al (CHU Tlemcen 2015-2020) de fréquence de 32.4% avec une évolution d'un mois et trois mois (98) et le travail de MOUMNI.H (CHU Tlemcen 2014)(28) avec une évolution variait entre moins de 30 jours à plus de quatre mois de fréquence 33.33%. Ces résultats ne coïncident pas avec ceux retrouvés par S.DJOU et al (Septembre 2016-Avril 2017) et qui a montré que 33.33% de ses cas diagnostiqués avec une évolution dépassant 6 mois(27). Ces observations peuvent être expliquées par la suspicion clinique de LC qui n'est pas toujours évoquée en premier, Le caractère indolore des lésions cutanées qui retarde la consultation.

Dans 82.4% des cas diagnostiqués dans l'étude rétrospective, les lésions sont uniques, Cette observation est similaire à celle retrouvée par : BELALEM.S et NEDJAR.I.R et al (CHU Tlemcen 2015-2020) (70.42%)(98), S.DJOU et al (Septembre 2016-Avril 2017) (66.90%)(27) , ZAIT. H et al (CHU Mustapha d'Alger, 1999-2007) (52%)(46), Y. Laraba (72 %) (41), par N. Beldi (83,53%) (99), ainsi et par d'autres études comme au Maroc (67,9%) (100), en Tunisie (65,6%) (101)et en Arabie saoudite (41.8 %) (102)et dont 5.9% de cinq lésions retrouvés rétrospectivement. Le nombre de lésions retrouvés chez les patients de notre étude prospective variait de deux à trois localisations, dont ceux présentant la moitié 50%, ce résultat concorde avec celui d'une étude réalisée par : MOUMNI.H (CHU Tlemcen 2014) avec une fréquence de 58.33% (28), Tizi-Ouzou (62,5%)(103), au Mali (75 %)(97), en Iran (51,5%)(104), au Burkina Faso (82.1%) (97)où ils ont trouvé plus d'une lésion.

Dans l'étude rétrospective, les lésions siégeaient au nez et bras gauche avec fréquence de 20% et dont 50% étaient localisées plus fréquemment au niveau du visage et avant bras dans l'étude prospective. Cette constatation s'accorde avec celle de : BELALEM.S et NEDJAR.I.R et al (CHU Tlemcen 2015-2020) avec une prédominance sur les membres supérieurs 42,25%(98), MOUMNI.H (CHU Tlemcen 2014) (58%) (28),et concorde aussi avec d'autres études faites par ZAIT. H et al (CHU Mustapha d'Alger, 1999-2007)(46) et DJEZZAR-MIHOUBI. I et BELDJOUDI .W et al (CHU Constantine) qui ont retrouvé que le visage était le siège de prédilection dans leur séries de malades à une fréquence de 52.5% et 61.8%(105) respectivement et avec autre études africaines : en Tunisie 58,6% [64], Mali (68,18%) (97), Sénégal (63,8 %) (106), Niger (56%)(107), Burkina Faso (45 %) (97).

Cette topographie (le visage représente la localisation la plus fréquente des lésions) des lésions s'explique par le fait que le phlébotome pique au niveau des parties découvertes du corps.

Nous avons noté une prédominance des lésions ulcère-croûteuses avec une fréquence de 93.3% rétrospectivement, 6.7 % des lésions végétatives et 100% prospectivement. Ces résultats sont comparables à celles notée par : BELALEM.S et NEDJAR.I.R et al (CHU Tlemcen 2015-2020) de 80%(98), S.DJOU et al (Septembre 2016-Avril 2017) de 66.70%(27), MOUMNI.H (CHU Tlemcen 2014) de 58% (28), Cette prédominance est reportée dans la majorité des études nationale: Tizi-Ouzou 63% (108) ; Guelma 46,15% (109)Constantine 35% (41).

International, par S. Soudani et al au Maroc (2018) 72.96 %(100); par S. Keita et al au Mali 53,1% (97), par K. Aoun et al au Tunisie 74% (100); par Fathy et al au Lybie 77,3% (110).

Néanmoins, les résultats rapportés par ZAIT. H et al (CHU Mustapha d'Alger, 1999-2007) montrent une prédominance des nodules inflammatoires (48.1%) puis l'aspect ulcéro-croûteux.(46)

Cela est expliqué par l'origine et le nombre des patients recensé par cet auteur et qui a montré que la majorité des cas inclus dans cette étude appartenait aux wilayas du centre algérien (plusieurs Wilayas sont incluses dans leur étude), zone où se localise la LCN responsable de lésions inflammatoires et l'aspect des lésions cutanées dépend de l'espèce de leishmanie en cause.

Sur le plan thérapeutique, la notion de prise de traitement avant le prélèvement, un patient de l'étude rétrospective a pris un antifongique ; 17% des patients de l'étude de MOUMNI.H (Tlemcen, 2014) étaient sous antibiotique ou ont pris le GLUCANTIME avant le prélèvement alors que selon DJOU.S et al (Tlemcen, 2016-2017) 75% des patients étaient sous antibiotique et 12.50% étaient sous antifongique avant le prélèvement.(27, 28)

L'antibiothérapie est utilisée dans le but d'éviter les surinfections bactériennes ; Le GLUCANTIME est le choix thérapeutique pour la LC mais il y a tendance vers les antifongiques. Le GLUCANTIME ou un antifongique peuvent être entamés avant le prélèvement parasitologique.

La relation entre deux facteurs (qualitatif-qualitatif ou qualitatif-quantitatif) était testé dans notre étude mais tous les relations testées étaient non significatives.

Le nombre des cas des patients qui ont consultés au laboratoire ou des patients positifs a diminué après le confinement causé par la situation Covid19. Cette situation a conditionnée le déplacement des patients.

Au cours de notre étude, quelques difficultés ont entravés ce travail

L'étude rétrospective était limitée par : le manque d'informations sur les registres alors que l'étude prospective était limitée par la coopération des patients et l'épidémie du covid19 avec le confinement qui ont conditionnés le déplacement des patients.

Le manque de milieu de culture NNN pour l'indentification des souches

L'utilisation de phytothérapie, traitement traditionnel ou bien un traitement médical avant le prélèvement.

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

CONCLUSION

Conclusion

La leishmaniose cutanée est une infection parasitaire endémique en Algérie et est une entité de diagnostic fréquente au niveau du laboratoire de Parasitologie-Mycologie médicales du centre hospitalo-universitaire de Tlemcen. C'est une pathologie qui n'engage pas le pronostic vital du patient mais laisse des cicatrices indélébiles.

L'épidémiologie de cette parasitose est constituée de trois acteurs principaux : les leishmanies, le vecteur qui est le phlébotome et les réservoirs. Ces deux derniers éléments sont les cibles de mécanismes de lutte contre la LC.

Le diagnostic qui repose sur l'examen direct du frottis reste fiable mais la nécessité d'appliquer d'autres tests de diagnostic reste souhaitable pour assurer la qualité demandée dans chaque laboratoire d'analyse.

La prise en charge thérapeutique est limitée par le nombre de molécules spécifiques. Le Glucantime reste le seul choix efficace mais coûteux et présente beaucoup d'effets indésirables.

L'extension des anciens foyers de LC avec l'apparition de nouveaux foyers représente un vrai problème de santé publique parallèlement avec la prise en charge qui est lourde et le nombre faible des programmes de lutte contre la LC.

La LC est endémique à Tlemcen et à déclaration obligatoire, elle est de prédominance masculine et touche beaucoup plus les adultes. La clinique est prédominée par la lésion ulcéro-croûteuse unique qui peut prendre plusieurs localisations.

La prévention reste toujours la clé de réussite dans le contrôle de cette parasitose et donc une sensibilisation est demandée, la lutte anti vectorielle est la base de lutte contre la leishmaniose.

Un faible nombre d'études qui concerne la LC est présent avec une fréquence non négligeable de cette zoonose sont suffisantes pour nous pousser à chercher plus et élargir l'épidémiologie de cette parasitose afin de réaliser une meilleure prise en charge thérapeutique et pourquoi pas de l'éradiquer.

Annexe N°01: La fiche de renseignement

**CENTRE HOSPITALO-UNIVERSITAIRE TIDJANI DAMARDJI
TLEMCEM**

SERVICE DE PARASITOLOGIE_MYCOLOGIE

LEISHMANIOSE CUTANEE

- N° d'enregistrement :.....
- Date :.....
- Nom :.....
- Prénom :.....
- Age :
- Sexe :.....
- N° de téléphone :
- Lieu de résidence :.....
- Habitat :.....
- Séjour ces deux dernière années :.....
- Profession :.....
- Patient : Externe :[] Hospitalisé : [] Service :.....
- La date d'apparition des signes cutanés :.....
- Autres signes cliniques :.....
- Pathologie(s) associe(s) :.....
- Prélèvement cutané: 1^{er} prélèvement : [] ou control: [].

•Lésions cutanées :

- Notion de piqure (nocturne ou non) :.....
- Nombre :
- Siège :.....
- Aspect :

•Traitement avant le prélèvement:

- Patient sous traitement : OUI: [] NON:[]
- Type de traitement :
- Autres méthodes de traitement (traditionnel) :.....

•Résultat du prélèvement effectué :

•Frottis cutané :

- Type de coloration :.....
- Résultat :.....

•Traitement des cas positifs :

- Type de traitement :.....
- Durée de traitement :.....

•Evolution de la maladie :

- Guérison:[].
- Echec: [].

Annexe N°02: Modèle d'un résultat négatif.

CENTRE HOSPITALO - UNIVERSITAIRE TLEMCCEN
LABORATOIRE DE PARASITLOGIE-MYCOLOGIE MEDICALES
Medecin Chef : Dr. DJ. BENYAHIA

Tél: 043-27-15-87/18-77 Poste : 23-15 Fax : 043-20-84-59

Unité : Mycologie

Nom :		Reference :	31/LC
Prenom :		Service :	EXT
Age :	1994		
Prelevement :	Cutanée	Date Prel :	25/10/2021

Resultats d'Analyse

Diagnostic de la leishmaniose cutanée:

Examen Direct : **Negatif**

absence des formes amastigotes de Leishmania spp

Centre Hospitalo Universitaire
Dr. Tidjani Damerdji - Tlemccen
Service de Parasito-Mycologie
Médicale

Tlemccen le:

26/10/2021

Annexe N°03: Modèle d'une ordonnance

المركز الاستشفائي الجامعي الدكتور تيجاني دمرجي - تلمسان
 CENTRE HOSPITALIER UNIVERSITAIRE Dr. TIDJANI DAMERDJI - TLEMCEN

شركة تلمسان
 SERVICE DE
 وصفة طبية
 ORDONNANCE MÉDICALE

Nom et Prénom du
 Date de naissance :
 N° d'immatriculation ass.

- <u>Trelasept</u>	solut ^o	02
	02 apn 03x / semaine	
- <u>Hexomédine</u>	solut ^o	02
	05 apn 02x / J	
- <u>Kéto skin</u>	crème	04
	01 apn 02x / J	
- <u>xyloce</u>	cp ling 05cp / J	02x365
	cp foong 05cp / J	02x08J
- <u>Pyostaine</u>	02cp	02x1J

Annexe N°04: Modèle d'un résultat positif.

CENTRE HOSPITALO - UNIVERSITAIRE TLEMCCEN
LABORATOIRE DE PARASITLOGIE-MYCOLOGIE MEDICALES
LABORATOIRE **Medecin Chef : Dr. DJ. BENYAHIA**

Tél: 043-27-15-87/18-77 Poste : 23-15 Fax : 043-20-84-59

Unité : Mycologie

Nom :		Reference :	02/22LC
Prenom :		Service :	EXT
Age :	18MOIS	Nat.Prel :	
Prelevement :		Date Prel :	11/01/2022

Resultats d'Analyse

***Diagnostic :* LEISHMANIOSE CUTANNEE**

Examen Direct :
POSITIF

Identification: PRESENCE DE FORMES AMASTIGOTES DE
Leishmania sp

Commentaire / Interpretation :



Tlemcen

**Centre Hospitalo Universitaire
Dr. Tidjani Damerdji - Tlemcen
Service de Parasito-Mycologie
Médicale**

Annexe N°05 : les données du service d'épidémiologie de CHU de Tlemcen.

Statistiques descriptives

	N	Minimu m	Maximu m	Moyen ne	Ecart type
Sexe	106	1	2	1.31	.465
Age	88	1	86	31.41	19.501
Mois	106	1	12	6.64	4.175
Type de consultation	104	1	2	1.09	.283
Origine	83	1	62	19.34	13.009
Habitat	58	1	43	16.69	13.490
Séjour	27	1	18	9.07	4.992
Profession	11	1	2	1.09	.302
Notion de piqure	6	1	1	1.00	.000
Durée de lésions	84	5	2190	182.35	371.890
Nombre de lésions	77	1	30	1.79	3.499
Caractéristiques de lésions	56	1	11	2.43	2.769
Localisation du lésions	51	1	29	14.00	8.367
Notion de prise de traitement avant le prélèvement	9	1	2	1.11	.333
Type de traitement	5	1	11	6.00	4.528
Résultat de prélèvement	100	1	2	1.20	.402
Année	106	2019	2021	2019.69	.760
Autres pathologies associés	4	1	1	1.00	.000
Type de pathologies associés	4	1	6	2.25	2.500
Consultation pour prélèvement mycologique	6	1	1	1.00	.000
N valide (liste)	0				

Statistiques descriptives

	N	Minimu m	Maximu m	Moyen ne	Ecart type
Sexe	106	1	2	1.31	.465
Age	88	1	86	31.41	19.501
Mois	106	1	12	6.64	4.175
Type de consultation	104	1	2	1.09	.283
Origine	83	1	62	19.34	13.009
Habitat	58	1	43	16.69	13.490
Séjour	27	1	18	9.07	4.992
Profession	11	1	2	1.09	.302
Notion de pique	6	1	1	1.00	.000
Durée de lésions	84	5	2190	182.35	371.890
Nombre de lésions	77	1	30	1.79	3.499
Caractéristiques de lésions	56	1	11	2.43	2.769
Localisation du lésions	51	1	29	14.00	8.367
Notion de prise de traitement avant le prélèvement	9	1	2	1.11	.333
Type de traitement	5	1	11	6.00	4.528
Résultat de prélèvement	100	1	2	1.20	.402
Année	106	2019	2021	2019.69	.760
Autres pathologies associés	4	1	1	1.00	.000
Type de pathologies associés	4	1	6	2.25	2.500
Consultation pour prélèvement mycologique	6	1	1	1.00	.000
N valide (liste)	0				

Résultat

		Fréquence	Pourcentage	Pourcentage valide	Pourcentage cumulé
Valide	Positif	5	100,0	100,0	100,0

Profession

		Fréquence	Pourcentage	Pourcentage valide	Pourcentage cumulé
Valide	Militaire	5	20,0	62,5	62,5
	Minuisier AL	1	4,0	12,5	75,0
	Etudiant	2	8,0	25,0	100,0
	Total	8	32,0	100,0	
Manquant	Système	17	68,0		
Total		25	100,0		

Type de consultation

		Fréquence	Pourcentage	Pourcentage valide	Pourcentage cumulé
Valide	Externe	25	100,0	100,0	100,0

Sexe

		Fréquence	Pourcentage	Pourcentage valide	Pourcentage cumulé
Valide	Homme	22	88,0	88,0	88,0
	Femme	3	12,0	12,0	100,0
	Total	25	100,0	100,0	

Origine

		Fréquence	Pourcentage	Pourcentage valide	Pourcentage cumulé
Valide	Bejaia	1	4,0	5,3	5,3
	Batna	2	8,0	10,5	15,8
	Constantine	1	4,0	5,3	21,1
	Tlemcen	11	44,0	57,9	78,9
	Jijel	2	8,0	10,5	89,5
	Naama	1	4,0	5,3	94,7
	Timimoune	1	4,0	5,3	100,0
	Total	19	76,0	100,0	
Manquant	Système	6	24,0		
Total		25	100,0		

Séjour

		Fréquence	Pourcentage	Pourcentage valide	Pourcentage cumulé
Valide	Siddjilali	1	4,0	9,1	9,1
	Balabbas	1	4,0	9,1	18,2
	Pas de notion de déplacement	4	16,0	36,4	54,5
	Beskra	1	4,0	9,1	63,6
	Benisaf	1	4,0	9,1	72,7
	Aricha	1	4,0	9,1	81,8
	Tindouf	1	4,0	9,1	90,9
	Tebessa	1	4,0	9,1	100,0
	Total	11	44,0	100,0	
Manquant	Système	14	56,0		
Total		25	100,0		

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- +1. Sondoss. GM. Cours Les Leishmaniose. 2012.
2. Résumé des caractéristiques du GLUCANTIME: ANSM; 2017 [updated 22/12/2017].
3. Organization WH. Manuel pour la prise en charge de la leishmaniose cutanée dans la Région OMS de la Méditerranée orientale. 2014.
4. BELAZZOUG S, KNIDLER B, TOUAMI M. Les phlébotomes (Diptera, PS ychodidae) d'Algérie. Cah; 1984.
5. Leishmanioses. ANOFEL (Association Françaises des Enseignants de parasitologie et mycologie). 2014.
6. Dedet J-P. Leishmanioses cutanées. Manifestations dermatologiques des maladies infectieuses, métaboliques et toxiques: Springer; 2008. p. 199-217.
7. Handman E. Leishmaniasis: current status of vaccine development. *Clinical microbiology reviews*. 2001;14(2):229-43.
8. Izri A, Belazzoug S. Diagnostic de laboratoire des leishmanioses rencontrées en Algérie. *Revue francophone des laboratoires*. 2007;2007(396):3-10.
9. Izri A, Depaquit J, Parola P. Phlébotomes et transmission d'agents pathogènes autour du bassin méditerranéen. *Médecine tropicale*. 2006;66(5):429-35.
10. [www.alae.iquebec.com]. [
11. Amina H, Kaltoum H. Etude d'utilisation de Plantago major de la région de BIR-
HENNI M'sila dans le traitement de leishmaniose cutanée.: UNIVERSITE MOHAMAED BOUDIAF-M'SILA; 2019.
12. KAHOUL N, MELOUKI RD. Etude rétrospective de la Leishmaniose cutanée zoonotique dans la région de M'Sila: Université Mohamed BOUDIAF de M'Sila; 2019.
13. Aversi-Ferreira RA, Galvão JD, da Silva SF, Cavalcante GF, da Silva EV, Bhatia-Dey N, et al. Geographical and environmental variables of leishmaniasis transmission. *Leishmaniasis-trends in epidemiology, diagnosis and treatment InTech*. 2014:105-24.
14. Léger N, Depaquit J. Les phlébotomes et leur rôle dans la transmission des leishmanioses. *Revue Française des Laboratoires*. 2001;2001(338):41-8.
15. Dardé M-L, Fougère É, Buxeraud J. Les médicaments de la leishmaniose. *Actualités Pharmaceutiques*. 2018;57(581, Supplément):18-21.
16. Marty P, Desjeux P. Leishmanioses viscérales. *Revue Française des Laboratoires*. 1995;1995(273):77-80.
17. http://www.who.int/leishmaniasis/leishmaniasis_maps/en/index1.html. [
18. Harrat Z, Pratlong F, Belazzoug S, Dereure J, Deniau M, Rioux JA, et al. Leishmania infantum and L. major in Algeria. *Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene*. 1996;90(6):625-9.
19. Buffet P, Morizot G. La leishmaniose cutanée en France: vers la fin des traitements injectables? *Bull Soc Pathol Exot*. 2003;96(5):383-8.
20. Aoun K, Ben Abda I, Ben Alaya N, Bouratbine A, Bouslimi N, Mokni M. Données épidémiologiques; cliniques et parasitologiques actualisées de la leishmaniose cutanée en Tunisie. *Revue Tunisienne d'Infectiologie*. 2009:31-6.
21. Mokni M, editor Leishmanioses cutanées. *Annales de Dermatologie et de Vénérologie*; 2019: Elsevier.
22. Polack B, Boulouis H-J, Guillot J, Chermette R. Les zoonoses (tableaux synthétiques: animaux réservoirs de pathogènes et modes de transmission). *Revue Francophone des Laboratoires*. 2015;2015(477):67-79.
23. Gay E, Guegan H, Ameline M, Gangneux J-P. Les leishmanioses humaines: parasitoses importées et autochtones. *Revue Francophone des laboratoires*. 2015;2015(477):61-5.
24. Bachi F. Aspects épidémiologiques et cliniques des leishmanioses en Algérie. *La Lettre de l'infectiologue*. 2006;1(Janvier-Février):9-15.
25. Dedet JP. Répartition géographique des leishmanioses. *Médecine et Maladies Infectieuses*. 2001;31:178-83.

26. Gangneux J-P, Robert-Gangneux F. Les infections parasitaires du système des phagocytes mononucléés. *Revue Francophone des Laboratoires*. 2006;2006(385):57-68.
27. Djou S, Ameur N. Etude des cas de leishmaniose cutanée diagnostiqués au laboratoire de Parasitologie-Mycologie Médicales du CHU de Tlemcen. Projet tutoré en pharmacie, université Abou Bekr Belkaid, Tlemcen, Algérie. 2017.
28. MOUMNI H. Epidémiologie et diagnostic du laboratoire des leishmanioses au CHU de Tlemcen. Mémoire de fin des études pour l'obtention du diplôme de docteur en pharmacie, Tlemcen. 2015.
29. Faucher B, Piarroux R. Actualités sur les leishmanioses viscérales. *La Revue de Médecine Interne*. 2011;32(9):544-51.
30. El Fadili K. Analyses transcriptomiques et protéomiques de la résistance à l'antimoine et de son mode d'action chez la forme amastigote du parasite *Leishmania infantum*. 2007.
31. Dedet J. HISTOIRE DE LA MÉDECINE. *Bull Soc Pathol Exot*. 2007;100(2):147-50.
32. mondiale de la Santé A. Soixantième Assemblée mondiale de la Santé: Genève, 14-23 mai 2007: procès-verbaux et rapports des commissions. Organisation mondiale de la Santé, 2007.
33. Reithinger R, Dujardin J-C, Louzir H, Pirmez C, Alexander B, Brooker S. Cutaneous leishmaniasis. *The Lancet infectious diseases*. 2007;7(9):581-96.
34. Mokni M. Leishmaniosis cutanéas. *EMC-Dermatología*. 2016;50(3):1-12.
35. Galluzzo CW, Eperon G, Mauris A, Chappuis F. Leishmaniose cutanée. *Rev Med Suisse*. 2013;9:990-5.
36. Berdjane-Brouk Z, Koné AK, Djimé AA, Charrel RN, Ravel C, Delaunay P, et al. First detection of *Leishmania major* DNA in *Sergentomyia (Spelaemyia) darlingi* from cutaneous leishmaniasis foci in Mali. *PloS one*. 2012;7(1):e28266.
37. L. Acebey VJ, et M. Sauvain. Ethnopharmacologie et leishmanioses en Amérique latine. *Ethnopharmacologia*. juin 2008.
38. Pace D. Leishmaniasis. . *Journal of Infection* (2014) 69, S10-S18 mater dei hospital Department of paediatrics , tal-qroqq , msida MSD 2090 ,, malta. 2014.
39. OMS. leishmaniose. 2018.
40. Mouaici S, Ourahmoun S. Étude épidémiologique rétrospective de la leishmaniose viscérale et cutanée chez l'enfant au niveau du CHU Nedir Mohammed de Tizi-Ouzou: Université Mouloud Mammeri; 2021.
41. Younes L, Dallel B. Evaluation de la prévalence de la Leishmaniose cutanée dans la Wilaya de Constantine: Abdelhafid boussouf university Centre mila; 2019.
42. Carré N, Collot M, Guillard P, Horellou M, Gangneux J-P. La leishmaniose viscérale. *Journal de pharmacie clinique*. 2010;29(3):121-48.
43. Marty P. Leishmaniose viscérale: épidémiologie, diagnostic et traitement. *La Lettre de l'Infectiologue*. 2010;25(5):186-90.
44. Cherif K. Etude éco-épidémiologique de la leishmaniose cutanée dans le bassin du hodna M'sila 2018.
45. Acebey L, Jullian V, Sauvain M. Ethnopharmacologie et leishmanioses en Amérique latine. *Ethnopharmacologia*; 2008.
46. Zait H, Hamrioui B. Leishmanioses cutanées en Algérie Bilan de 386 cas diagnostiqués au CHU Mustapha d'Alger de 1998 à 2007. *Revue francophone des laboratoires*. 2009;2009(412):33-9.
47. Garni R. Information spatiale et épidémiologie des maladies vectorielles: développement d'une méthode de cartographie des zones à risque de leishmaniose cutanée, Ghardaïa-Algérie: rapport de stage. 2012.
48. Mokni M, Boubaker S, Ben Salah A. 40 - Leishmanioses cutanées. In: Mokni M, Dupin N, del Giudice P, editors. *Dermatologie infectieuse*. Paris: Elsevier Masson; 2014. p. 219-27.

49. Mokni M, Mebazaa A, Boubaker S. Leishmanioses cutanées. *Annales de Dermatologie et de Vénérologie*. 2011;138(4):354-6.
50. Pratlong F, Dedet J-P. Les infections parasitaires chez les transplantés: 1. Leishmanioses. *Revue Francophone des Laboratoires*. 2008;2008(403):49-52.
51. Louzir H, Dellagi K. Les leishmanioses: un modèle d'étude des interactions hôte-parasite; implications pour la maladie humaine. *Annales de l'Institut Pasteur / Actualités*. 1999;10(1):67-80.
52. Masmoudi A, Ayadi N, Boudaya S, Meziou T, Mseddi M, Marrekchi S, et al. Polymorphisme clinique de la leishmaniose cutanée du centre et sud tunisien. *Bull Soc Pathol Exot*. 2007;100(Suppl 1):36-40.
53. Raja KM, Rahman B. Unusual clinical variants of cutaneous leishmaniasis in Pakistan. *British Journal of Dermatology*. 1998;139(1):111-3.
54. Ceyhan AM, Yildirim M, Basak PY, Akkaya VB, Erturan I. A case of erysipeloid cutaneous leishmaniasis: atypical and unusual clinical variant. *The American journal of tropical medicine and hygiene*. 2008;78(3):406-8.
55. Mnejja M, Hammami B, Chakroun A, Achour I, Charfeddine I, Chakroun A, et al. Leishmaniose érysipéloïde: forme inhabituelle de leishmaniose cutanée. *Annales françaises d'oto-rhino-laryngologie et de pathologie cervico-faciale*. 2011;128(2):107-9.
56. Boudrissa A, Cherif K, Kherrachi I, Benbetka S, Bouiba L, Boubidi S, et al. Extension de *Leishmania major* au nord de l'Algérie. *Bulletin de la Société de pathologie exotique*. 2012;105(1):30-5.
57. Bergogne-Bérézin E. P. Bourée. Aide-mémoire de parasitologie et de pathologie tropicale. 3e édition. Paris: Flammarion; 2001. Elsevier Masson; 2009.
58. Tomás-Pérez M, Khaldi M, Riera C, Mozo-León D, Ribas A, Hide M, et al. First report of natural infection in hedgehogs with *Leishmania major*, a possible reservoir of zoonotic cutaneous leishmaniasis in Algeria. *Acta tropica*. 2014;135:44-9.
59. ANOFEL P. mycoses des régions tempérées et tropicales, Abrégés. Elsevier Masson; 2007.
60. Hamel H. Étude comparée des boutons d'Alep et de Biskra: V. Rozier; 1860.
61. Sergent E, Gueidon E. Chronique du bouton d'Orient en Algérie Le clou de Mila. *Arch Inst Pasteur Algérie*. 1923;1:1-3.
62. Harrat Z, Boubidi SC, Pratlong F, Benikhlef R, Selt B, Dedet JP, et al. Description of a dermatropic *Leishmania* close to *L. killicki* (Rioux, Lanotte & Pratlong 1986) in Algeria. *Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene*. 2009;103(7):716-20.
63. Belazzoug S, Lanotte G, Maazoun R, Pratlong F, Rioux J. Un nouveau variant enzymatique de *Leishmania Infantum* Nicolle, 1908, -Agent de la leishmaniose cutanée du nord de l'Algérie. *Annales de Parasitologie humaine et comparée*. 1985;60(1):1-3.
64. Bachi F, Icheboudene K, Benzitouni A, Taharboucht Z, Zemmouri M. Épidémiologie de la leishmaniose cutanée en Algérie à travers la caractérisation moléculaire. *Bull Soc Pathol Exot*. 2019;112:147-52.
65. Mihoubi I, Picot S, Hafirassou N, de Monbrison F. Cutaneous leishmaniasis caused by *Leishmania tropica* in Algeria. *Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene*. 2008;102(11):1157-9.
66. Alvar J, Canavate C, Gutierrez-Solar B, Jimenez M, Laguna F, Lopez-Velez R, et al. *Leishmania* and human immunodeficiency virus coinfection: the first 10 years. *Clinical microbiology reviews*. 1997;10(2):298-319.
67. Desjeux P. Worldwide increasing risk factors for leishmaniasis. *Medical microbiology and immunology*. 2001;190(1):77-9.
68. DR.S.BENMEDDAH. cours de Parasitose et Mycoses au cours du SIDA.
69. Cossart C, Le Moal G, Garcia M, Frouin E, Hainaut-Wierzbicka E, Roblot F, editors. Manifestations cutanées inhabituelles au cours d'une leishmaniose viscérale associée au VIH. *Annales de Dermatologie et de Vénérologie*; 2016: Elsevier.
70. CHAHINEZ A. Les leishmanioses en Algérie.
71. C. Rapp RR. Leishmanioses. *Encycl Méd Chir (Editions Scientifiques et Médicales*

- Elsevier SAS, Paris): AKOS Encyclopédie Pratique de Médecine; 2001. p. 5.
72. Ahogo K, Sangaré A, Mobio M, Doukoure E, Ecra E, Gbery I, editors. Rhinoscleroma. *Annales de dermatologie et de vénéréologie*; 2010.
 73. Caumes E, Bourée P. Diagnostic des parasitoses cutanées en France. *Revue Francophone des Laboratoires*. 2008;2008(399):55-62.
 74. Kim YG, Baltabekova AZ, Zhiyenbay EE, Aksambayeva AS, Shagyrova ZS, Khannanov R, et al. Recombinant Vaccinia virus-coded interferon inhibitor B18R: Expression, refolding and a use in a mammalian expression system with a RNA-vector. *PLoS One*. 2017;12(12):e0189308.
 75. W. Peters GP, L. Médecine tropicale et parasitologie. Paris2004.
 76. .Bachi F. Cours de leishmaniose. 2008.
 77. Mokni M, Del Giudice P, Dupin N. *Dermatologie infectieuse: Elsevier Health Sciences*; 2014.
 78. Ladopoulos T, Ntais P, Tsirigotakis N, Dokianakis E, Antoniou M. The proliferation potential of promastigotes of the main Leishmania species of the old world in NNN culture medium prepared using blood of four different mammals. *Experimental parasitology*. 2015;157:124-7.
 79. Chouih E, Amri F, Bouslimi N, Siala E, Selmi K, Zallagua N, et al. Les cultures sur milieu NNN dans le diagnostic biologique des leishmanioses Cultures on NNN medium for the diagnosis of leishmaniasis. *Pathol Biol*. 2009;57:219-24.
 80. Bonnin A, Botterel-Chartier F, Bourée P, Bouteille B, Brenier-Pinchart M-P, Bretagne S, et al. Parasitoses et mycoses: des régions tempérées et tropicales; Réussir les ECNi: Elsevier Health Sciences; 2016.
 81. Hassani MA, Lahlou H, Alami M, Baba AF, el Youssfi G, Ismaili L, et al. Aspects biologiques de la leishmaniose viscérale infantile: À propos de 31 cas diagnostiqués sur 10 mois au laboratoire d'hématologie du CHU Hassan II de Fès (Maroc). *Revue Francophone des Laboratoires*. 2011;2011(429):55-60.
 82. Saldarriaga OA, Castellanos-Gonzalez A, Porrozz R, Baldeviano GC, Lescano AG, de Los Santos MB, et al. An innovative field-applicable molecular test to diagnose cutaneous Leishmania Viannia spp. infections. *PLoS neglected tropical diseases*. 2016;10(4):e0004638.
 83. Mihoubi I, De Monbrison F, Frahtia K, Picot S, Gasse N. Contribution de la PCR en temps réel au diagnostic de la leishmaniose viscérale infantile en Algérie. *Médecine et Santé Tropicales*. 2012;22(1):61-4.
 84. Koltas IS, Eroglu F, Uzun S, Alabaz D. A comparative analysis of different molecular targets using PCR for diagnosis of old world leishmaniasis. *Experimental parasitology*. 2016;164:43-8.
 85. Strobel M, Marchand JP, Dedet JP. Le traitement des Leishmanioses cutanées de l'Ancien Monde: *Revue Critique. Médecine et Maladies Infectieuses*. 1979;9(6):360-8.
 86. Résumé des caractéristiques du Métronidazole: ANSM; 2014 [updated 09/04/2014].
 87. Belhadjali H, Elhani I, Youssef M, Babba H, Zili J. Traitement de la leishmaniose cutanée par le métronidazole : étude de 30 cas. *La Presse Médicale*. 2009;38(2):325-6.
 88. Masmoudi A, Dammak A, Bouassida S, Elleuch N, Akrouf F, Turki H, et al. Intérêt du métronidazole dans le traitement de la leishmaniose cutanée. *Thérapies*. 2007;62(1):68-9.
 89. résumé des caractéristiques du Pentamidine: ANSM; 2019 [updated 01/02/2019].
 90. Chikouche HADL. Etude d'utilisation de Plantago major de la région de BIR-HENNI M'sila dans le traitement de leishmaniose cutanée: UNIVERSITE MOHAMED BOUDIAF-M'SILA; 2020.
 91. Marinkelle C. La lutte contre les leishmanioses. *Bulletin of the World Health Organization*. 1981;59(2):189.
 92. mondiale de la Santé O. La lutte contre les leishmanioses: rapport de la réunion du comité OMS d'experts de la lutte contre les leishmanioses, Genève, 22-26 mars 2010: Organisation mondiale de la Santé; 2011.
 93. Organization WH. La Leishmaniose. 1993.
 94. Bourée P, Ensaf A. Essais vaccinaux contre les leishmanioses. *Option/Bio*. 2009;20(415):8-9.
 95. Minodier P, Faraut-Gambarelli F, Nicaise C, Gire C, Garnier JM, Dumon H. La vaccination contre les leishmanioses. *Médecine et Maladies Infectieuses*. 2000;30(3):141-5.

96. FERHAT Ahmed DAD. Etude de la fréquence de la leishmaniose cutanée dans la région de Biskra.
97. Keita F. La Leishmaniose cutanée chez les patients reçus à l'unité biologie du CNAM de Janvier 2002 à Octobre 2004: Thèse de Doctorat en Pharmacie. Université de Bamako. 45p: 9; 2005.
98. Saida B, Rabab N. Parasitoses cutanées diagnostiquées au laboratoire de Parasitologie-Mycologie Médicales du CHU de Tlemcen, Etude rétrospective (2015 – 2020): Tlemcen.
99. al NBe. , Aspects biologique, génétiques et diagnostiques de leishmaniose dans la région d'Annaba 2017 l'obtention du diplôme de docteur en Microbiologie . 2017.
100. Doha MAA. Le profil épidémiologique de leishmaniose cutanée et viscérale dans la province Al Haouz. 1995.
101. Masmoudi A, Kitar A, Rebai M, Bouassida S, Turki H, Zahaf A. La Leishmaniose cutanée de la face dans la région de Gafsa, Tunisie. Bull Soc Pathol Exot. 2005;98(5):374-9.
102. Haouas N, Amer O, Ishankyty A, Alazmi A, Ishankyty I. Profile and geographical distribution of reported cutaneous leishmaniasis cases in Northwestern Saudi Arabia, from 2010 to 2013. Asian Pacific journal of tropical medicine. 2015;8(4):287-91.
103. KOUCEM S HC. Etude des leishmanioses cutanées diagnostiquées au laboratoire de Parasitologie-Mycologie Médicales du CHU de Tizi-Ouzou 2019 Mémoire de fin des études pour l'obtention du diplôme de docteur en pharmacie. 2019.
104. Moein D, Masoud D, Mahmood N, Abbas D. Epidemiological trend of cutaneous leishmaniasis in an endemic focus disease during 2009-2016, Central Iran. Turkiye parazitolojii dergisi. 2019;43(2):55-9.
105. Djeddar-Mihoubi I. Etude des leishmanioses diagnostiquées au Centre Hospitalo-Universitaire Ben Baddis de Constantine: Thèse de Doctorat d'Etat es-Microbiologie. Université Mentouri Constantine ...; 2006.
106. Diadie S, Diatta B, Ndiaye M, Seck N, Diallo S, Niang S, et al. La leishmaniose cutanée au Sénégal: une série de 38 cas à l'hôpital Aristide Le Dantec, de Dakar. Médecine et Santé Tropicales. 2018;28(1):106-8.
107. Salissou L, Brah S, Maman LS, Daou M, Assane F, Balaka A, et al. Traitement de la leishmaniose cutanée par le metronidazole: à propos de 78 cas au Niger. Journal de la Recherche Scientifique de l'Université de Lomé. 2016;18(1):151-6.
108. KOUCEM S, HAMADOUCHE C. Etude des leishmanioses cutanées diagnostiquées au laboratoire de Parasitologie-Mycologie Médicales du CHU de Tizi-Ouzou. 2020.
109. S..BAMBA FB-T, M.K. DRABO, A. GOUBA, A. TRAORE,T.R., GUIGUEMDE. Profil épidémiologique, clinique et thérapeutique de la leishmaniose cutanée dans le Service de Dermatologie du Centre Hospitalier Universitaire de Ouagadougou, Burkina Faso. Rev Med Brux – 2013. 2013.
110. Fathy FM, El-Kasah F, El-Ahwal AM. Emerging cutaneous leishmaniasis in Sirte-Libya: epidemiology, recognition and management. Journal of the Egyptian Society of Parasitology. 2009;39(3):881-905.

Résumé

Introduction : La leishmaniose cutanée est une maladie parasitaire vectorielle transmise par une pique d'insecte diptère, le Phlébotome. Cela pose un problème de santé publique en Algérie et dans la Wilaya de Tlemcen. Cette étude a été réalisée pour Déterminer la fréquence de la leishmaniose cutanée diagnostiquée au service de Parasitologie-Mycologie médicales au laboratoire centrale du CHU de Tlemcen.

Matériel et méthodes : Il s'agit d'une étude descriptive mixte associant une étude prospective ; 25 patients ont été concernés durant une période de sept mois (01 Septembre 2021 au 31 Mars 2022) et une étude rétrospective ; 106 patients ont été consultés durant une période de deux ans et huit mois (entre Janvier 2019 et Août 2021).

Le diagnostic repose sur la visualisation des formes amastigotes de *Leishmania sp* par le microscopie optique sur des frottis colorés réalisés suite à des prélèvements des lésions observées.

Résultats : Parmi les 106 cas suspects, 21 cas confirmés de leishmaniose cutanée(20%) rétrospectivement dont la majorité réside à la Wilaya de Tlemcen(les communes «Sebdou» et «Laricha» sont les plus touchées), on a recensés prospectivement 05 cas de leishmaniose cutanée parmi 25 cas suspects (20.8%) dont la majorité fait partie hors de la Wilaya de Tlemcen, avec une prédominance masculine dans les deux études (le *sex-ratio* = 1.25 et 1.20 respectivement), la tranche d'âge la plus touchée dans l'étude rétrospective est de [20-30] ans (l'âge moyen de 27.65±19.3ans) et toutes les tranches d'âges sont touchées (la moyenne d'âge de 26.50 ± 18.57 ans) prospectivement. Les cas de leishmaniose cutanée étaient essentiellement diagnostiqués en Automne et en hiver rétrospectivement et dans l'étude prospective c'est le Printemps. La plus part de nos patients présentent des lésions uniques (82.4%) et 5.9% de cinq lésions rétrospectivement, le nombre de lésions retrouvé chez les patients de notre étude prospective variait de deux à trois localisations. L'aspect ulcéro-croûteux des lésions était dominant dans les deux études (93.3% et 100% respectivement).

Conclusion : Ce travail nous a permis de conclure que la Wilaya de Tlemcen est une zone endémique pour la leishmaniose cutanée, ce que incite la multiplication et le développement des mesures prophylactiques et de mettre en œuvre un programme de vulgarisation et de contrôle dans cette région en fonction des aspects épidémiologiques de la maladie.

Mots clés : Leishmaniose cutanée, diagnostic, Tlemcen.

Abstract

Introduction: Cutaneous leishmaniasis is a vector parasitic disease transmitted by a dipteran insect sting, the Phlebotoma. This poses a public health problem in Algeria and in the Tlemcen Wilaya. This study was carried out to determine the frequency of cutaneous leishmaniasis diagnosed in the department of Medical Parasitology-Mycology at the central laboratory of Tlemcen CHU.

Materials and methods: This is a mixed descriptive study combining a prospective study; 25 patients were involved over a seven-month period (September 01, 2021 to March 31, 2022) and one retrospective study; 106 patients were seen over a period of two years and eight months (between January 2019 and August 2021).

The diagnosis is based on the visualization of the amastigous forms of *Leishmania sp* by optical microscopy on colored smears made following samples of the observed lesions.

Results: Of the 106 suspected cases, 21 confirmed cases of cutaneous leishmaniasis (20%) retrospectively, the majority of which reside in the Tlemcen Wilaya (the communes «Sebdou» and «Laricha» are the most affected), there were prospectively 05 cases of cutaneous leishmaniasis among 25 suspect cases (20.8%) the majority of which are outside the Tlemcen Wilaya, with male predominance in both studies (*sex ratio* = 1.25 and 1.20 respectively), the age group most affected in the retrospective study is [20-30] years (average age 27.65 19.3 years) and all age groups are affected (average age 26.50 18.57 years) prospectively. Cases of cutaneous leishmaniasis were mainly diagnosed in Autumn and Winter retrospectively and in the prospective study it is Spring. Most of our patients have single lesions (82.4%) and 5.9% of five lesions retrospectively, the number of lesions found in patients in our prospective study ranged from two to three locations. The ulcerocrous appearance of the lesions was dominate in both studies (93.3% and 100% respectively).

Conclusion: This work allowed us to conclude that the Tlemcen Wilaya is an endemic area for cutaneous leishmaniasis, The European Commission is also working with the Member States to ensure that the European Union is able to take the necessary steps to promote the development of preventive measures and to implement a programme of extension and control in this region in accordance with the epidemiological aspects of the disease.

Keywords: Cutaneous leishmaniasis, diagnosis, Tlemcen.

المخلص

مقدمة: داء الليشمانيات الجلدي هو مرض متطفلة تنتقل بواسطة لدغة الحشرة الدوبترال، Phlebotoma. وهذا يشكل مشكلة صحية عامة في الجزائر وفي تلمسان وبلايا. وقد أجريت هذه الدراسة لتحديد مدى تكرار داء الليشمانيا الجلدي الذي تم تشخيصه في قسم طب الباراسيولوجيا - علم الأورام في المختبر المركزي في تلمسان تشو.

المواد والطرائق: هذه دراسة وصفية مختلطة تجمع بين دراسة مستقبلية؛ شارك 25 مريضا على مدى فترة سبعة أشهر (01 سبتمبر/أيلول 2021 إلى 31 مارس/أذار 2022) ودراسة استرجاعية واحدة؛ وقد شوهد 106 مريضا على مدى سنتين وثمانية أشهر (بين كانون الثاني/يناير 2019 وأب/أغسطس 2021). ويستند التشخيص إلى تصور الأشكال العفة من *ليشمانيا* بواسطة المجهر البصري على تلمخ ملونة تصنع بعد عينات من الإفات التي لوحظت.

النتائج: من بين الحالات المشتبه فيها البالغ عددها 106 حالة، أكدت 21 حالة من حالات داء الليشمانيا الجلدي (20 في المائة) بأثر رجعي، يقيم معظمها في تلمسان وبلايا (الكوميونات «Sebdou» و «Laricha» هي الأكثر تأثرا)، في المستقبل 05 حالة من داء الليشمانيا الجلدي بين 25 حالة مشتبه فيها (20.8٪). وغالبيتها خارج تلمسان وبلايا، مع هيمنة الذكور في كلتا الدراستين (نسبة الجنس = 1.25 و 1.20 على التوالي)، والفترة العمرية الأكثر تضررا في الدراسة الرجعية [20-30] سنوات (متوسط العمر 27.65 19.3 سنة) وتتاثر جميع الفئات العمرية (متوسط العمر 26.50 18.57 سنة) في المستقبل. وقد تم تشخيص حالات داء الليشمانيا الجلدي بشكل رئيسي في الخريف والشتاء بأثر رجعي وفي الدراسة المتوقعة هو الربيع. لدى معظم المرضى آفات فردية (82.4٪) و 5.9٪ من خمسة آفات بأثر رجعي، وعدد الإفات التي وجدت في المرضى في دراستنا المحتملة تراوحت من اثنين إلى ثلاثة مواقع. كان المظهر الخارجي من الإفات تهيمن في كلا الدراستين (93.3٪ و 100٪ على التوالي).

الاستنتاج: أتاح لنا هذا العمل أن نستنتج أن تلمسان وبلايا منطقة مستوطنة في داء الليشمانيا الجلدي، وتعمل اللجنة الأوروبية أيضا مع الدول الأعضاء لضمان أن يكون الاتحاد الأوروبي قادرا على اتخاذ الخطوات اللازمة لتعزيز وضع تدابير وقائية وتنفيذ برنامج للتبديد والمراقبة في هذه المنطقة وفقا للجوانب الوبائية في هذه المنطقة المرض.

Keywords: داء الليشمانيا، التشخيص، تلمسان.