

REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE

**MINISTRE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR
ET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE**

**UNIVERSITE SAAD DAHLAB –BLIDA 1
FACULTE DE MEDECINE**

DEPARTEMENT DE PHARMACIE



**Mémoire de fin d'étude
Pour l'obtention du titre de Docteur en Pharmacie**

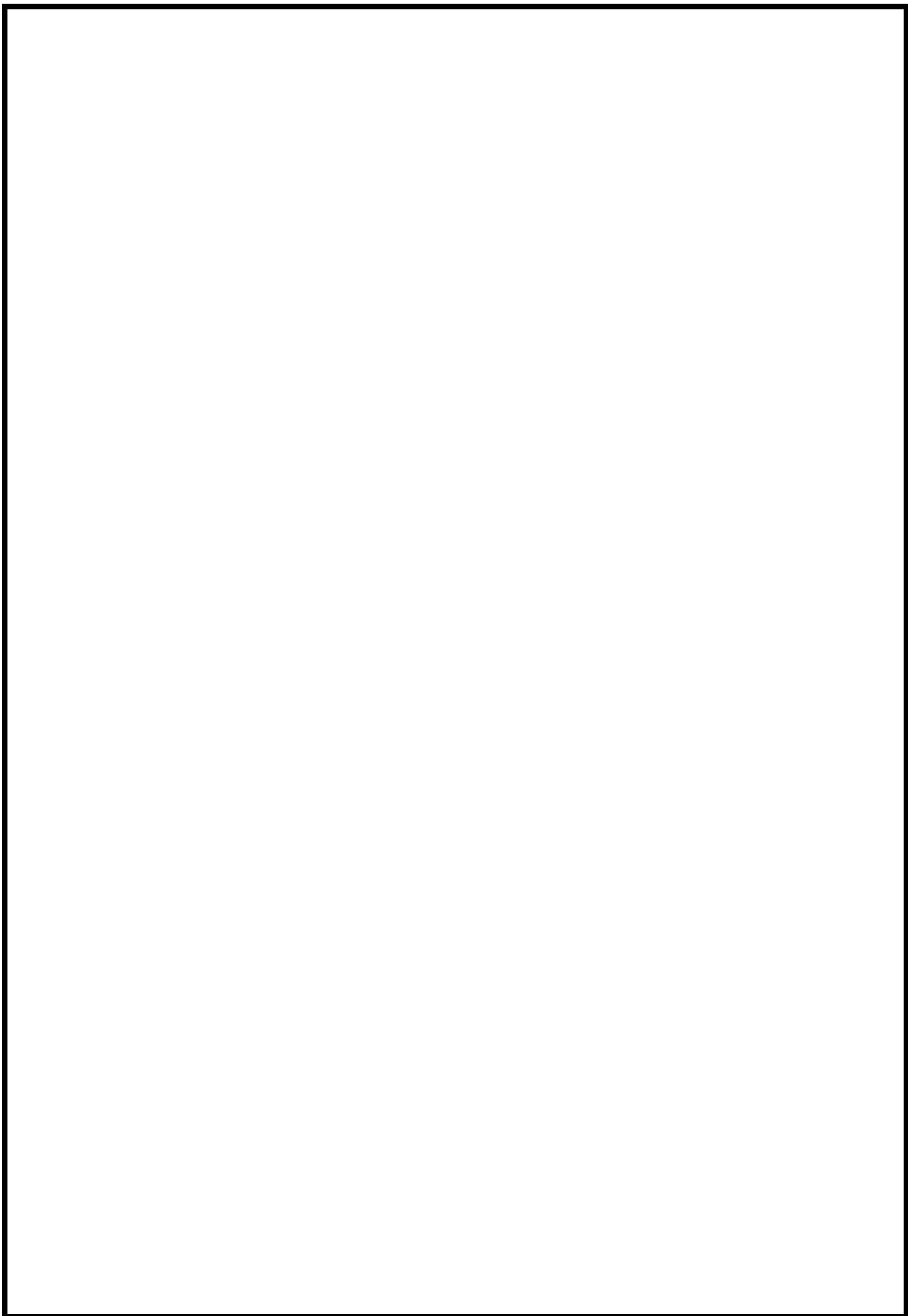
**Etude Rétrospective De La Leishmaniose Cutanée Dans La Région
Sud De La Wilaya De Médéa**

Présentée par : ZAKEZE Naima

Encadrée par : ZAMMOUCHI SELMA

Maître-assistante en Hydrologie-Bromatologie

Session : Mars 2021





Remerciements

*Je tiens à remercier **DIEU** le tout Puissant pour m avoir aidé, donné la santé et guidé pour finaliser ce travail.*

Je tiens aussi à remercier vivement ma promotrice :

D^r Zammouchi Selma

Pour avoir accepté la charge d'encadrer ce travail, son sérieux, sa rigueur et sa patience

A tous ceux qui m'ont enseigné.

J'adresse mes vifs remerciements à toute personne ayant coopéré de près ou de loin à l'élaboration de ce travail.



Dédicace

Je dédie ce modeste travail :

A ma mère ullah yarhamha.

A mon père.

A mon cher mari.

A mes enfants :

Rafik ; Lilia ; Naim et Ania

À mes frères et mes sœurs ;

Résumé

Le présent travail est une étude rétrospective des cas de leishmaniose cutanée enregistrés au niveau des établissements publics hospitaliers de la région sud de la wilaya de Médéa (services de prévention de l'établissement public hospitalier) traitant les statistiques des cas de leishmaniose enregistrés entre de janvier 2002 à décembre 2012.

Les résultats ont montré une prévalence de 0.66 avec une prédominance masculine (59.56 %). La population la plus touchée est celle dont l'âge est inférieur à dix ans.

Mots clés :

Leishmaniose cutanée, Médéa, prévalence, prédominance.

ملخص

هذا العمل عبارة عن دراسة بأثر رجعي لحالات داء الليشمانيات الجلدي المسجلة على مستوى المستشفيات العامة في المنطقة الجنوبية من ولاية المدية (خدمات الوقاية التابعة لمؤسسة المستشفيات العامة) التي تتناول إحصائيات حالات الإصابة بداء الليشمانيات المسجل بين يناير / كانون الثاني 2002 وديسمبر / كانون الأول 2012 .

أظهرت النتائج انتشار 0.66 مع غلبة ذكور (59.56%). السكان الأكثر تضررا هم من هم دون سن العاشرة.

الكلمات الدالة :

داء الليشمانيات الجلدي ، المدية ، الانتشار ، السيادة.

Introduction

La leishmaniose cutanée (LC) est connue de longue date en Algérie sous le nom de clou de Biskra ou Hab-es-sana (bouton d'un an) décrit par Hamel en 1860.

Au niveau mondial, la leishmaniose pose un vrai problème de santé publique avec 14 millions de personnes atteintes. C'est une des quatre maladies prioritaires de l'OMS. Elle est classée après le sida, le paludisme et la tuberculose.

L'Algérie est l'un des pays les plus touchés dans le monde avec 54145 cas déclarés entre 2000–2005 (DP/MSPRH, 2004).

Le présent travail est une étude rétrospective des cas de leishmaniose cutanée enregistrés dans les daïras sud de la wilaya de Médéa.

L'objectif de cette étude est de déterminer la prévalence de la leishmaniose cutanée humaine dans les daïras sud de la wilaya de Médéa et de déterminer les facteurs qui favorisent la persistance de la maladie.

I. Objectif :

Le présent travail est une étude rétrospective des cas de leishmaniose cutanée enregistrés dans les daïras sud de la wilaya de Médéa.

L'objectif de notre travail est de :

- Déterminer la prévalence de la leishmaniose cutanée humaine dans les daïras sud de la wilaya de Médéa
- Déterminer les facteurs favorisant la persistance de la maladie dans cette région.

II. Matériels & méthodes :

1. Type d'étude :

Cette étude est descriptive rétrospective.

2. Période d'étude :

Cette étude a été réalisée au niveau des établissements publics hospitaliers de la région sud de la wilaya de Médéa (services de prévention) en traitant les statistiques des cas de leishmaniose enregistrés entre janvier 2002 à décembre 2012.

2. Région d'étude :

La région de Ksar El Boukhari se compose de 4 daïras : Ksar El Boukhari, Chahbounia, Aziz, Ouled Antar.

Cette région est reliée administrativement à la wilaya de Médéa.



Figure 20 : La région sud de la wilaya de Médéa (google Earth)

La région sud de la wilaya de Médéa est un plateau d'une superficie de plus de 3288 Km². C'est une zone charnière entre la chaîne montagneuse de l'Atlas Tellien au nord et les hautes plaines de M'sila et Djelfa au sud. La chaîne montagneuse au nord s'élève à une altitude de plus de 1000 m, le plateau est à plus de 600 m d'altitude, la pluviométrie se situe entre 2500 et 500 mm/an. En décembre, la température chute au-dessous de -5°C, alors qu'en août elle peut atteindre +45°C.

La région sud de la wilaya de Médéa est le carrefour de trois races ovines importantes en Algérie (Ouled-djellal, Rembi, Berbère). Cette région représente la zone tampon de ces trois races ovine algériennes, elle compte un demi-million de têtes, elle représente l'un des greniers à viande de l'algérois. Le cheptel de plus de 2300 troupeaux (Subdivision des services agricoles de la daïra de Ksar el Boukhari) ferait vivre environ

3000 foyers. Ce cheptel est de type plutôt extensif dans les bonnes et moyennes années. Dans les mauvaises années, il est supplémenté avec 200 à 300g d'orge ou de son de blé.

La partie sud est un plateau, de moindre altitude par rapport au nord, à climat plutôt chaud.

Les daïras sud de la wilaya de Médéa en l'occurrence ; Ksar El Boukhari, Ouled antar, Aziz et Chahbounia sont reliées par des oueds à savoir oued « touil » qui passe par Boughezoul pour relier la commune de Ksar el Boukhari à la daïra de Chahbounia ; Oued Boukmouri qui relie la daïra Ksar el Boukhari à la daïra de Aziz et oued « Nahr ouassel » qui relie la daïra de Chahbounia à la commune de Bouaiche.

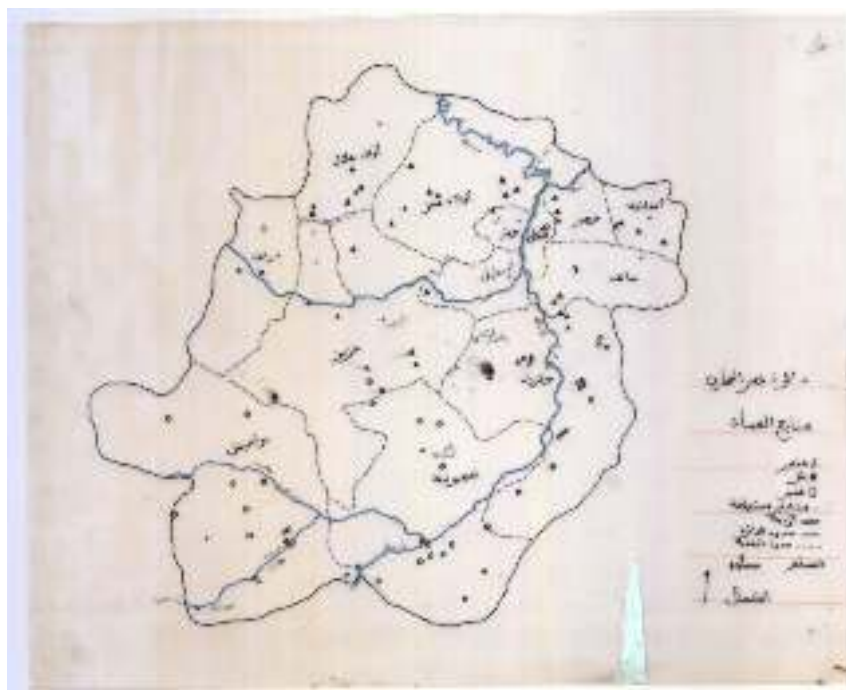


Figure 21 : Communication des cours d’eaux de la région sud de la wilaya de Médéa (Services météorologiques de la daïra de Ksar El Boukhari).

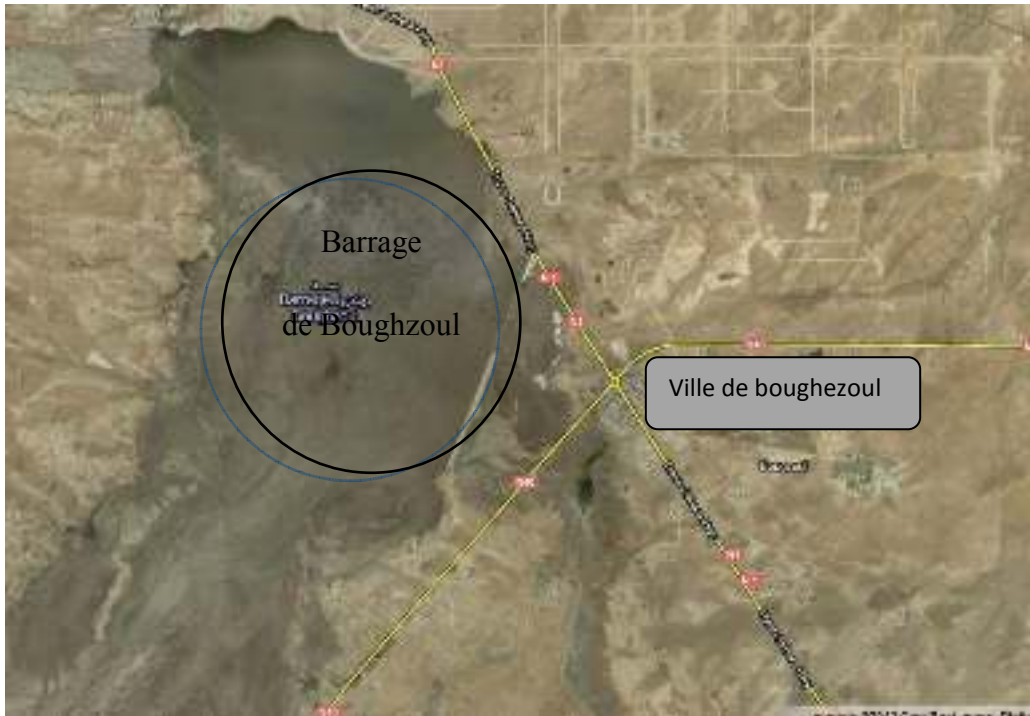


Figure 22 : Barrage de Bougezoul (Google Earth).



Figure 23 : Oued touil de Chahbounia (Google Earth).

3. Méthodes :

Notre travail s'est basé sur l'étude des statistiques des cas de leishmaniose et la collecte d'informations des différentes administrations à savoir :

- Les services d'hygiène
- Les assemblées populaires communales
- Les services météorologiques
- Les subdivisions agricoles
- Les praticiens vétérinaires
- Les services de prévention de l'établissement public hospitalier de la Daïra de Ksar-El-Boukhari.

III. Résultats et Discussion :

1. Résultats des cas de Leishmaniose par commune :

Les résultats des statistiques enregistrées pendant dix années (2002-2012) sont rapportés dans le tableau I, la prévalence a été calculée pour chaque commune :

Tableau I : cas de leishmaniose cutanée (2002-2012)

Daïra	Communes de la région sud de Medea	Nombre de cas de leishmaniose
Ksar El Boukhari	Ksar el Boukhari	221
	Mfatha	18
	Saneg	12
Total daïra		251
Chahbounia	Chahbounia	354
	Boughezoul	178
	Bouaiche	62

Total daïra		594
Ouled Antar	Ouled antar	03
	Bouhar	08
	Ouled héllal	02
Total daïra		13
Aziz	Aziz	175
	Oumdjellil	26
	Derrag	08
Total daïra		209
Total région		1067

Au total 1067 cas de leishmaniose cutanée ont été diagnostiqués entre 2002 et 2012 dans la région de Ksar El Boukhari, la distribution des cas de leishmaniose par commune est rapportée dans la figure 24.

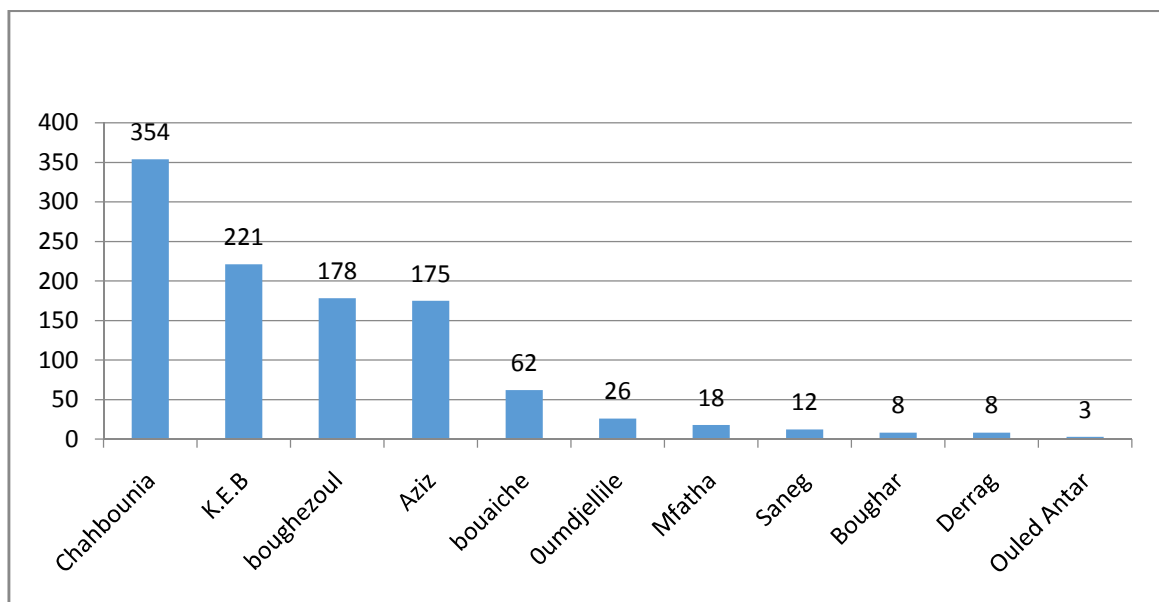


Figure 24 : Répartition par commune des cas de leishmaniose (2002-2012)

Discussion :

Ces résultats représentent tous les cas de leishmaniose cutané diagnostiqués par un diagnostic parasitologique.

Le nombre des cas dans la région de Chahbounia est le plus important par rapport aux autres communes avec 354 cas.

La commune de Ksar El Boukhari a occupé la deuxième position avec 221 cas suivi par les communes de Bougezoul et Aziz avec 178 et 175 cas respectivement.

Cependant, le nombre des cas de leishmaniose est relativement faible dans les autres communes avec 62 cas à Bouaïche, 26 cas à Oum djllile, 18 cas à M'fatha, 12 cas à Saneg, 8 cas à Boughare et Derrag et un minimum de 03 cas enregistré à Ouled Antar.

Ces résultats peuvent être expliqués par la situation de chaque commune par rapport aux cours d'eau de la région, à l'altitude et à la concomitance de plusieurs facteurs favorisant l'apparition de la maladie.

En effet, la commune de Chahbounia, à climat plutôt chaud et de moindre altitude par rapport au nord, se situe à proximité de la communication de deux grands oueds « Oued touil et Oued ouassel » formant une retenue d'eau stagnante durant toute l'année. Pour la commune de Ksar El Boukhari d'altitude de 500 mètres, il y'a le passage d'Oued Touil. Concernant la commune Bougezoul, elle est située à proximité du barrage en plus il y'a le passage d'Oued Touil. Quant à la commune d'Aziz, elle contient quatre retenues collinaires en plus du passage d'oued Boukmouri.

La transmission de la maladie dans ces régions est favorisée par l'extension des régions rurales vers les zones urbaines, la création des bidonvilles, les conditions socioéconomiques avec la baisse du niveau de vie ainsi que le manque d'hygiène et l'abondance des chiens errants.

2. Répartition des cas de leishmaniose selon le sexe :

Le traitement des résultats des cas de leishmaniose cutanée en fonction du sexe est rapporté dans le tableau II.

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

Année	Hommes	Femmes
2002	4	0
2003	8	5
2004	25	17
2005	304	242
2006	132	50
2007	42	14
2008	41	32
2009	14	9
2010	5	0
2011	28	25
2012	32	37
Total	635	431

La distribution des cas de leishmaniose en fonction du sexe est représentée dans la figure 25.

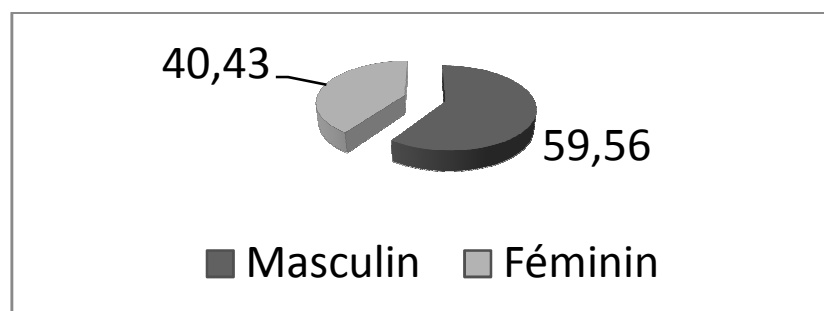


Figure 25 : Distribution des cas de leishmaniose en fonction du sexe (Année 2002-2012).

Discussion :

Les résultats obtenus montrent que la leishmaniose cutanée prédomine chez le sexe masculin que le sexe féminin (635 cas= 59.56 % vs 431 cas= 40.43 %).

Les résultats obtenus dans cette étude peuvent être expliqués par le fait que les hommes sont impliqués beaucoup plus que les femmes dans les activités favorisant la maladie à cause de leur travail dans les champs agricoles.

3. Répartition des cas de leishmaniose selon l'âge :

Le traitement des résultats obtenus en fonction de l'âge est rapporté dans la figure 26.

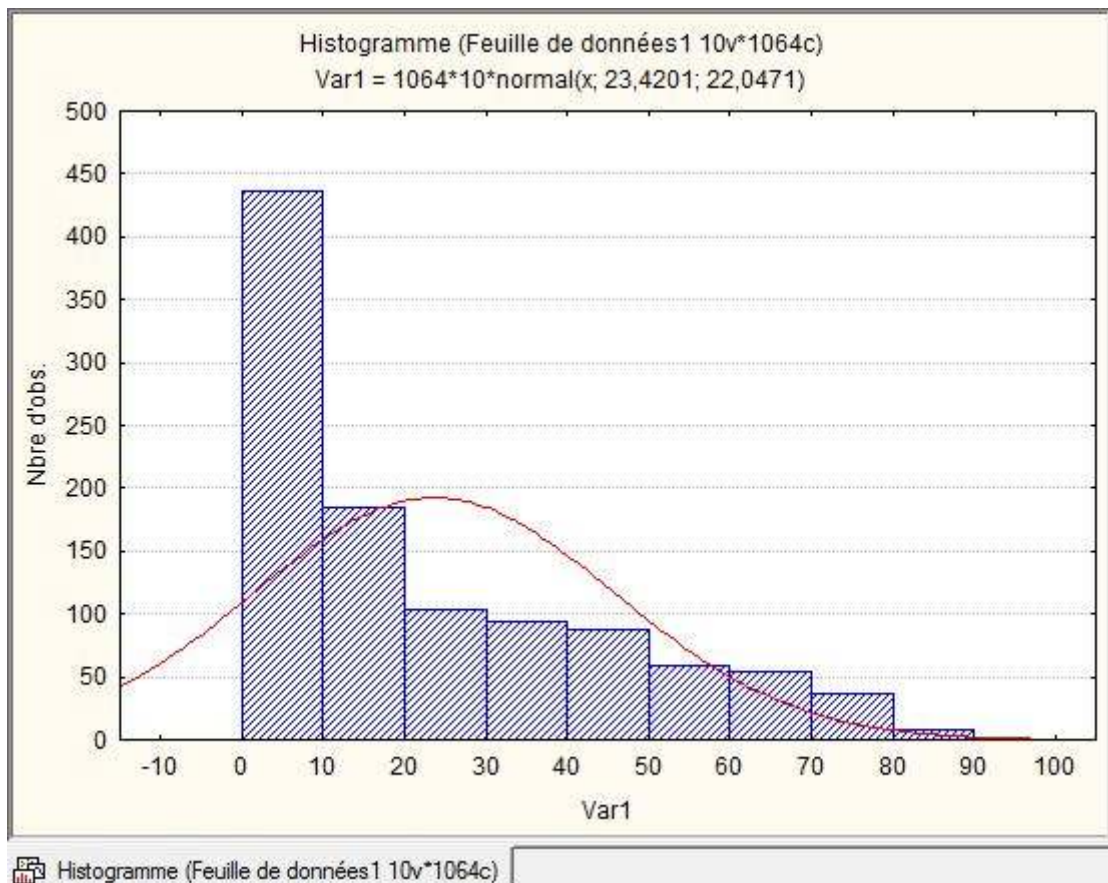


Figure 26 : Répartition des cas de leishmaniose selon l'âge (Année 2002-2012).

Discussion :

Ces résultats montrent que la leishmaniose cutanée est très importante chez les sujets âgés de 0-10 ans, importante chez les sujets âgés de 10-20 ans, moins importante chez les sujets de 20 à 80 ans et faible chez les sujets âgés.

Ce constat peut être expliqué chez les enfants de moins de 10 ans par l'immunité qui n'est pas bien encore développée.

De plus, la peau des enfants est très mince et souple et réfractaire à la pique de phlébotomes.

4. Répartition mensuelle des cas de leishmaniose :

La répartition des cas de leishmaniose déclarés par mois est rapportée dans la figure suivante :

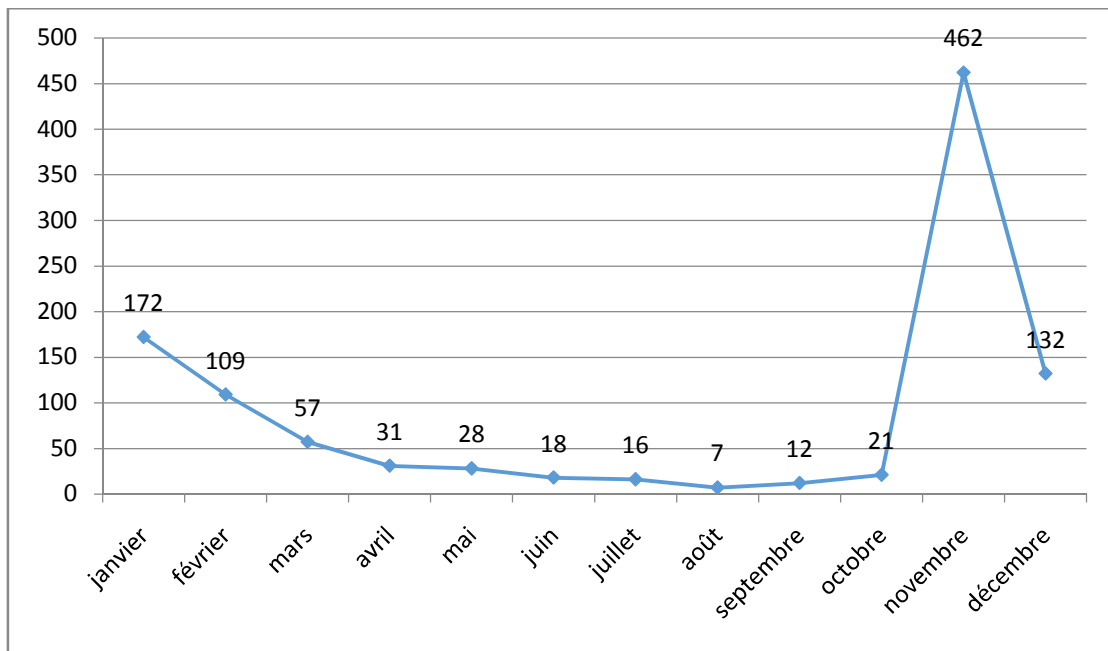


Figure27 : Répartition mensuelle des cas de leishmaniose

Discussion :

Ces résultats montrent que les cas déclarés de leishmaniose cutanée sont plus importants pendant la saison froide (octobre, novembre, décembre, janvier et février) que la saison chaude.

L'expression clinique de la maladie est répartie sur toute l'année mais surtout en fin d'automne et le début de l'hiver, ceci peut être expliqué par la période d'activité des phlébotomes et leur reproduction favorisées par les pluies automnales et la période d'incubation extrêmement variable du parasite qui peut durer un à trois mois reportant l'apparition de la maladie de la saison chaude (moment de l'infection) à la saison froide (apparition des premières lésions).

5. Répartition annuelle des cas de leishmaniose :

La répartition annuelle des cas de leishmaniose déclarés chaque année est rapportée dans la figure suivante :

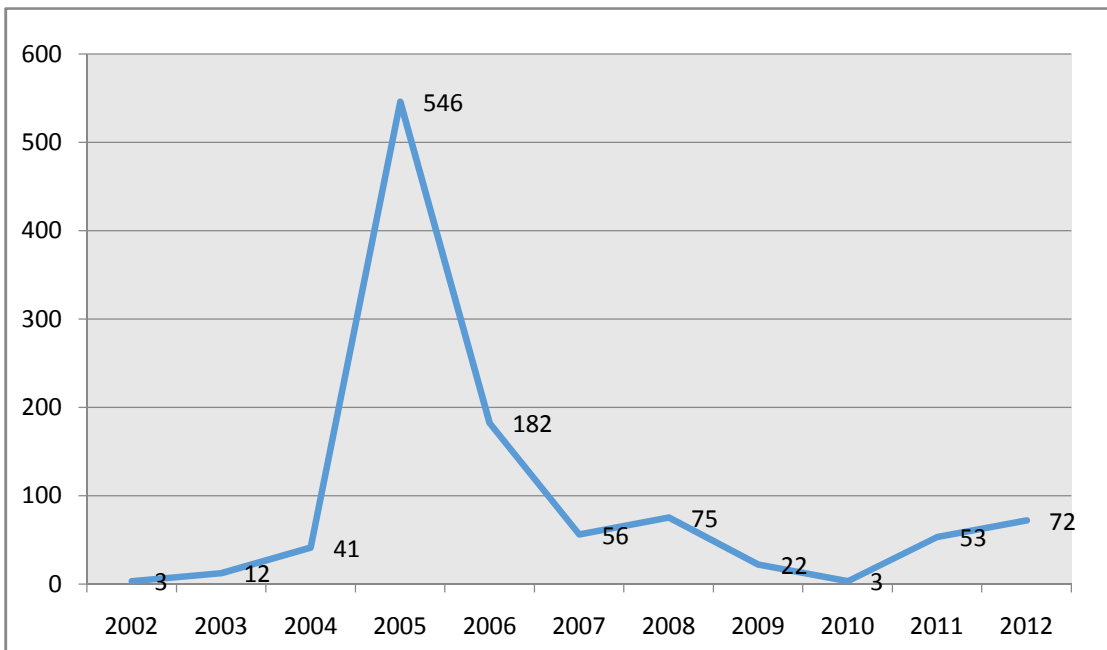


Figure 28 : Incidence annuelle de la leishmaniose humaine au niveau de la région sud de la wilaya de Médéa (2002-2012).

Discussion :

Cette figure montre que le plus grand nombre de cas de leishmaniose a été enregistré en 2005 avec 546 cas. Cette incidence a baissé en 2006 avec 182 cas. Cependant dans les autres années on observe une incidence relativement faible avec 75 et 72 cas en 2008 et 2012 ; 56, 53 et 41 cas en 2007 ; 2011 et 2004 respectivement, 22 et 12 cas en 2009 et 2003 et un minimum de 03 cas enregistré en 2002 et 2010.

Il semblerait que les incidences basses sont dues à une mauvaise coordination entre les établissements publics hospitaliers de la wilaya ce qui a faussé les données statistiques. Ainsi plusieurs cas de leishmaniose apparus dans cette région ont été traités et enregistrés dans d'autres établissements et n'ont pas été additionnés aux cas enregistrés dans cette région.

6. Prévalence de la leishmaniose cutanée :

Le nombre des cas de leishmaniose humaine qui prévalent pendant la décennie (2002-2012) dans les différentes communes de la région sud de la wilaya de Médéa est reporté dans le tableau III.

Tableau III : Prévalence de la leishmaniose (2002-2012).

Daïra	Commune	Nombre de cas	Population	Prévalence
Ksar El Boukhari	Ksar el Boukhari	221	73 630	0.30
	M'fatha	18	6 499	0.27
	Saneg	12	3 663	0.32
Total daïra		251	83 792	0.29
Chahbounia	Chahbounia	354	13 955	2.53
	Boughezoul	178	18 150	0.98
	Bouaïche	62	9 118	0.67
Total daïra		594	41 224	1.44

Ouled Antar	Ouled antar	03	2 314	0.12
	Boughar	08	6 120	0.13
	Ouled hellal	02	3 523	0.05
Total daïra		13	11 957	0.10
Aziz	Aziz	175	11 002	1.59
	Oumdjellil	26	3 785	0.68
	Derrag	08	7 595	0.10
Total daïra		209	22 382	0.93
Total région		1067	159 355	0.66

Les résultats de la prévalence de la leishmaniose par commune sont rapportés dans la figure 29.

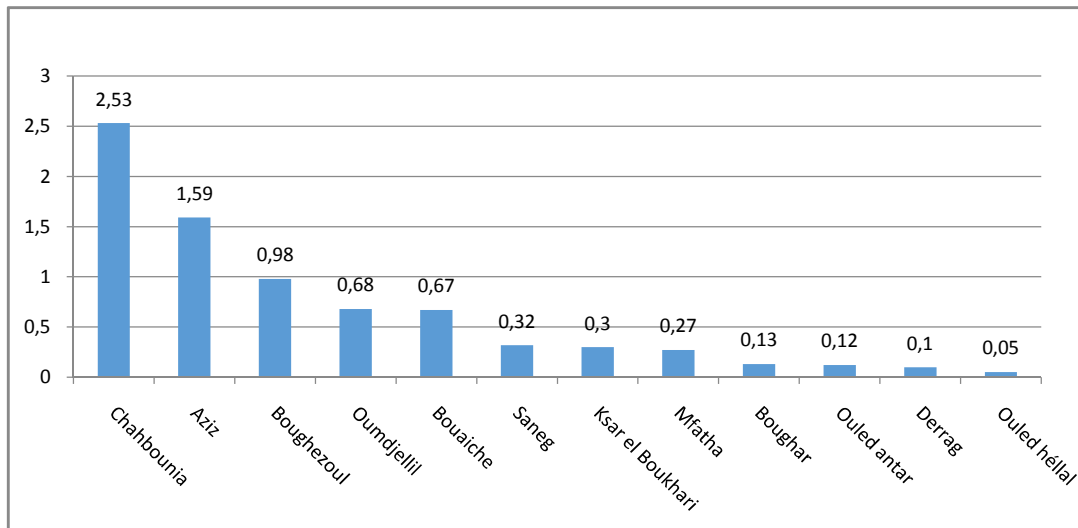


Figure 29 : prévalence de la leishmaniose par commune (Année 2002-2012).

Discussion :

Les résultats montrent que la prévalence de la leishmaniose pour la période allant de 2002 à 2012 est de 0.66.

La prévalence par commune montre qu'elle est dépendante de l'altitude et des conditions climatiques.

Ainsi la prévalence de la leishmaniose dans les communes du sud de la région d'étude, caractérisés par un climat chaud, une faible altitude, des eaux dans les oueds et dans le barrage (Chahbounia : 2.53, Aziz : 1.59, Boughezoul : 0.98, Oumdjellil : 0.68) est plus importante par rapport aux autres communes du nord de la région d'étude qui sont caractérisés par un climat plutôt froid, d'une importante altitude et des vents fréquents (0.67 et 0.68 à Bouaiche et Oumdjilile , Saneg : 0.32, Ksar-El-Boukhari :0.30 à, Mffatha : 0.27 , Boughar : 0.13, Ouled antar : 0.12 et Derrag : 0.10, Ouled hlalel : 0.05)

Ce résultat pourrait être expliqué par la zone d'activité des phlébotomes qui est maximale entre 150 et 700 mètres et leur abondance dans les régions de faible altitude et protégées du vent.

Chapitre I

Généralité sur la leishmaniose

1. Historique :

La maladie, nommée autrefois « Bouton d'Orient », « Clou de Biskra », « Bouton d'Alep », « Kala-azar », « fièvre noire », « fièvre à phlébotome », « fièvre Dum-Dum » ou « espundia » n'a été complètement médicalement décrite qu'en 1901 par l'anatomopathologiste écossais William Boog Leishman, mais la transmission de la leishmaniose par certains de ses vecteurs (moucheron) avait déjà été étudiée dès 1786 par l'Italien Scopoli, sans qu'il ait toutefois compris le rôle des phlébotomes. Il faudra pour cela attendre les expériences des frères Sargent qui ont été menées entre 1901 et 1904.

La transmission de *Leishmania infantum* du chien à l'homme par l'intermédiaire du phlébotome n'a été établie qu'en 1926 par Parrot et Donatien.

Ce protozoaire parasite est mis en évidence chez l'homme pour la première fois par Charles Nicolle à l'Institut Pasteur de Tunis en 1908.

En France, c'est à Marseille qu'a été identifié le premier cas de leishmaniose canine par Pringault en 1914.

Les deux premières observations humaines de leishmaniose viscérale (LV) en France ont été décrites en 1918 chez deux enfants serbes vivant à Nice depuis 18 mois et c'est en 1922 qu'a été rapporté le premier cas indiscutablement autochtone chez un enfant né et n'ayant jamais quitté la Principauté de Monaco.

En 1933, Faure-Brac a soutenu sa thèse de Docteur Vétérinaire à Lyon. Il a sacrifié 187 chiens à la fourrière de Nice, il a trouvé 18 % des chiens parasités dont 11 % sans signes cliniques. Il parle d'infection latente et insoupçonnée et les définit de « porteurs asymptomatiques ».

Cette notion va être oubliée pendant plus d'un demi-siècle. Il faudra attendre 1943 pour la description du premier cas humain d'une leishmaniose cutanée autochtone dans les Alpes-Maritimes (Basset et Coll., 2005).

2. Définition :

La leishmaniose est une protozoose infectieuse, inoculable, exceptionnellement contagieuse due au développement et à la multiplication, dans les cellules du système des phagocytes mononuclés, d'un flagellé du genre *Leishmania*, transmis par l'intermédiaire de Psychodidés appartenant au genre *Phlebotomus* (Bourdoiseau, 2000).

Cette parasitose affecte l'Homme et l'animal (en particulier le chien domestique).

Selon le type de cellules infectées et les espèces de leishmanies en cause, on distingue chez l'Homme des leishmanioses cutanées (connues sous le nom de « bouton d'Orient » forme humide ou sèche) et des leishmanioses viscérales (Kala-azar) (Euzeby, 1986).

Environ 2 millions de nouveaux cas humains sont répertoriés chaque année dans le monde (1,5 millions concerne la forme cutanée et 0,5 million concerne la forme viscérale), la mortalité étant estimée à 60 000 cas par an (Ready, 2008).

Elle est reconnue comme maladie opportuniste courante des patients immunodéprimés.

Cette maladie fait partie des maladies tropicales reconnues par l'Organisation Mondiale de la Santé (au même titre que le paludisme ou la dengue) puisqu'on la rencontre essentiellement sous les tropiques, mais elle ne s'y limite pas.

La leishmaniose canine est qualifiée de « générale » car elle associe la plupart du temps des lésions viscérales à des lésions cutanées (Euzeby, 1986). C'est une maladie protéiforme, associant des troubles généraux à des symptômes extrêmement variés, et une maladie chronique, évoluant sur plusieurs mois, difficile à traiter, fréquemment sujette à des rechutes, et donc de pronostic réservé. C'est une maladie mortelle chez le chien non traité.

Quand un traitement est mis en place, il présente fréquemment des effets secondaires indésirables pour l'animal. Sa gravité est amplifiée par la difficulté du diagnostic, liée à l'existence de porteurs asymptomatiques, d'une durée d'incubation parfois très longue et parfois d'une absence de séroconversion (Bourdoiseau, 2000).

3. Impacts économiques de la leishmaniose :

Le principal impact économique de la leishmaniose est lié aux coûts engendrés par sa recherche et son diagnostic et par les traitements spécifiques et symptomatiques mis en place.

En prévention, les différents moyens prophylactiques à la disposition des propriétaires sont, également, onéreux.

Mais, la leishmaniose canine est aussi une zoonose majeure qui peut être mortelle pour l'Homme.

La transmission à l'Homme reste rare mais le rôle réservoir du chien pose des problèmes de gestion du risque en santé publique.

4. Répartition géographique :

C'est une parasitose des zones intertropicales (hormis l'Océanie) et tempérées chaudes, signalée dans 88 pays répartis en 5 foyers ; Méditerranéen, Chinois, Indien, Africain et Centre- et Sud- Américain.

La prévalence de la maladie est estimée à 12 millions et l'incidence à 2 millions dont 1.5 millions de leishmanioses cutanées en Algérie, Afghanistan, Arabie Saoudite, Brésil, Iran, Pérou, Syrie et 500.000 leishmanioses viscérales au Bangladesh, Brésil, Inde, Népal, Soudan.

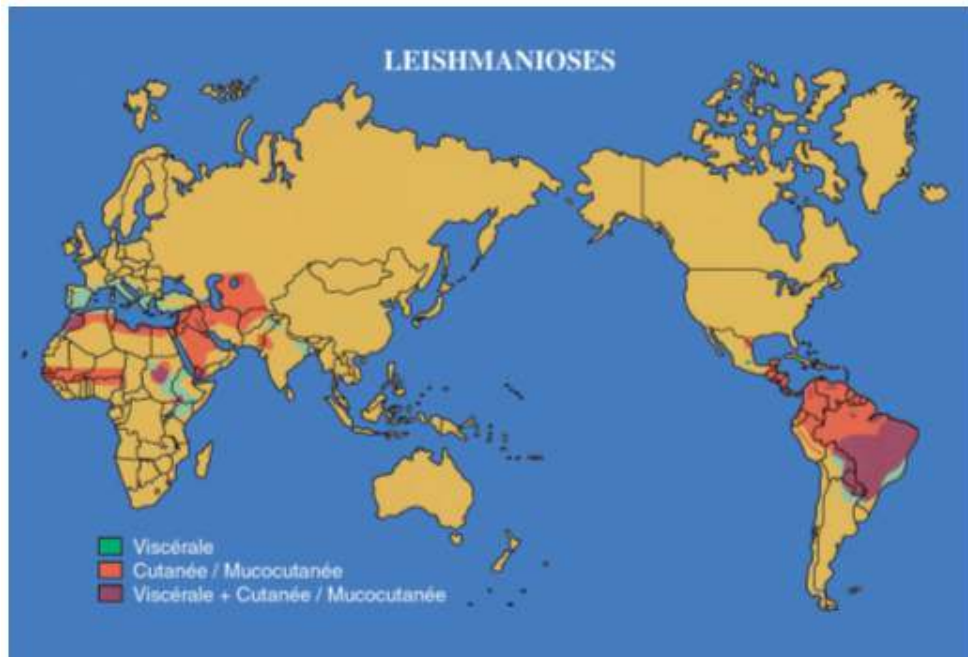


Figure 01 : Distribution mondiale des leishmanioses cutanée, mucocutanée et viscérale (Handman, 2001)

Chapitre II

Etude du Parasite

1. Taxonomie :

Tous les membres du genre *Leishmania* sont des parasites des mammifères. Les deux sous-genres, *Leishmania* et *Viannia* se différencient par la localisation dans l'intestin du vecteur (Figure 02) (Banuls et *al.*,2007).

Des 30 espèces de *Leishmanies* connues à présent, environ 20 sont pathogènes pour l'homme (Dantas-Torres.,2007).

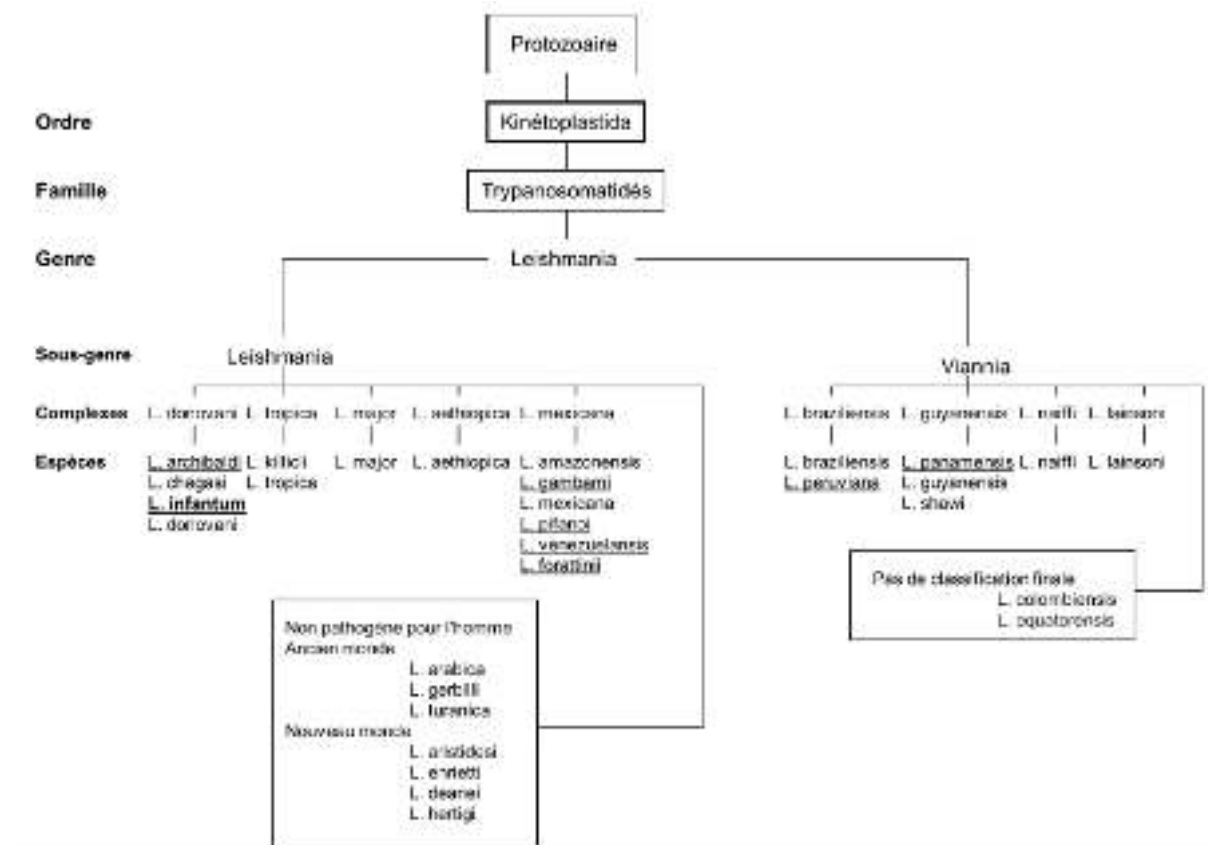


Figure 02 : Taxonomie de *Leishmania* (Banuls et *al.*, 2007)

Les espèces soulignées représentent des espèces dont la classification est controversée ou a été controversée.

2. Morphologie et biologie :

2.1. Morphologie :

Les leishmanies se rencontrent sous deux formes (Bourdoiseau, 2000) : en culture et chez le vecteur, la leishmanie se présente sous forme promastigote (Figure 03), fusiforme, allongée, elle mesure 15 à 20 μm de longueur et est munie d'un flagelle développé avec une portion libre importante.

La membrane ondulante est absente et un kinétosome est en position postéro-nucléaire.



Figure 03 : Forme promastigote schématisée (à gauche) (Euzéby, 1986)

En lésion, chez le sujet parasité, la leishmanie apparaît sous une forme dépourvue de flagelle : c'est la forme amastigote (Figures 04 et 05). Cette forme est arrondie ou ovoïde, de 3-4 μm de diamètre, avec un noyau volumineux, un kinétosome punctiforme. Le flagelle strictement intra-cytoplasmique est appelé rhizoplaste.

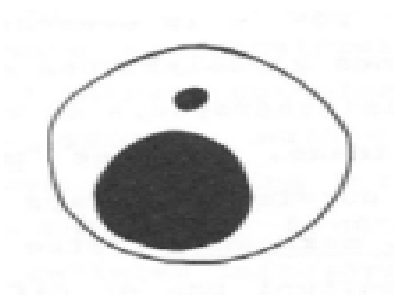


Figure 04 : Forme amastigote schématisée (Euzéby, 1986)

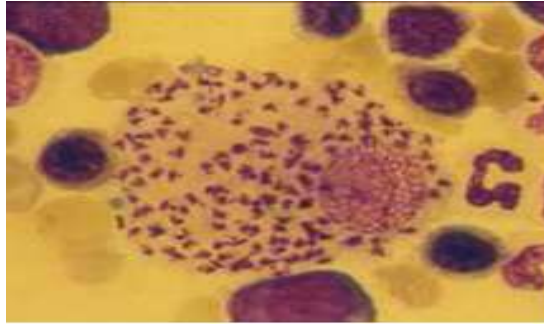


Figure 05 : Nombreuses formes amastigotes dans un macrophage
(Photo laboratoire de parasitologie - ENVL)

Ces leishmanies sont colorables par la technique de May-Grünwald et Giemsa. Le cytoplasme apparaît violacé, un noyau et un kinétoplaste rouge sombre. Au microscope optique, elle apparaît comme un cercle rouge associé à un petit point de même couleur, le tout entouré d'un halo bleuâtre peu développé qui est le cytoplasme.

2-2. Biologie :

2-2-1. Répartition dans l'organisme :

Chez le chien, les leishmanies sont des parasites intra-cellulaires situés dans des vacuoles parasitophores au sein des cellules du système des phagocytes mononucléés (S.P.M.) à l'instar des macrophages de divers tissus, histiocytes dermiques, cellules de Küpffer du foie et monocytes sanguins (Bourdoiseau, 2000).

Les leishmanies sont donc observables dans le derme, les nœuds lymphatiques, la moelle osseuse, la rate, le foie, le produit de lavage broncho-alvéolaire, le produit de la ponction du liquide céphalorachidien.

Dans ces cellules, les leishmanies sont rassemblées par dizaines, dans une vacuole parasitophore (le phagosome) contrairement à ce qui est le cas pour d'autres parasites intracellulaires, les leishmanies n'empêchent pas la fusion phagosome-lysosome.

Elles résistent aux enzymes lysosomales parce qu'elles sont enveloppées d'une couche protéique qui les protège contre les processus oxydatifs qui les détruisent et contre l'activation des lysosomes.

Les leishmanies sont très largement dispersées dans l'organisme, intéressant de nombreux organes et tissus : peau, tube digestif, appareil respiratoire, etc. Cette très large diffusion est à l'origine du caractère polymorphe de la maladie.

2.2.2. Nutrition et métabolisme :

Les leishmanies utilisent les protéines des cellules-hôtes et leur ADN est synthétisé à partir des précurseurs de l'ARN de ces cellules (notamment la purine qu'elles ne peuvent pas synthétiser et qui leur est fournie par leur hôte) (Bourdoiseau., 2000).

2.2.3. Multiplication et reproduction :

La multiplication des leishmanies se fait par scissiparité longitudinale : division de la cellule-mère en deux cellules-filles. Cette multiplication se produit aussi bien pour les formes promastigotes, en culture et chez le vecteur, que pour les formes amastigotes dans la vacuole parasitophore de la cellule qui les abrite. Ainsi, chez le chien, qui est un animal sensible, les leishmanies se multiplient dans les cellules comme les macrophages en utilisant des mécanismes d'échappement à l'action du système immunitaire.

Lorsque la multiplication devient importante, la cellule parasitée est détruite et les leishmanies sont phagocytées par une cellule saine qui s'infecte à son tour.

La reproduction sexuée n'est pas connue mais fortement suspectée pour les leishmanies.

3. Cycle de développement :

Le cycle évolutif (Figure 6) est de type dixène et fait intervenir :

- Un hôte mammifère parasité (le chien dans le cas présent) hébergeant des formes amastigotes dans les macrophages de la lymphe dermique.
- Un hôte arthropode vecteur hébergeant les formes promastigotes dans son tube digestif : psychodidé appartenant au genre *Phlebotomus* dans l'Ancien Monde et *Lutzomyia* pour le Nouveau Monde (Bourdoiseau, 2000).

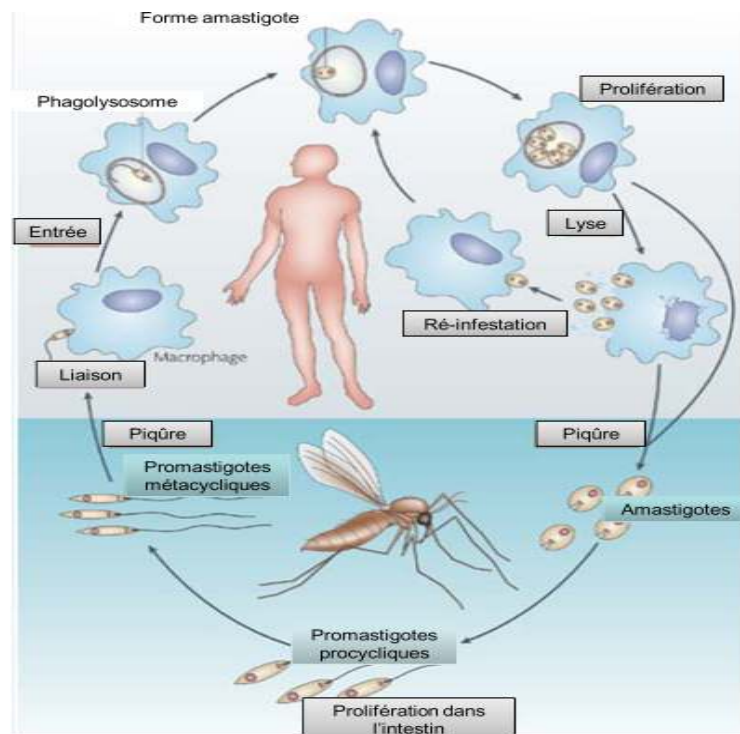


Figure 06 : Cycle évolutif de *Leishmania infantum*
(Nature Review microbiology, Sd)

Il débute par le repas sanguin du phlébotome femelle sur un vertébré leishmanien. L'insecte ingère par telmophagie un mélange de sang et de lymphes où se trouvent les vacuoles parasitophores (forme amastigote) dans les macrophages.

4. Le vecteur :

4.1. Classification et morphologie :

Le phlébotome est un Diptère Nématocère Psychodidé, de couleur gris-jaunâtre. Il est de petite taille (2-3 mm) et son corps est grêle. Il possède une paire d'ailes lancéolées velues, dressées en « V » au repos. Son thorax bombé lui donne un aspect bossu (Bussiéra et Chermette.,1991).

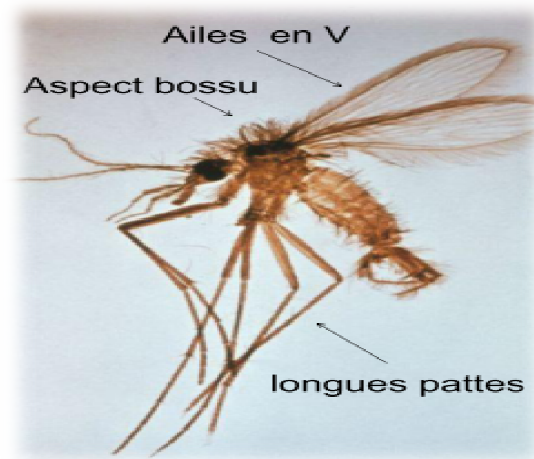


Figure 07 : *Phlebotomus spp*

4.2. Biologie :

4.2.1. Nutrition :

La femelle phlébotome est telmophage ; elle se nourrit d'un mélange de sang et de lymphes formé à la suite d'une piqûre, assurée par des pièces buccales de fort calibre. Ce repas s'effectue de manière interrompue, à la suite de plusieurs piqûres, sur le même individu ou non. Le repas se compose aussi de l'absorption de sucres obtenus en particulier à partir de sève végétale. Cet apport se révèle d'ailleurs indispensable à la transformation et à la multiplication des leishmanies dans le tube digestif du phlébotome (Bussiéras et Chermette, 1991).

La salive inoculée est allergisante puisqu'elle provoque un érythème cutané et une douleur et participe activement à l'installation et la multiplication des leishmanies chez l'hôte (Killick-Kendrick, 1999).

Seules les femelles sont hématophages, elles sont plus actives la nuit au printemps et à l'automne et attaquent surtout les zones glabres (chanfrein, oreilles). Les males quant à eux se nourrissent de végétaux et de jus sucrés (Depaquit et al., 2000).

4.2.2. Habitat :

Les phlébotomes sont présents selon de nombreux facteurs climatiques et biologiques : l'importance du vent (ils ne survivent que dans les zones où il y'a moins de vent car ils nécessitent un biotope très favorable au repos et à la reproduction du phlébotome), la présence d'humus et particulièrement des matières organiques qui constituent des gîtes larvaires, la nature de la végétation (grande importance de la chênaie mixte à quelques centaines de mètres d'altitude <800 mètres), la température (optimum de 20°C) et l'humidité (optimum de 80 %) (Bussiéras et Chermette, 1991).

Ils se trouvent dans les creux de rochers, murets de jardins et surtout à proximité de points d'eau (Killick-Kendrick et Rioux, 2002).

L'activité vectrice des phlébotomes est maximale en fin d'été et en début d'automne dans les régions tempérées.

4.2.3. Reproduction :

La longévité de ces insectes est de l'ordre de quelques mois. Un cycle gonotrophique complet dure environ 6 semaines. La femelle ne prend qu'un seul repas sanguin par cycle. Au moins 6 jours après ce repas de sang, elle pond entre 80 et 100 œufs qu'elle dépose dans un gîte humide, sombre et sablonneux. Quatre stades larvaires se succèdent ensuite et aboutissent à la formation d'une nymphe qui évoluera.

La survie hivernale est assurée par les stades larvaires en diapause. Les adultes apparaissent au printemps et sont présents pendant toute la période estivale, jusqu'à l'automne.

Toutefois, la longévité des adultes varie d'un endroit à un autre, en fonction des conditions climatiques (Bussiéras et Chermette, 1991 ; Killick-Kendrick, 1999).

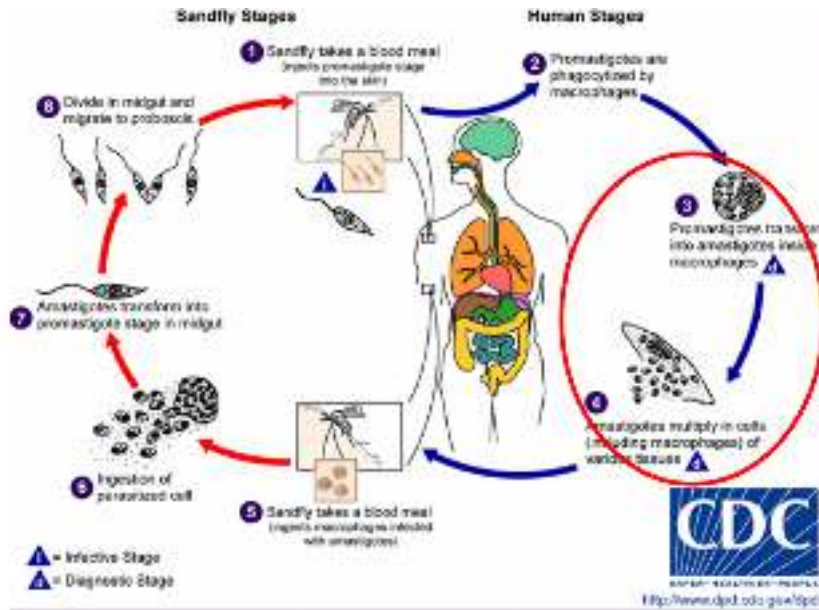


Figure 08 : Cycle évolutif de *Leishmania infantum* (Central Of Disease Control and Prevention, sd)

5. Epidémiologie :

5.1. Epidémiologie descriptive :

La leishmaniose (humaine et animale) est une maladie cosmopolite, présente en Afrique, Moyen-Orient, Amérique du Sud, Inde, et sur le pourtour méditerranéen.

Elle concerne 88 pays et la prévalence mondiale de la maladie humaine est actuellement estimée autour d'un demi-million de personnes (Fournet, 2008).

L'Algérie fait partie des pays les plus exposés à la leishmaniose (Harrat et Belkaid, 2003).

Au cours de l'année 2005, 30 227 cas de leishmaniose cutanée humaine ont été déclarés à l'échelle nationale, correspondant à une incidence de 93.61 pour 100 000 habitants, chiffre jamais atteint auparavant (Harrat et al., 1996).

L'Algérie compte parmi les pays les plus exposées, et concernée par trois formes cliniques sévissant à l'état endémique : leishmaniose viscérale (LV), la leishmaniose cutanée sporadique du Nord (LCS) et la leishmaniose cutanée zoonotique (Bachi, 2001).

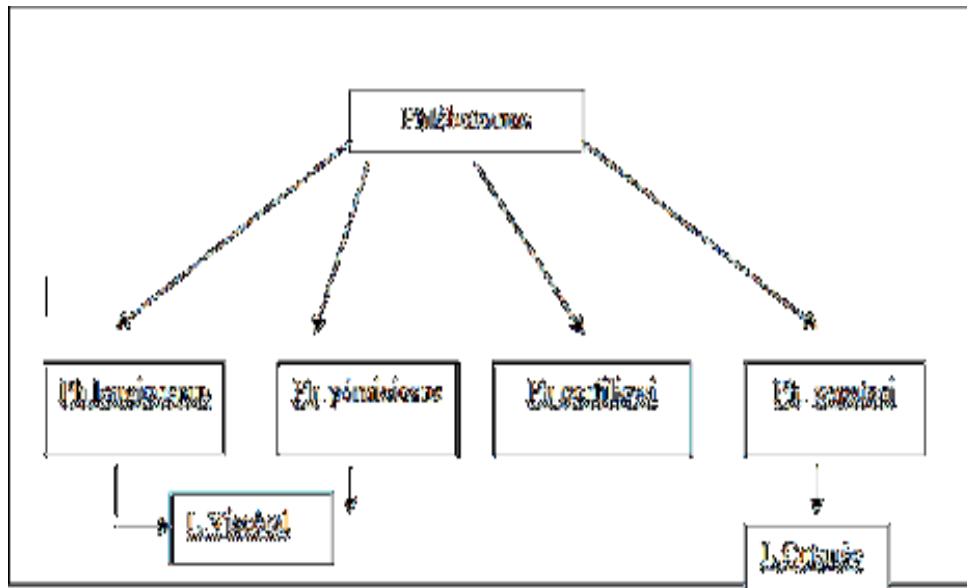


Figure 09 : Les principales espèces des phlébotomes vecteurs de la leishmaniose en Algérie (Harrat et Belkaid, 2003)

La présence des chiens, en région d'endémie doit orienter le diagnostic en faveur de la leishmaniose (Montier, 1976).

Les infections ont lieu du printemps à l'automne, période d'activité des phlébotomes. L'expression clinique est répartie sur toute l'année du fait d'une incubation extrêmement variable.

5.2. Epidémiologie analytique :

5.2.1. Espèce réservoir :

Les sources de parasites sont les chiens hébergeant des leishmanies dans le derme ; les parasites peuvent être présents dans la peau même en l'absence de lésions cutanées. Au contraire, chez les humains, on ne trouve pratiquement jamais de leishmanies dans le derme (sauf chez les immunodéficients), si bien que l'homme n'est pas source habituelle d'infection pour les phlébotomes.

Les chiens, en raison de cette abondance de parasites dans le derme et de la fréquence de leur infection, constituent les véritables réservoirs habituels de la maladie humaine.

Cependant, *Leishmania infantum* affecte également le chat, des rongeurs sauvages et des carnivores sauvages à l'instar des renards mais le rôle épidémiologique de ces animaux en tant que réservoir de la maladie humaine est inconnu (Bussiéras et Chermette, 1992).

5.2.2. Transmission :

La transmission a été suspectée pour la première fois en 1905 et testée expérimentalement en 1921 (Abonnenc, 1972). L'homme peut être infecté lors d'un repas sanguin sur un hôte porteur de leishmaniose, lors de la transfusion sanguine, ou par partage de seringues infectées chez les toxicomanes (Killick-Kendrick et Rioux, 2002). En plus, la transmission directe est presque impossible du fait que les leishmanies ne résistent pas dans le milieu extérieur (Denerolle, 2003).

Il existe trois mécanismes de transmission par le phlébotome infecté :

- La régurgitation de parasites infectieux (promostigotes métacycliques) qui détruisent la paroi digestive de l'insecte
- Le dépôt de prostigotes métacycliques sur la peau par la trompe lors de repas sanguins
- L'inoculation de promostigotes métacycliques à partir des glandes salivaires

Cependant, les deux dernières hypothèses, du mécanisme de transmission se contredisent du fait que les parasites n'envahissent les pièces buccales que très longtemps après le repas sanguins (Killick-Kendrick et Rioux ,2002).

5.2.3. Causes favorisantes :

- **L'abondance des vecteurs :** les phlébotomes sont particulièrement abondants en été, dans des zones près du sol et protégées du vent (Bussieras et Chermette, 1992).
- **Le mode de vie des chiens :** la maladie est rare chez les chiens d'appartement, bien que l'apparition en Algérie d'habitations à proximités d'accumulations d'eau ou de forêts, favorise l'extension de la maladie (Harrat et Belkaid, 2003).

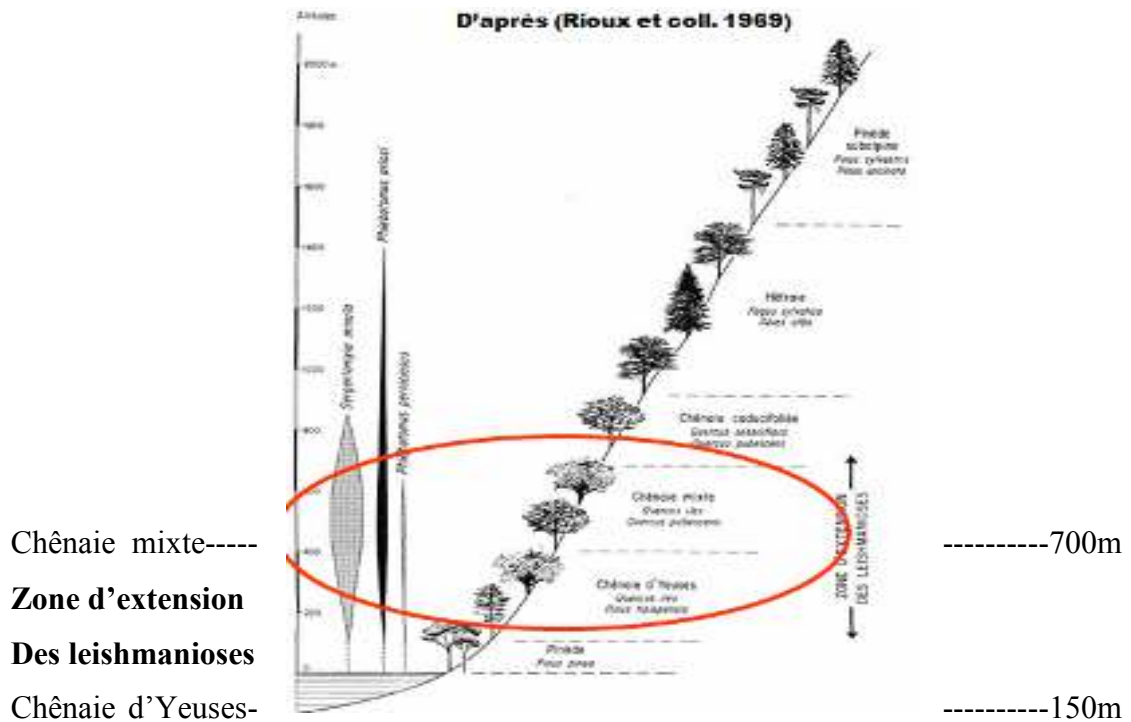


Figure 10 : Zones d'activité des différentes espèces du vecteur (Rioux et al.,1969)

5.2.4. Réceptivité :

Plusieurs facteurs favorisent l'installation du parasite chez le chien comme la race, l'âge et l'état immunitaire du chien.

- **La race :** il semblerait que les Bergers allemands et les Dobermans soient plus souvent atteints que les autres races. Il faut noter aussi, que les chiens importés semblent plus susceptibles à la maladie que les chiens de la même race nés et élevés localement depuis plus de 20 ans. En Algérie, les races locales canine (chien berbère, race commune) seraient plus atteintes.
- **L'âge :** la maladie est plus grave chez les jeunes chiens, mais les infections semblent plus fréquentes chez les animaux plus âgés (Bussieras et Chermette, 1992).
- **L'immuno- dépression :** le système immunitaire défaillant du chien favoriserait l'installation du parasite (Bussieras et Chermette, 1992).

Chapitre III

Etude Clinique De La Leishmaniose

Les manifestations cliniques et expérimentales de la leishmaniose :

1. Aspects cliniques de la Leishmaniose canine :

1.1. Incubation :

L'incubation est variable et très longue, de l'ordre de plusieurs semaines à plusieurs années (Slappendel.,1988 ; Koutinas et *al.*,1999) induisant une difficulté pour le praticien de relier un événement précis, comme un voyage en zone d'endémie par exemple, à la survenue de la maladie.

1.2. Contamination et réponse de l'organisme :

Pour qu'un chien soit contaminé par la leishmaniose, il faut plusieurs piqûres itératives de phlébotomes inoculant des promastigotes (Euzeby, 1986).

Les mécanismes de réponse du chien à l'infection par *Leishmania infantum* sont complexes : une résistance génétique existe vraisemblablement dans l'espèce canine car l'exposition d'une large population de chiens au parasite dans des conditions identiques n'entraîne pas la même évolution sur l'ensemble de l'échantillon (Vidor et *al.*,1991).

Les chiens autochtones des îles Baléares paraissent naturellement résistants aux leishmanies (Solano-Gallego.,2000). Cette résistance serait liée à la présence d'un gène codant pour le contrôle de la réplication intraphagosomiale des parasites et l'activation des macrophages (Altet et *al.*,2002).

1.3. Symptômes :

Un chancre d'inoculation apparaît au point de piqûre de la femelle Phlébotomus qui pique généralement le chien au niveau de la truffe et de la face interne de l'oreille cette lésion guérit au bout de 4 à 8 mois sans laisser de cicatrice (Losson.,1996).

Chez les chiens, la leishmaniose a une symptomatologie très polymorphe, associant diversement de nombreux signes, généraux ou cutanés. La présence d'un seul signe doit faire suspecter la maladie surtout en zone d'endémie (Dang et Beugnet.,2004).

1.3.1. Forme chronique :

Elle est observée chez les chiens plus âgés (plus de 3 ans).

1.3.1.1. Symptômes généraux :

Fièvre fluctuante, anémie, abattement, amaigrissement important ; fonte musculaire notamment des crotaphites (Losson.,1996).

1.3.1.2. Symptômes locaux :

1.3.1.2.1. Cutanés :

- Dépilations diffuses ou délimitées nummulaires (tête et cou).
- Dermatite furfuracée (squamosis) très caractéristique, une hyperkératose avec présence de parasites assez nombreux.
- Croûtes surtout au niveau du museau.
- Ulcérations avec des localisations variées.
- Croissance anormale des ongles (Losson.,1996).



Figure 11 : Hypopigmentation du philtrum nasal chez un Cairn Terrier leishmanien (Photo B. Hubert)



Figure 12 : Jagdterrier atteint d'une pyodémodicie et d'une leishmaniose avec un œdème unilatéral (Photo B. Hubert)

1.3.1.2.2. Oculaire :

Kératite interstitielle, bilatérale avec parfois ulcères cornéens (Losson.,1996).

1.3.1.2.3. Nerveux :

- Parésie du train postérieur et même paraplégie
- Perte de la sensibilité cutanée (Losson.,1996).

1.3.1.2.4. Hypertrophie des ganglions :

Chez le chien, les ganglions hypertrophiés sont palpables et bien visibles mais non douloureux (sous glossiens, poplités, pré-scapulaires), la rate est hypertrophiée et sa palpation est douloureuse.

Elle évolue sur plusieurs mois ou années, elle peut s'aggraver en s'accompagnant de diarrhées hémorragiques et mort, ou l'animal peut guérir mais reste porteur du parasite (Losson.,1996).



Figure 13 : Epistaxis chez un chien leishmanien
(Photo B. Hubert)

1.3.2. Forme aiguë :

Elle est rare et rencontrée chez les jeunes individus de moins de 18 mois, et évolue vers la mort en quelques jours (Losson.,1996).

1.3.3. Forme latente :

Elle est dépistée uniquement par sérologie. À tout moment, l'animal peut passer de la forme latente à la forme clinique, avec le parasite qui peut rester quiescent pendant de longues années avant de se réveiller lors d'une immunodépression (Losson.,1996).

1.4. Lésions :

1.4.1. Aspect macroscopique :

Ce sont des lésions générales habituelles de l'anémie et de l'amaigrissement voire parfois de la cachexie avec des lésions locales dont les plus importantes sont l'adénopathie ; la splénomégalie ; l'hépatomégalie et la moelle osseuse qui devient rouge et fluidifiée.

A ces lésions majeures, s'ajoutent des lésions secondaires de gastroentérite et de néphrites.

1.4.2. Aspect microscopiques :

L'examen histologique permet d'observer une prolifération des monocytes dans les ganglions et la rate (hyperplasie), entraînant ainsi une modification de la structure normale des organes.

En certains points, les histiocytes et les monocytes s'accumulent pour former des nodules péri-vasculaires surtout au niveau du derme (Davoudi et *al.*,2005).

1.5. Pathogénie :

Les anticorps circulants n'ont aucun rôle protecteur. Par ailleurs, les macrophages non activés, détruisent les promastigotes avec formation de complexes immuns dans les glomérules rénaux et les articulations et des dépôts d'IgG ou de complexes immuns sur les hématies générant une hémolyse extravasculaire.

Le rôle immunosuppresseur des leishmanies est suspecté (Bussiéras et Chermette., 1992).

2. Aspects cliniques de la Leishmaniose chez l'homme :

Malgré leurs similitudes, les espèces pathogènes de *Leishmania* provoquent des différentes formes de la maladie.

2.1. La leishmaniose cutanée (LC) :

Selon les espèces de parasites pathogènes, LC peuvent être classés en Vieux Monde et Nouveau Monde.

Le premier est principalement dû à *Leishmania major* (connu sous le nom rurale ou zoonotique de LC-LCZ), *Leishmania tropica* (urbain ou anthroponotique - LCA), *Leishmania aethiopica*, mais aussi *Leishmania infantum* et *Leishmania donovani*.

Le Nouveau monde de Leishmaniose cutanée est causé par *Leishmania mexicana*, *Leishmania amazonensis*, *Leishmania braziliensis*, *Leishmania (V) panamensis*, *Leishmania (V) peruviana*, *Leishmania. (V) guyanensis* et aussi

Leishmania chagasi (Murray et al, 2005 ; OMS.,Comité d'experts sur la lutte contre les leishmanioses.,1990).

La leishmaniose cutanée LC due à *Leishmania major* a tendance à guérir spontanément et sans complication systémique ou diffusion à d'autres sites. Les personnes ayant des antécédents de LC sont généralement protégés contre une infection future (Khamesipour et al.,2005 ; OMS.,2002 ; OMS / TDR.,2002).



Figure14 : Extension lymphatique

En infection par *Leishmania major* et *Leishmania tropica*, une papule érythémateuse sur le site de morsure du phlébotome est normalement le stade initial de la lésion développer plus tard dans un indolore nodule qui ulcère généralement en 1-3 mois (Dowlati.,1996 ; Murray et al.,2005).



Figure 15 : lésion initiale, souvent déjà croûteuse

La durée lésion en cas LCZ est généralement inférieure à un an et en cas de LCA (*Leishmania tropica*) jusqu'à 2 ans. Les cas d'une durée de lésion de plus d'un an dans la LCZ ou plus de 2 ans dans le cas de la LCA sont considérés comme chroniques (Dowlati.,1996 ; Murray et al.,2005).

Par rapport à la leishmaniose cutanée due à *Leishmania major*, les infections dues à *Leishmania tropica* et *Leishmania aethiopica* prennent plus de temps à guérir (Dowlati.,1996 ; OMS.,Comité d'experts sur le contrôle des leishmanioses.,1990).

La leishmaniose récidivante (LR) est la forme la plus rare, la forme chronique causée par la récurrence de *Leishmania tropica* peut apparaître 40 ans après l'infection initiale (Marovich et al.,2001).

Bien que la forme localisée est beaucoup plus fréquent, LC américaine causée par le espèces du Nouveau Monde peuvent aller d'une simple lésion d'auto-guérison à de multiples nodules progressistes caractéristiques de LC diffuse (Barral et al, 1995 ; Machado et al, 2002).

La leishmaniose cutanée associée au VIH est relativement peu fréquente (Murray et al., 2005). De plus en plus de cas infectés par le VIH avec la LC semblent éprouver des récurrences plus fréquentes et des périodes de traitement plus longues (Couppié et al.,2004).

Le succès de la distribution de médicaments antirétroviraux dans les pays tels que le Brésil a eu un impact positif sur l'incidence de la leishmaniose chez les patients qui ont le VIH (Rabello et al.,2003).



Figure16 : Bouton d'orient due à *Leishmania infantum*

2.2. Leishmaniose Cutanéomuqueuse (MCL) :

La leishmaniose Cutanéomuqueuse (MCL) est une forme dégénérative inflammatoire potentiellement mortelle de leishmaniose des muqueuses nasales et buccales, s'étendant vers le pharynx.

L'apparition de la maladie ressemble à la lèpre.

Le diagnostic et le traitement sont difficiles (Evans.,1993).

Dans le Vieux Monde, la MCL est rare et elle est généralement due à *Leishmania tropica* et *Leishmania aethiopica* (Kharfi et al.,2003 ; OMS Comité d'experts sur le contrôle des leishmanioses.,1990). Cependant, des cas associés à d'autres espèces ont également été signalés (El-Hassan et Zijlstra.,2001 ; Guddo et al.,2005 ; Yaghoobi et Hoghooghi-Rad.,2001).

Dans le Nouveau Monde, La MCL est principalement due à *Leishmania braziliensis*, *Leishmania panamensis* et *Leishmania guyanensis* (Weigle et Saravia., 1996 ; Comité OMS d'experts sur le contrôle de Leishmanioses.,1990). Environ 1-10% des patients atteints de LC dans le Nouveau Monde développent des manifestations muqueuses dans les 1-5 années de guérison (Murray et al.,2005).

La LC dans le Nouveau Monde est associée à un risque de développement d'infection des muqueuses si le traitement est retardé (Peyron-Raison et al.,1996). La Leishmaniose muqueuse se manifeste par un érythème et des ulcérations sur les narines, en procédant à la perforation de la cloison nasale et des lésions inflammatoires destructrices. Ces derniers peuvent obstruer le pharynx ou le larynx en induisant de remarquables déformations (Murray et al., 2005).

2.3. La leishmaniose cutanée diffuse (LCD) :

La leishmaniose cutanée diffuse (DCL) est une forme rare de la maladie causée par diverses espèces.

Dans l'Ancien Monde l'agent causal principal est *Leishmania aethiopica*. Dans le Nouveau Monde, les principales espèces sont *Leishmania mexicana* et plus

précisément *Leishmania amazonensis* (Silveira et al.,2005 ; experts de l'OMS Comité sur le contrôle des leishmanioses.,1990).

Chez les patients atteints de DCL, l'absence d'hypersensibilité retardée (DTH) est associée à des plaques généralisées, papules ou nodules multiples surtout sur le visage ou les jambes et pourrait ressembler à la lèpre. La maladie ne se guérit pas spontanément et tend à récidiver (Silveira et al.,2005 ; Comité OMS d'experts sur la lutte contre les leishmanioses.,1990).



Figure 17 : Leishmaniose cutané diffuse

2.4. La leishmaniose viscérale (VL) / Kala Azar:

La leishmaniose viscérale (VL) est principalement causée par les membres du complexe *Leishmania donovani* (*Leishmania donovani* au Soudan et en Inde, *Leishmania infantum* dans d'autres parties de l'Ancien Monde et *Leishmania chagasi* dans le Nouveau Monde).

Quelques cas de LV chez les humains et les chiens sont dus à *Leishmania tropica* (Alborzi et al.,2006 ; Lemrani et al, 2002 ; Moheballi et al.,2005 ; Sacks et al.,1995).

En raison de ses complications et des gravités associées, la leishmaniose viscérale est plus significative sur la santé publique et elle a plus de conséquences que les autres formes de leishmaniose. Les enfants sont particulièrement sensibles à cette

forme (Murray et al, 2005 ; Comité OMS d'experts sur le contrôle des leishmanioses, 1990).

La rate, le foie, la muqueuse de l'intestin grêle, la moelle osseuse, ganglions lymphatiques et d'autres tissus lymphoïdes sont fortement parasités (experts de l'OMS Comité sur le contrôle des leishmanioses.,1990).

Les symptômes comprennent la fièvre, la perte de poids, la splénomégalie, l'hépatomégalie, la lymphadénopathie, la cachexie, les nausées et elle est généralement fatale s'il n'est pas traitée de façon appropriée (Seaman et *al.*,1996 ; Zijlstra et el-Hassan.,2001).



Figure 18 : Aspect clinique d'un enfant atteint de leishmaniose viscérale

2.5. Message Kala Azar leishmaniose cutanée (PKDL) :

La forme PKDL est la complication cutanée développée chez les patients avec une leishmaniose viscérale VL après guérison clinique et elle est caractérisée par des lésions maculo-papuleuses, éruption cutanée nodulaire et qui commence normalement autour de la bouche. L'éruption est généralement la seule complication dans la forme PKDL.

La forme chronique de PKDL est une source d'une morbidité considérable.

La forme PKDL s'observe principalement au Soudan et en Inde (environ 50% des Soudanais et 5-10% des patients indiens qui présente une leishmaniose viscérale) et

elle est limitée à l'infection par *Leishmania donovani* (Musa et al.,2002 ; Zijlstra et al., 2003 ; Zijlstra et el-Hassan., 2001).

Alors que la forme PKDL indienne nécessite un traitement, la forme soudanaise tend à l'auto-guérison après 1 an d'apparition. Cependant, les cas chroniques ont besoin d'un traitement et sont difficile à guérir (Musa et al.,2002 ; Zijlstra et el-Hassan.,2001).



Figure 19 : Mutilation faciale espundia

3/ Diagnostic :

3-1/Diagnostic clinique :

Il repose essentiellement sur la notion d'un séjour en pays d'endémie et sur l'évolution chronique d'une ou plusieurs lésion (s) ulcérée (s).

La Clinique commence par l'apparition d'une papule rouge indolore sur la peau au niveau des zones découvertes (visage, cou, bras et jambes) qui sont les plus courantes. La papule s'indure puis s'ulcère en se recouvrant d'une croûte. Il existe trois types de lésions :

- Lésions sèches ou nodulaires : l'ulcération est croûteuse mal limitée avec une évolution lente vers la guérison spontanée.
- Lésions humides ou creusantes : l'ulcération est plus profonde, plus grande, à évolution plus rapide et généralement très surinfectée.

- Lésions lipoïdes : nodules rouge-jaunâtres fermes et lisses, en les pressant un peu, on voit apparaître des grains lipoïdes jaunâtres, de petites tailles.

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

3.2. Diagnostic biologique :

3.2.1. Mise en évidence du parasite :

3.2.1.1. L'examen direct après coloration :

Il se fait sur les frottis de raclage de la lésion en bordure, de la face interne de l'ulcération sur sa périphérie jusqu'à ce qu'il soit légèrement teinté de sang ou par ponction du nodule à la seringue, sur des coupes histologiques.

Les frottis seront colorés par Giemsa après fixation par May Grünwald puis examinés à l'immersion à l'objectif 100.

Les corps de leishmanies se trouvent groupés à l'intérieur des macrophages ou en apparence libre. Ce sont des capsules ovoïdes de deux à six microns de diamètre avec un cytoplasme bleu qui contient un noyau teinté en rouge violacé et pourvu d'un gros caryosome central, à côté du noyau. On distingue un appareil flagellaire rudimentaire composé d'un blépharoplaste rhizoplaste.

Les lésions récentes contiennent plus de leishmanies que les lésions anciennes (Gentilini et *al.*, 1986 ; Degos, 1976).

3.2.1.2. Culture :

La culture est surtout pratiquée sur l'eau de condensation du milieu NNN (Novy Neal-Nicolle) à la gélose au sang. Mais cette culture doit être conservée entre +16 et +20° C pendant 10 jours.

Pour éviter la pullulation des microbes banaux, on maintient la température à +16°C.

Actuellement l'adjonction de 1250 UI de pénicilline par millilitre (ml) permet d'obtenir des cultures presque pures sans repiquage, tout en maintenant celles-ci à la température optimale de 22°C.

Les cultures sur l'embryon de poulet, ou plus simplement sur le blanc d'œuf non embryonné recueilli aseptiquement et maintenu à +25°C, donneront des résultats au moins aussi satisfaisants : colonies qui, vers le 10^{ème} jour, confluent en un voile blanchâtre. Les leishmanies prennent rapidement sur toute la culture, la forme flagellée « Leptomonas » (Gentilini et *al.*,1986 ; Degos.,1976).

3.2.2. Diagnostic immunologique :

Ce diagnostic est réalisé par la technique de Monténégro (intradermo- réaction à la leishmanine), la réaction d'immuno-fluorescence indirecte (I.F.I), la réaction de précipitation en acétate de cellulose, et l'immuno-empreinte.

3.2.2.1. L'intradermo réaction à la leishmanine (I.D.R) :

Le réactif d'intradermo-réaction est constitué par une suspension d'un microlitre par millilitre (1µl/ml) de promastigotes de cultures sur NNN puis remise en suspension dans une solution contenant du phénol (0,5%) et du NaCl (9%).

La leishmanine proprement dite et la solution phénolée témoin sont réparties en ampoules et conservées à +4°C. A cette température, la durée de stockage ne doit pas dépasser un an.

L'I.D. R est pratiquée à la face externe du bras à l'aide d'un injecteur automatique.

La lecture s'effectue à la 48ème heure. Une papule égale ou supérieure à 5 mm de diamètre est un signe de positivité.

La technique d'intradermo-réaction à la leishmanine n'a pas de valeur diagnostique en pays d'endémie. Elle est de plus en plus abandonnée (Degos.,1976 ; Imperato et *al.*, 1974).

3.2.2.2. La réaction d'immunofluorescence indirecte :

Elle est pratiquée sur des dilutions logarithmiques à base de 10 (Log) de sérum à l'aide d'un antigène (Ag) constitué par une suspension de promastigotes de culture à 1µl/ml (un microlitre par millilitre), déposée sur la lame et séchée par ventilateur à 37° C. Le conjugué « antigène-anticorps » est utilisé après dilution au 1/100 (un centième). La lecture est effectuée au microscope à fluorescence (Degos.,1976).

3.2.2.3. La réaction de précipitation :

Elle est réalisée selon la technique d'électrophorèse (counter électrophoresis) en acétate de cellulose (190 microns) (Degos.,1976).

3.2.2.4. Immuno-empreinte :

Elle est réalisée sur le sérum, et elle permet de confirmer le diagnostic de la leishmaniose cutanée à *Leishmania infantum* même lorsque les leishmanies ne peuvent être mises en évidence par les techniques directes (Vabres et *al.*, 2001).

3.2.3. Les modifications hématologiques :

Les modifications hématologiques sont rares et ne donnent que des signes de présomption (Gentilini et *al.*,1986).

4. La structure histologique :

Elle diffère suivant les stades évolutifs et les types anatomo -cliniques.

Dans la forme habituelle, elle se présente sous un infiltrat important polymorphe, de type granulomateux, formé de lymphocytes, de plasmocytes, d'éosinophiles et de gros macrophages contenant des leishmanies.

Dans les formes lipoïdes, l'image histologique est celle d'une maladie de Shauman et d'une lèpre tuberculoïde, reproduisant le même aspect de nodules bien

limités avec des plaques de cellules épitheloïdes, lymphocytes géants avec très peu ou pas de corps de leishmanies.

Les états intermédiaires ou successifs existent entre ces deux lésions, avec un infiltrat granulomateux au centre et des zones de cellules épitheloïdes à la périphérie. Un stade initial de nodule tuberculoïde et un stade ultérieur granulomateux et ulcéreux ont été décrits.

Dans les formes anciennes et dans les formes lipoïdes, il existe assez de « nids parasitaires » dans l'épiderme ce qui permet de distinguer un type macrophagique riche en parasites et un type tuberculoïde pauvre en leishmanies.

Enfin, aucun de ces aspects n'est spécifique et seule la présence de leishmanies permet de confirmer la nature de la lésion (Degos et Civatte.,1967).

5. Pathogénie de la leishmaniose cutanée :

La leishmaniose cutanée est une maladie granulomateuse qui peut être comparée à la lèpre et qui traduit une réponse similaire destructive dans le derme et l'épiderme.

Bien qu'il soit généralement admis que la réaction granulomateuse reflète principalement la réponse immune, il existe des facteurs géographiques qui affectent l'aspect histologie, notamment d'origine ethnique.

La nécrose comme mécanisme d'élimination des parasites est d'un intérêt pathologique fondamental (Degos.,1976).

6. Traitement :

De nombreux traitements sont proposés, ils visent à réduire la durée d'évolution d'une ou des lésions.

Il n'y a pas aujourd'hui de médicament qui soit à la fois efficace sur la majorité des espèces bien toléré et facile à administrer mais il y'a des progrès thérapeutiques.

6.1. Traitement par les agents physiques :

Historiquement les agents physiques ont été utilisés pour le traitement de la leishmaniose cutanée de l'Ancien Monde et la leishmaniose cutané- Américaine.

Il s'agit essentiellement de rayonnements UV (ultraviolet), IR (infrarouge), eau chaude. Aujourd'hui ces pratiques sont abandonnées (Gentilini et *al.*,1986).

6.2. Médicaments :

6.2.1. Dérivés pentavalents de l'antimoine :

- Le glucantime ® solution injectable à 1,5g/5ml : Ampoule de 5ml, boîte de 5 est actuellement le produit le plus utilisé.
 - Soit par voie générale : à une dose de 37 à 75mg/kg/j jusqu'à guérison clinique ou disparition du parasite dans le suc dermique en I.M (intra-musculaire) ou I.V (intra- veineuse) pour les lésions multiples après traitement local.
 - Soit par voie locale : sous forme d'une infiltration péri-lésionnelle de 1 à 3 ml millilitres de solution de glucantime renouvelée une ou deux fois à intervalles d'un ou de deux jours. La teneur de glucantime R est de 85mg/ml (Chiheb et *al.*, 1999).
- Le Stibiogluconate de sodium ou pentostam ® à la teneur de 100mg/ml à une posologie est de 20mg/kg/j en cure de 20 jours dans la leishmaniose cutanée par voie parentérale en I.M (intra- musculaire) profonde.
-

Les effets secondaires de ces produits sont :

- Intolérance de type anaphylactique : avec frisson, fièvre, éruption cutanée, toux coqueluchoïde, tachycardie et hémorragies.
- Intoxication par surdosage à la fin de la cure : avec fièvre, myalgies, arthralgie, troubles de la conduction cardiaque, cytolyse hépatique et pancréatique, insuffisance rénale et atteinte hématologique (Gentilini et *al.*, 1986 ; Degos.,1976 ; Lightburn et *al.*, 2003, Dedet.,2001 ; Buffet et Morizot.,2003).

6.2.2. Sels de pentamidine :

- L'isethionate de pentamidine pentacarimat R poudre de 300mg/flacon est administré à la posologie de 3- 4mg/kg et par injection IM ou IV 3 ou 4 fois, un sur deux jours pour la leishmaniose cutanée à *Leishmania infantum* en cas de résistance (Durand et *al.*,1998).
- Les effets secondaires de ces produits sont :
 - Réaction immédiate de type allergique
 - Effets toxiques des doses cumulées : atteinte rénale, pancréatique et hématologique
- Une formulation d'aminosidine locale est en cours d'étude pouvant donner une simplification prochaine dans le traitement de la leishmaniose cutanée (Lightburn et *al.*,2003, Dedet.,2001 ; Buffet et Morizot.,2003 ; Pradinaud.,1999 ; Lariviere-Chouc et *al.*,1996).

6.2.3. Amphotericine B, Fungizone R :

Plus actif tant in vivo qu'in vitro, sous forme de poudre pour solution injectable à 50 mg en flacon et boîte unitaire à la posologie de 0,3 mg/kg par IV (intra-veineuse) lente en 2 à 6 heures.

Cette molécule a une toxicité rénale et cardiaque.

Elle est utilisée dans les formes cutanées diffuses et pseudo- lèpromateuses résistantes aux antimoiines.

La voie locale sous forme de lotion a souvent été utilisée dans les formes récidivantes de leishmaniose cutanée de l'Ancien Monde.

Aussi, les infiltrations sous-lésionnelles hebdomadaires de 1 à 3 ml de solution ont donnée de bons résultats.

La forme liposomiale Ambisome®, poudre pour suspension de liposomes à 50 mg en flacons de 30ml en boîte de 10 est disponible et elle est administrée par perfusion de 1,5mg/kg/j.

6.2.4. Autres médicaments :

Ils sont représentés par l'allopurinol, l'aminoside sulfate (paramomycine R), les Imidazolés (kétaconazole), employés seuls ou en association avec les dérivés de l'antimoine (Lightburn et *al.*,2003 ; Dedet.,2001).

Dans les surinfections, les leishmanies ne sont pas retrouvées donc il faut d'abord éliminer l'infection, puis refaire le prélèvement. En revanche, ils sont retrouvés les *Staphylococcus aureus* et les Streptocoques à un pourcentage plus élevé que celui du premier germe qui répondent bien aux macrolides comparativement aux autres familles d'antibiotiques (Chahed et *al.*,1999).

7. Prophylaxie :

Pour la lutte contre les formes de leishmaniose cutanées, certaines mesures individuelles et collectives peuvent être utilisées.

Les mesures individuelles : moustiquaire, répulsifs, port de vêtements recouvrant le maximum de surface corporelle, mobilisation sociale et éducation sanitaire en vue d'encourager la participation active du public aux mesures visant à l'éradication des phlébotomes.

Les mesures collectives : l'élimination autour des habitats, des déchets, ordures et matières organiques de toutes sortes susceptibles de favoriser la reproduction des phlébotomes, ainsi que des briques, bois de chauffage et d'autres matériaux sous lesquels les phlébotomes peuvent se poser et la lutte contre les rongeurs (Dumbele., 1992 ; Lightburn et *al.*,2003 ; Dedet.,2001).

Liste des figures

Figure 1 : Distribution mondiale des leishmanioses cutanée, mucocutanée et viscérale.....	p. 5
Figure 2 : Taxonomie de <i>Leishmania</i>	p. 6
Figure 3 : Forme promastigote schématisée	p. 7
Figure 4 : Forme amastigote schématisée	p. 7
Figure 5 : Nombreuses formes amastigotes dans un macrophage	p. 8
Figure 6 : Cycle évolutif de <i>Leishmania infantum</i>	p. 10
Figure 7 : <i>Phlebotomus spp</i>	p.11
Figure 8 : Cycle évolutif de <i>Leishmania infantum</i>	p. 13
Figure 9 : Les principales espèces des phlébotomes vecteurs de la leishmaniose en Algérie. p.	14
Figure 10 : Zones d'activité des différentes espèces de vecteur	p. 16
Figure 11 : Hypopigmentation du philtrum nasal chez un Cairn Terrier leishmanien	p. 19
Figure 12 : Jagdterrier atteint d'une pyodémodicie et d'une leishmaniose avec un œdème unilatéral	p. 19
Figure 13 : Epistaxis chez un chien leishmanien	p. 20
Figure 14 : Extension lymphatique	p. 22
Figure 15 : lésion initiale, souvent déjà croûteuse	p. 22
Figure 16 : Bouton d'orient due à <i>Leishmania infantum</i>	p. 23
Figure 17 : Leishmaniose cutané diffuse	p. 25
Figure 18 : Aspect clinique d'un enfant atteint de leishmaniose viscérale	p. 26
Figure 19 : Mutilation faciale espundia	p. 27
Figure 20 : La région sud de la wilaya de Médéa	p. 36
Figure 21 : Communication des cours d'eaux de la région sud de la wilaya de Médéa	p. 37
Figure 22 : Barrage de Boughezoul	p. 38
Figure 23 : Oued touil de Chahbounia	p. 38
Figure 24 : Répartition par commune des cas de leishmaniose (2002-2012)	p. 40
Figure 25 : Distribution des cas de leishmaniose en fonction du sexe (Année 2002-2012) ...	p. 42
Figure 26 : Répartition des cas de leishmaniose selon l'âge (Année 2002-2012)	p. 43

Figure 27 : Répartition mensuelle des cas de leishmaniose	p. 44
Figure 28 : Incidence annuelle de la leishmaniose humaine au niveau de la région sud de la wilaya de Médéa (2002-2012)	p. 45
Figure 29 : prévalence de la leishmaniose par commune (Année 2002-2012)	p. 47

Liste des tableaux

Tableau I : Cas de leishmaniose cutanée (2002-2012)	p. 39
Tableau II : Répartition des cas de leishmaniose selon le sexe.....	p. 42
Tableau III : Prévalence de la leishmaniose (2002-2012)	p. 46

Conclusion

Dans cette étude nous avons abouti aux résultats suivants :

- 1067 cas de leishmaniose cutanée ont été diagnostiqués entre 2002 et 2012 dans la région de Ksar El Boukhari
- Les communes de daïra de Chahbounia sont les plus atteintes avec 594 cas (2002-2012)
- Les hommes présentent les cas les plus affectés par la leishmaniose cutanée
- La tranche d'âge la plus affectée par la leishmaniose cutanée était de 0-10 ans
- L'expression clinique de la maladie est répartie sur toute l'année mais surtout en fin d'automne et le début de l'hiver
- Le plus grand nombre cas de leishmaniose a été enregistré en 2005 avec 546 cas.

Ces résultats méritent d'être renforcés par d'autres études plus larges prenant en compte l'ensemble des régions afin de préciser la prévalence de la leishmaniose en Algérie et sa cartographie

Recommandations

Au terme de ce travail, nous préconisons les recommandations suivantes :

- La réalisation des campagnes périodiques de lutte contre les phlébotomes dans les zones à risques
- La réalisation des campagnes périodiques de lutte contre les chiens errants
- Le maintien d'une hygiène suffisante dans le milieu urbain
- La sensibilisation de la population sur la maladie.

Références bibliographiques

Abonnenc E, Pastre J: [Capture of Phlebotomus in the Republic of South Africa, with a description of *P. macintoshi*, n. sp. (Diptera, Psychodidae)]. Bull Soc Pathol Exot Filiales. 1972, 65 (5): 721-725

Altet L., Francino O., Solano-Gallego L., Renier C., Sanchez A. (2002). mapping and sequencing of the canine NRAMP1 gene and identification of mutations in leishmaniasis-susceptible dogs. Infection and immunity, 70, 2763-2771

Basset D, Faraut F, Marty P, Dereure J, Rosenthal E, Mary C et al (2005) Visceral leishmaniasis in organ transplant recipients: 11 new cases and a review of the literature. Microbes Infect 7:1370–1375

Banuls A.L., Hide M., Prugnolle F. (2007). Leishmania and the leishmaniasis: a parasite genetic update and advances in taxonomy, epidemiology and pathogenicity in humans. Adv. Parasitol., 64, 6-8

Bachi F. (2001). Amélioration des moyens diagnostique des leishmanioses en ALGERIE. Thèse de Doctorat en Sciences Médicales. Faculté de Médecine. Université d'Alger

Beugnet F., Dang H., Bourdoiseau G. Abrégé de parasitologie clinique des carnivores domestiques : parasitoses internes. 2006, Kaliaxis, Clichy, France, 233 p.

Bourdoiseau G. (2000). Maladies parasitaires disséminées, la leishmaniose. In : Parasitologie clinique du chien, Ed.NEVA, Créteil, 325-362.

Buffet et Morizot.,2003. Cours DIU, Traitement des leishmanioses, Physiopathologie et thérapeutique en maladies infectieuses. Institut Pasteur, Paris.
www.infectiologie.com/site/medias/.../BUFFET-Leishmanioses.pdf

Bussiéras J, Chermette R. (1991) Parasitologie vétérinaire. Fascicule 4. Entomologie. Polycopié. Ecole Nationale Vétérinaire d'Alfort, Service de Parasitologie. 163p

Bussieras J. et Chermette R, (1992) Parasitologie vétérinaire. Fascicule 2. Protozoologie. Polycopié. Ecole Nationale Vétérinaire d'Alfort, Service de Parasitologie. 186p

Centers of disease control and prevention. Leishmaniasis. 2017. En ligne. Disponible sur : <https://www.cdc.gov/dpdx/leishmaniasis/index.html>

Chahed MK, Bensalah A, Louzir H et AL. Efficacité du traitement de la leishmaniose cutanée zoonotique par le glucantime en intralesionnel . Dans les conditions des soins de santé de base. Archives de l'institut Pasteur de Tunis. 1999 ; Vol. 26(1-4) : 13-18.

Chiheb S, Guessous-Idrissi N, Hamdani A et al. Leishmaniose cutanée a leishmania tropical dans un foyer émergent au nord du Maroc : nouvelles formes cliniques. Annales de dermatologie et de vénéréologie. 1999 ; Vol. 126 (5) : 419-422

Dantas-Torres F. (2007). The role of dogs as reservoirs of Leishmania parasites, with emphasis on Leishmania infantum and Leishmania braziliensis. Vet.Parasit., 149, 139-146

De Paquit J, Ferte H, Leger N - The subgenus Paraphlebotomus (Phlebotomus , Phlebotominae, Psychodidae, Diptera) : a review. Morphological and molecular studies. Ann Pharm Fr 2000 ; 58 : 333-40

Davoudi N, Tate CA, Warburton C, Murray A, Mahboudi F, McMaster WR. (2005) Development of a recombinant Leishmania major strain sensitive to glanciclovir and 5-fluorocytosine for use as a live vaccine challenge in clinical trials. Vaccine, 23, 1170- 1177

Dedet JP, Addadi K, Lannuzel B: Epidémiologie des leishmanioses en Algérie. 7-La leishmaniose viscérale dans le foyer de Grande Kabylie. Bull. Soc. Path. exot., 2001, 70, 250-265

Degos R, Duperrat B, Civatte J. Dermatologie : Iconographie microphotographique. 1967. Edition Flammarion.

Degos R. Dermatologie 9ème édition du petit précis entièrement revue et complétée. Paris : Maloine. 1976, Vol. 19 (1333) 277P

Dembele., S. la leishmaniose cutanée : Intérêt d'un traitement par le 4-4Diamino- Diphenyl Sulfone (à propos de 20 cas à l'Institut Marchoux) Thèse de médecine, Bamako. 1992, N°19, 44-46.

Denerolle ;P, 2003. Zoonose parasitaires. La leishmaniose : Données actuelles en France. Le point vétérinaire. Volume 34; Issue 236; 46-48.

Dowlati.,1996 ; Cutaneous leishmaniasis: Clinical aspect. Clinics in Dermatology. Volume 14, Issue 5, September–October 1996, Pages 425-431

Durand I, Beylot-Barry M, Weill FX, Doutre MS, Beylot C. [Disseminated cutaneous leishmaniasis revealing human immunodeficiency virus infection]. Ann Dermatol Venereol 1998 April;125(4):268-70.

Euzeby J. (1986). Protozoologie médicale comparée, Vol. I : Généralités – sarcomastigophores (Flagellés, Rhizopodes) – Ciliés, 212-313., Ed.coll.M.Merieux, Lyon, 463p

Evans DA, Kennedy WP, Elbihari S, Chapman CJ, Smith V, Peters W. Hybrid formation within the genus *Leishmania*? *Parassitologia*. 1993 May-Dec;29(2-3):165–173.

Gentilini M., Duflo B. 1986 "Le paludisme", dans Médecine Tropicale 1986, Ed. Flammarion, ' Médecine et Sciences, Paris.

Guddo F, Gallo E, Cillari E, La Rocca AM, Moceo P, Leslie K, et al. Detection of *Leishmania infantum* kinetoplast DNA in laryngeal tissue from an immunocompetent patient. *Hum Pathol*. 2005;36:1140–2.

Handman, E. (2001). Leishmaniasis: current status of vaccine development. *Clinical Microbiology Reviews* 14, 229–243.

Harrat Z., Belkaid M. (2003): Les leishmanioses dans l'Algérois : Données épidémiologiques. *Bulletin de la Société de Pathologie Exotique* . 3 .212-214

Harrat., M . Belkaid .Z., Hamrioui . B., Thellier. M., Detry. A., M. Danis. (1996): A propos d'un milieu simple pour l'isolement et la culture des leishmanies/ *Bulletin de la Société de Pathologie Exotique* . 89. 276-277

Imperato P. J., Sow O., Fofana B. : Intradermoréaction à la leishmanine dans le cercle de Kita (Mali). *A jr. Méd.*, 1974, 13, 411-414.

Khamesipour A., Dowlati Y., Asilian A., Hashemi - Fesharki R., Javadi A., Noazin S., Modabber F. (2005). Leishmanization: use of an old method for evaluation of candidate vaccines against leishmaniasis. *Vaccine* 23, 3642–3648. doi:10.1016/j.vaccine.2005.02.015

Kharfi M, Fazaa B, Chaker E, Kamoun MR. Mucosal localization of leishmaniasis in Tunisia: 5 cases. *Ann Dermatol Venereol*. 2003;130(1 Pt 1):27–30.

Killick-Kendrick R et M. (1999) Biology of sandfly vectors of Mediterranean canine leishmaniasis. In : *Canine leishmaniasis : an update*. Barcelona, Spain, 1999. Wiesbaden : Hoechst Roussel Vet, 26-31

Killick-Kendrick R; Rioux J A. Mark-release-recapture of sand flies fed on leishmanial dogs: the natural life-cycle of *Leishmania infantum* in *Phlebotomus ariasi*. *Parassitologia* 2002;44(1 2):67-71

Koutinas A.F., Polizopoulou Z.S., Saridomichelakis M.N., Argyriadis D., Fytianou A., Pievraki K.G. (1999). Clinical considerations on canine visceral leishmaniasis in Greece : a retrospective study of 158 cases (1989-1996). *J.Am.Anim.Hosp.Assoc.*, 35, 376-383

Lainson, R., and Shaw, J.J. (1996). Evolution, classification and geographical distribution (Academic Press).

Lariviere M , Beuvais B , Derouine F, Traore F. Paris : Ellipses. 1987 ; Vol. 26 : 238 P.

Lemrani M, Nejjar R, Pratlong F (2002) A new *Leishmania tropica* zymodeme—causative agent of canine visceral leishmaniasis in northern Morocco. *Annals of tropical medicine and parasitology* 96: 637–638
Mohebbali et al.,2005.

Lightburn E., Morand J.J., Meynard J.B., Kraemer P., Chaudier B., Pages F. Management of American cutaneous leishmaniasis. Outcome apropos of 326 cases treated with high-dose pentamidine isethionate. *Med Trop (Mars)* 2003;63(1):35–44.

Machado.,P .Lessa.,H. Lima.,F et al. Successful treatment of refractory mucosal leishmaniasis with pentoxifylline and antimony *Am J Trop Med Hyg* 2001, vol. 65 (pg. 87-9)

Marovich, M. A., M. A. McDowell, E. K. Thomas, and T. B. Nutman. 2000. IL-12p70 production by *Leishmania major*-harboring human dendritic cells is a CD40/CD40 ligand-dependent process. *J. Immunol.* **164**:5858-5865.

Mohebbali M, Edrissian GH, Nadim A, Hajjaran H, Akhouni B, Hooshmand B, Zarei Z, Arshi A, Mirsamadi N, Naeini KM, Mamishi S, Sanati AA, Moshfe AA, Charehdar S, Fakhari M (2006) Application of direct agglutination test (DAT) for the diagnosis and seroepidemiological studies of visceral leishmaniasis in the Islamic Republic of Iran. *Iran J Parasitol* 1:15–25.

Montier, B. 1976. Contribution à l'étude de la leishmaniose canine de Provence. Etude particulière du foyer d'Aubagne. Thèse de doctorat vétérinaire, (Maisons-Alfort), 1978, 51 pages.

Murray HW, Berman J, Davies CR, Saravia NG (2005) Advances in leishmaniasis. *Lancet* 366:1561–1577

Musa SA, el Rabaa FM, Abdel-Nour OM. Studies on phlebotomine sandflies in an active focus of leishmaniasis in the Sudan. *Parassitologia*. 1991;33(Suppl):55–62.

OMS Comité d'experts sur la lutte contre les leishmanioses.,1990

OMS, 2002 - *Leishmania* and HIV co-infection. *Lepr. Rev.* 71, 104-5.

Peyron-Raison N., Meunier L., Meynadier J. Leishmanioses cutanées. *Revue du Praticien* 1996; 46: 1623 - 27.

Pradinaud R, Strobel M. Leishmaniose Argumentaire. *Le concours Médical*. 1987, 21 (3) : 979-983.

Rabello A, Orsini M, Disch J (2003) Leishmania/HIV co-infection in Brazil: an appraisal. *Ann Trop Med Parasitol* 97 Suppl 1: 17–28.

RAQUIN E. Etude rétrospective de cas de leishmaniose canine a l'ENVA de 2000 à 2009. Thèse pour doctorat vétérinaire. Faculté de médecine de Créteil. 2010. 146 P.

Ready P.D. (2008). Leishmaniasis emergence and climate change. *Rev. sci. tech. Off. int. Epiz.* 27(2), 399-412

Rioux J.A. Golvan Y.J. Croset H. Tour S. Houin R. Abonnenc E. Petitdidier M. Volhardt Y. Dedet J.P. Albaret J.L. Lanotte G. & Quilici M. 1969 - Epidémiologie des leishmanioses dans le midi de la France.

Silveira, F. T., J. J. Shaw, R. R. Braga, E. Ishikawa, F. T. Silveira, J. J. Shaw, R. R. Braga, and E. Ishikawa. 1987. 'Dermal Leishmaniasis in the Amazon Region of Brazil: Leishmania (Viannaia)

SlappendeL R.J. (1988). Canine leishmaniasis, a review based on 95 cases in the Netherlands. *Vet.Q.*, 10, 1-6 ;

Solano-Gallego (2000). The ibizian hound presents a predominantly cellular immune response against natural Leishmaniasis infection. *Vet. Parasitol.*, 90, 37

Vabres P, Marty P, Kauffman Lacroix C, Larregue M.,2001. www.uvp5.univ-paris5.fr/campus-parasitologie/cycle2/poly/0700fra.asp

Vidor E., Dereure J., Pratlong F. (1991). Le chancre d'inoculation dans la leishmaniose canine à *Leishmania infantum*. Etude d'une cohorte en région cévenole. *Prat. Méd. Chir. Anim. Comp.*, 26, 133-137

Weigle K, Saravia NG 1996. Natural history, clinical evolution and the host-parasite interaction in new world cutaneous leishmaniasis. *Clin Dermatol* 14: 433-450.

Zijlstra E. E. and A. M. el-Hassan, "Leishmaniasis in Sudan. Visceral Leishmaniasis," *Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine & Hygiene*, vol. 95, supplement 1, pp. S27–S58, 2001.

Sommaire

Resumé

Remerciements

Sommaire

Liste des Tableaux

Liste des Figures

Introduction.....p.1

Partie théorique

Chapitre 1 : Généralités sur la Leishmaniose.....p.2

Chapitre 2 : Etude du parasite.....p.6

Chapitre 3 : Etude clinique de la Leishmaniose.....p.17

Partie pratique :

I. Objectifs.....p.35

II. Matériel et méthodes.....p.39

III. Résultats et discussions.....p.39

Conclusion.....p.49

Recommandations.....p. 50

Références bibliographiques

Summary

This work is a retrospective study of cases of cutaneous leishmaniasis recorded at public hospitals in the southern region of the departement of Médéa (prevention services of public hospital establishment) dealing with the statistics of cases of leishmaniasis recorded between January 2002 to December 2012.

The results showed a prevalence of 0.66 with a male predominance (59.56%). The most affected population is those under the age of ten.

Keywords :

Cutaneous leishmaniasis, Médéa, prevalence, predominance.

Partie Pratique

Partie théorique