



الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية

RÉPUBLIQUE ALGÉRIENNE DÉMOCRATIQUE ET POPULAIRE

وزارة التعليم العالي و البحث العلمي

MINISTÈRE DE L'ENSEIGNEMENT SUPÉRIEUR ET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE

Université des Frères Mentouri Constantine 1

جامعة الاخوة منتوري قسنطينة 1

Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie

كلية علوم الطبيعة و الحياة

Département : Microbiologie

قسم ميكروبيولوجيا

Mémoire présenté en vue de l'obtention du Diplôme de Master

Domaine : Sciences de la Nature et de la Vie

Filière : Science biologique

Spécialité : Mycologie et Biotechnologie Fongique

Intitulé:

Les leishmanioses en Algérie

Présenté et soutenu par: TARROUCHE OUARDA

Le : 13/07/2019

AOUADI CHAHINEZ

Jury d'évaluation :

Encadreur : RHEMNIA YACINE (Dr- Hôpital Militaire Région Universitaire Constantine)

Président du jury : DEHIMAT Laid (Pr – Université Frère Mentouri Constantine)

Examinatrice: ABDELAZIZ Widad (M.C.B)

Année universitaire

2018 – 2019

Remerciement

Avant toute chose, nous remercions dieu, le tout puissant, pour nous avoir donné la force et la patience.

La première personne que nous tenons à remercier est notre encadreur Monsieur REHAMNIA Yassine, pour avoir accepté d'être notre encadreur.

Nous remercions également Melle ABDAZIZ Widad pour avoir accepté d'être l'examineur de ce modeste travail et pour son aide, et ses précieux conseils merci beaucoup.

Nous tenons à remercier spécialement Docteur INOURI Slimane et docteur CHARWANA pour ses précieux conseils et ses encouragements.

Nous tenons à remercier spécialement Monsieur DERI Abdelkader pour ses efforts son soutien dans notre cheminement pratique.

**Nous remercions également docteur ATARRI et docteur BOUSBAE
Riyad**

Nous remercions particulièrement et profondément tout le personnel de l'Hôpital Militaire Région Universitaire Constantine (HMRUC)

L'équipe du Salle de prélèvement (JAMAL, BOULABDA MOHAMED, RABIE, JAMILA et MOSTA), l'équipe du laboratoire de parasitologie (MOURAD, LAMIA, HADJA et BADIS) et l'équipe du CTS YOUSEF, KADAWI MOHAMED, TARAK pour leurs précieux conseils et leurs encouragements

Dédicace

Je dédie ce travail :

A ma mère **CHIKHI AKILA**

Qui a œuvré pour ma réussite, pour son amour, son soutien, et ses précieux conseils, pour toute son assistance et sa présence dans ma vie, reçois à travers ce travail aussi modeste soit-il, l'expression de mes sentiments et de mon éternelle gratitude. Merci ma mère pour votre soutien tout le long de ma vie scolaire.

A SOUMIA

Ma belle amie et sœur qui m'aide tout le temps avec sa gentillesse

A ma grande mère KHADRA

A mon père ABD ELAZIZ,

A mes sœurs NOUR ELHODA et FATIMA

A mes frères FARESE et ABD FATAH

A mon oncle, TOUFIK CHIKHI et AZRA RABEH et ma tante HADA et mes cousines

A mes amis : NIDAL, NASSIMA, ROKIA, et **chahi**

OUARDA

Dédicace

Que ce travail témoigne de mes respects :

A la mémoire de ma grand-mère, je souhaite que Dieu t'accueille dans son vaste paradis, je ne t'ai jamais oublié, tu resteras toujours dans mon cœur.

A mon père, je souhaite que Dieu t'accueille dans son vaste paradis, je ne t'ai jamais oublié, tu resteras toujours dans mon cœur

A la source de chaleur, la tendresse l'origine de douceur et la patience :
ma mère.

Grace à leurs forts encouragements et leur grand sacrifice consentis et ses précieux conseils pour toute son assistance et sa présence dans ma vie.

Aucune dédicace ne pourrait exprimer mon respect, ma considération et mes
Profonds sentiments envers eux

Un grand merci à ma famille AOUADI , je désire aussi remercier la famille BOUGHEDDA (mon frère kahlouch) et la famille Benahmed (Islem , Chakibe)

A Bahria

Ma belle amie et sœur qui m'aide tout le temps avec sa gentillesse

Une spéciale dédicace à mes amis et mes collègues et tout particulièrement à docteur Cherouana , docteur Bosbaa ,Chouchou ,Mimi et l'enseignaient Samir

Ils vont trouver ici le témoignage d'une fidélité et d'une amitié infinie.

CHAHINEZ

Liste des figures

Figure.1 : Les « pères » des leishmanies. A gauche, William Leishman et à droite, Charles Donovan.....	04
Figure2 :Aspect microscopique de leishmania forme amastigote dans un macrophage (ANOFEL, 2014).....	06
Figure3 : Représentation schématique de la structure de <i>Leishmania</i> forme amastigote.....	06
Figure4 : Aspect microscopique de <i>Leishmania</i> forme amastigote dans une culture (ANOFEL, 2014).....	06
Figure5 : Représentation schématique de la structure de <i>Leishmania</i> forme promastigote	
Figure 6 : Phlébotome femelle gorgée de sang.(Toumi.kh,2018).....	07
Figure 7 : Morphologie générale d'un phlébotome adulte(Toumi.kh,2018).....	08
Figure 8 :Cycle de vie d'un phlébotome	12
Figure 09 : Cycle de transmission de <i>Leishmania.sp</i> (CDC).....	16
Figure 10 :Distribution de la leishmaniose dans le monde (ANOFEL ,2014)	17
Figure 11 : Répartitions géographique de <i>Leishmaniose infantum</i> et de <i>Leishmaniose major</i> en Algérie et localisation de différentes zymodèmes (Harrat <i>et al.</i> , 1996)	20
Figure 12 : Leishmaniose cutanée diffuse.....	25
Figure 13 : Structure chimique de l'antimoniote de méglumine.....	36
Figure 14 : Structure chimique de l'amphotéricine B.....	38
Figure 15 : Matériel et réactifs du prélèvement.....	41
Figure 16 : Aspect d'une lésion au niveau d'une jambe avant la réalisation du prélèvement.....	42
Figure 17 : Etape de prélèvement d'un cas de leishmaniose cutanée et étalement sur les lames	43
Figure 18 : Préparation du colorant.....	44
Figure a : séchage par l'air après prélèvement méthanol.....	45
Figure b : Fixation des frottis par le méthanol (photo personnelle).....	45
Figure c : Coloration des frottis.....	45
Figure d : Rinçage et séchage les lame.....	45
Figure e : L'ajout de l'huile d'immersion.....	46

Figure f: L'observation microscopique d'un frotti.....	46
Figure 19 : matériel de la ponction de moelle osseuse.....	47
Figure 20 : les étapes de la ponction de la moelle ossuse.....	48
Figure 21 : Les formes amastigotes des leishmanies, sur un prélèvement coloré au Giemsa (Observation au microscope à l'objectif 100 -photo personnelle).....	49
Figure 22: Pourcentage de positivité de l'examen direct de LC durant 5 ans (2014-2019).....	50
Figure 23 : Pourcentage de positivité de l'examen direct durant l'année 2014.....	50
Figure 24 : Pourcentage de positivité de l'examen direct durant l'année 2015.....	51
Figure 25: Pourcentage de positivité de l'examen direct durant l'année 2016.....	51
Figure 26 : Pourcentage de positivité de l'examen direct durant l'année 2017.....	52
Figure 27: Pourcentage de positivité de l'examen direct durant l'année 2018.....	52
Figure 28: Pourcentage de positivité de l'examen direct durant l'année 2019.....	53
Figure 29 : Distribution des cas selon le sexe.....	53
Figure 30 : Distribution des cas de la leishmaniose cutanée par tranche d'âge.....	54
Figure 31: Répartition des cas en fonction des années (2014-2019).....	55
Figure 32 : Distribution des cas selon les saisons de chaque année.....	55
Figure 33 : Distribution des cas selon les saisons durant cinq ans (2014-2019).....	56
Figure 34: Evolution du nombre de cas de leishmaniose viscérale en Algérie années 2005-2015.....	57
Figure 35 : Evolution du nombre de cas de leishmaniose cutanée en Algérie années 2005-2015.....	57
Figure 36 : Nombre des cas de LV (INSP)	58
Figure 37 : Nombre des cas de LC (I NSP)	58

Liste des tableaux

Tableau 1 : Classification des espèces de phlébotomes vecteurs des leishmanioses de l'Ancien Monde.....	11
Tableau 2 : les principaux foyers de leishmaniose	19
Tableau 3 : Liste des principales espèces de leishmanies selon les formes cliniques.....	27
Tableau 4 : Diagnostic biologique des leishmanioses humaines	40
Tableau 5 : nombre des cas de leishmaniose cutanée et viscérale en Algérie (INSP)	56

LISTE DES ABREVIATIONS

- ADN : Acide désoxyribonucléique.
- ED : Examen direct
- ELISA : Enzyme Linked Immuno Sorbent Assaay
- Gp63: Glycoprotéine membranaire de 63 kDa
- LC : Leishmaniose cutanée
- LCD : Leishmaniose cutanée diffuse
- LCL : Leishmaniose cutanée localisée
- LCM : Leishmaniose cutanéomuqueuse
- LCN : Leishmaniose cutanée du nord
- LCZ : Leishmaniose cutanée zoonotique
- LV : Leishmanioseviscérale
- MGG : May-Grunwold-Giemsa
- MON: Montpellier
- NNN : Novy .Mc Neal et Nicolle
- OMS : Organisation Mondiale de la Santé
- PCR : Polymerasechainreaction
- INSP : Institut Nationale de la Santé Publique

Table des matières

Sommaire

INTRODUCTION	01
CHAPITRE I : Les leishmanioses	
1-Définition	03
2-Historique	03
3- Epidémiologie	05
3.1- <i>Agent pathogène</i>	05
3.1.1- Classification.....	05
3.1.2- Morphologie.....	05
3.2- <i>Le vecteur</i>	07
3.2.1- Morphologie.....	08
3.2.3- biologie.....	11
3.2.2- Cycle de vie.....	12
3.3- <i>Hôtes et réservoir</i>	14
3.4- <i>Cycle et transmission</i>	14
3.4.1- Evolution de parasite chez le phlébotome	15
3.4.2- Evolution de parasite chez l'hôte vertèbre.....	15
3.5- <i>Répartition géographique</i>	17
3.5.1- Leishmanioses dans le monde.....	17
3.5.2- Leishmaniose en Algérie.....	19
4- Physiopathologie et les aspects cliniques de la leishmaniose	21
4.1- Physiopathologie de la leishmaniose.....	21
4.1.1- Pathogénie.....	21
4.1.2- Inoculation.....	21
4.1.3- Adhésion.....	21
4.1.4- Phagocytose.....	22
4.1.5- Survie.....	22
4.1.6-Immunité.....	23
4.2- Les aspects cliniques de la leishmaniose.....	24
4.2.1- Leishmaniose cutanée.....	24
4.2.2- Leishmaniose viscérale.....	26

CHAPITRE II : Diagnostic et traitement

1- Diagnostic de la leishmaniose...	28
1.1- <i>Diagnostic clinique</i>	28
1.2- <i>Diagnostic biologique</i>	28
1.2.1- Diagnostic direct.....	28
1.2.1.1- Prélèvement.....	28
1.2.1.2-Examen microscopiq.....	29
1.2.1.3- Culture.....	29
1.2.1.4-Inoculation à l'animal.....	29
1.2.1.5- Examen anatomopathologique.....	30
1.2.1.6-La PCR.....	30
1.2.1.7- Diagnostic différentiel.....	31
1.2.2-Diagnostic indirect.....	32
1.2.2.1- Diagnostic immunologique.....	32
1.2.2.1.1- ELISA	32
1.2.2.1.2- Les réactions d'immunofluorescence indirecte (IFI).....	32
1.2.2.1.3- Hémagglutination indirecte (HAI).....	32
1.2.2.1.4-Western Blot(WB).....	32
1.2.2.1.6-La réaction de précipitation.....	33
1.3- <i>Biopsie cutanée (L'examen histopathologique)</i>	33
1.4- <i>Typage des souches du parasite</i>	34
3- Traitement de la leishmaniose	35
3.1- Traitement de première intention	35
3.2- Les alternatives thérapeutiques	37
3.3-Moyens non médicamenteux.....	39
4- Prévention	40
4.1- Action chez l'homme	40
4.2- Lutte contre le réservoir animal	40
4.3-Lutte anti-vectorielle.....	40

CHAPITRE III : Partie pratique

1- Objectif	41
2-Matériel et méthode	41
2.1- Type d'étude.....	41
2.2- cadre d'étude.....	41
2.3 Population d'étude	41
2.2- Travail au laboratoire.....	41
2.2.1- Leishmaniose cutanée.....	41
2.2.1.1- Prélèvement	41
2.2.1.2- Fixation et coloration.....	42
2.2.2- leishmaniose viscérale.....	46
2.2.2.1- La ponction de la moelle.....	46
2.2.2.2- Les étapes de la ponction de la moelle osseuse.....	47
2.2.2.3-Examen direct.....	47
3- Résultats et Discussion	49
3.1- Examen directe.....	49
3.2- Etude statistique.....	50
3.2.1-Répartition du pourcentage de positivité de l'examen direct de la leishmaniose cutanée en 2014	50
3.2.2-Répartition du pourcentage de positivité de l'examen direct de la leishmaniose cutanée en 2015.....	51
3.2.3-Répartition du pourcentage de positivité de l'examen direct de la leishmaniose cutanée en 2016.....	51
3.2.4-Répartition du pourcentage de positivité de l'examen direct de la leishmaniose cutanée en 2017.....	52
3.2.5-Répartition du pourcentage de positivité de l'examen direct de la leishmaniose cutanée en 2018.....	52
3.2.6-Répartition du pourcentage de positivité de l'examen direct de la leishmaniose cutanée en 2019	53
3.2.7-Distribution des cas selon le sexe.....	53
3.2.8-Distribution des cas selon l'âge.....	54
3.2.9- variation annuelle.....	55
3.2.10- -Distribution des cas selon les saisons.....	55
4- Conclusion	61
ANNEXE	
Références bibliographique	
Résumé	

INTRODUCTION

INTRODUCTION

INTRODUCTION

Les leishmanioses sont un groupe des maladies parasitaires dues à des protozoaires flagellés appartenant au genre *Leishmania*. Ces parasites affectent de nombreuses espèces de mammifères, ils sont transmis par la piqûre infestante d'un insecte vecteur, le phlébotome. (**Dedet, 2009**)

Dans le monde, il existe trois formes de leishmaniose en fonction de l'espèce parasitaire responsable :

Leishmaniose viscérale : l'infection due à *Leishmania donovani/infantum* ; on la rencontre dans plusieurs régions d'Europe, d'Afrique et de l'Asie du sud-est. Cette maladie est souvent mortelle en l'absence du traitement surtout chez les enfants.

Leishmaniose cutanée : l'infection due à *Leishmania tropicaou/major bouton d'Orient*.une papule apparait au point de la piqûre après quelques semaines d'incubation puis transforme en ulcère et laisse après la guérison une cicatrice importante, cette forme de maladie rencontre en Asie, Afrique, Amérique centrale et dans le nord de l'Amérique du sud.

Leishmaniose cutanéomuqueuse : l'infection due à *Leishmania braziliensiselle* touche à la fois les muqueuses et la peau. On rencontre dans les forêts tropicales d'Amérique centrale et du sud.

Les leishmanioses restent l'une des maladies les plus négligées dans le monde, elles constituent un véritable problème de santé publique en Inde, en Afrique du Nord, ou en Amérique du Sud. En Europe, les régions méditerranéennes sont des zones endémiques (**Gangneux , Belaz et al,2015**), on estime que 350 millions de personnes sont exposées au risque de contracter la maladie et quelque 2 millions de nouveaux cas se déclarent chaque année, cette maladie touche les populations les plus pauvres du monde est associée à la malnutrition ,déplacement de population ,mauvaises conditions de logement, système immunitaires fragilisés et le manque de ressources ,elle est liée à l'évolution environnementale telle que la déforestation, la construction des barrages ,les systèmes d'irrigation et l'urbanisation.(**OMS, 2015**)

L'Algérie qui compte parmi les pays les plus touchés, est concernée par cette zoonose qui sévit à l'état endémique sous deux formes cliniques : leishmaniose viscérale (LV) et leishmaniose cutanée (LC).

Les leishmanioses cutanées sont endémiques en Algérie, la conséquence directe de leur recrudescence alarmante dans ce pays de puis la fin des années 1990 a entraîné une forte demande de diagnostic au laboratoire de cette affection de LC.

Nous proposons, à travers ce travail une synthèse en premier chapitre sur les connaissances les plus récentes sur les leishmanioses, puis en deuxième chapitre qui traite le moyen diagnostic et le traitement.

Quant à la partie pratique réalisée au niveau de l'Hôpital Militaire de Constantine, la majorité de nos patients habitaient au nord du pays. au avaient séjourné en zones d'endémie l'affluence des malades était maximale en automne

Nous sommes concentrées sur les techniques adoptées pour le diagnostic des leishmanioses, et établir une enquête statistique rétrospective durant la période 2014-2019, dans le but de préciser certaines caractéristiques épidémiologiques et diagnostiques de LC à travers les cas rapport, enfin, nous terminons notre travail par la présentation des résultats, discussion et conclusion

Chapitre I

CHAPITRE 1 : Les leishmanioses

1-Définition

Les leishmanioses sont des parasitoses (zoonoses) du système monocytes macrophages provoquées par des protozoaires flagellés du genre *Leishmania*. Ces parasites affectent les mammifères ; ils sont transmis par la piqûre infestante d'un moucheron hématophage qui est « phlébotome femelle ».

Les leishmanioses incluent trois types: les leishmanioses viscérales (LV) mortelles en l'absence de traitement ; les leishmanioses cutanées (LC), localisées(LCL) ou diffuses(LCD) ; les leishmanioses cutanéomuqueuses(LCM).

Cette multiplicité de tableaux cliniques résulte à la fois d'un large éventail d'espèces leishmaniennes et de la variation de la réponse immunitaire de l'hôte infecté.

Au total, 370 millions de personnes sont exposées au risque de la maladie. Chaque année on compte 500.000 nouveaux cas de leishmaniose viscérale, et le nombre de cas des diverses formes de leishmaniose dans le monde entier est estimé à 12 millions, un tiers seulement des nouveaux cas étant officiellement déclarés. **(ELSEVIER ,2016)**

2-Historique

Parmi toutes les parasitoses, les leishmanioses sont une des premières décrites au moins dans leur forme cutanée.

La première description clinique moderne est celle de Mc Naught en 1882 et c'est Cunningham en 1885 qui découvrit les parasites dans un prélèvement de bouton d'Orient **(J.P.Dedet, 1999)**

Le médecin militaire Borvosky en Ouzbékistan en 1898 mentionna un protozoaire dans des prélèvements d'ulcère sans déterminer le statut taxonomique, Wright en 1903 chez un enfant arménien vivant à Boston développant une lésion cutanée, il fut considéré comme une microsporidie et reçut le nom de *Helcosomatropicum*.

William leishman en 1900 découvrit le parasite *Leishmania* dans des frottis de la rate d'un soldat mort de fièvre à Dum-Dum en Inde qu'il publiait ses résultats.

Charles Donovan en 1903 identifia le même parasite dans une biopsie de rate. Le parasite fut nommé *Leishmania donovani* en leur honneur et la forme amastigote du parasite est communément appelée corps de Leishman-Donovan.

En 1908 la première culture fut obtenue par Nicolle et Sire, ils comparèrent les organismes de la peau avec ceux de la rate découverts en 1903 et conclurent « la presque identité point de vue morphologique de parasite de leishman-Donovan et de celui de Wright n'est pas contestable »

Nicolle et Comte en même année découvrirent les mêmes protozoaires chez le chien puis chez le cheval et le chat, ils font ainsi de cette affection une maladie commune à l'homme et autres mammifères.

En 1921, les frères Sargent et leurs collaborateurs établissent le rôle de vecteur des phlébotomes en réussissant la transmission du ((Bouton d'Orient)) par l'application de broyats de ces insectes sur des scarifications cutanées mais la transmission par la piqûre ne fut prouvée qu'en 1941 par Adler et Ber. Knowles et al.

Le Kala-azar établit en 1924 par Parrot et al. l'ont fait pour la leishmaniose canine en 1930 de plus, l'école Soviétique, avec Latyshev et Krujukova (1941) attire l'intention sur le rôle des rongeurs en tant que réservoir du parasite de la leishmaniose.

A partir de 1970, la caractérisation isoenzymatique des souches de leishmanioses est devenue courante après la publication de l'OMS (1982) sur le sujet. Les premiers cas de co-infection VIH-leishmanioses sont signalés à partir de 1985 tous ces travaux permettent de se faire une idée de ce qu'est le cycle épidémiologique de ces parasitoses.

(BOUSSAA,2008)



Figure.1 : Les « pères » des leishmanies. A gauche, William Leishman et à droite, Charles Donovan
(site web :www.medarus.org)

3-Épidémiologie

3.1- Agent photogène

3.1.1- Classification

Les leishmanies sont des protozoaires flagellés avec différentes espèces de morphologie identique ; appartenant à l'ordre des kinétoplastidés et à la famille des *Trypanosomatidés*. Ils présentent au cours de leur cycle évolutif deux stades successifs distincts : le stade promastigote dans le tube digestif du phlébotome et le stade amastigote intracellulaire chez l'hôte vertébré (Toumi.kh,2018)

- **Règne:** *Protista*.
- **Sous-Règne:** *Protozoa*
- **Embranchement:** *Sarcomastigophora*.
- **Sous-Embranchement:** *Mastigophora*.
- **Classe:** *Zoomastigophora*.
- **Ordre:** *Kinetoplastida*.
- **Sous-Ordre:** *Trypanosomatina*
- **Famille:** *Trypanosomatidae*.
- **Genre:** *Leishmania*.

3.1.2-Morphologie

Le parasite est un protozoaire flagellé tissulaire qui présente au cours de son cycle deux stades évolutifs distincts :

- **Stade amastigote** : sans flagelle extériorisé, est intramacrophagique et retrouvé chez les hôtes vertébrés dont l'homme.
- **Stade promastigote** : libre et mobile grâce à son flagelle, est retrouvé dans l'intestin du phlébotome et dans les milieux de culture (NNN).

Les amastigotes



Figure2:Aspect microscopique de *Leishmania* forme amastigote dans un macrophage (ANOFEL,2014)

- La forme ovoïde
- La taille 2 à 6 µm
- Coloration :MGG-Gros noyau arrondi
- Un kinétoplaste(grande mitochondrie)

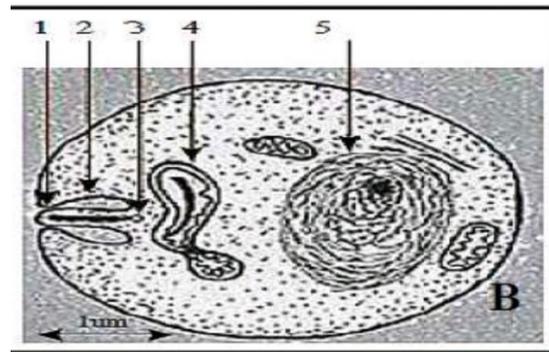


Figure 3 : Représentation schématique de la structure de *Leishmania* forme amastigote (toumi.kh, 2018)

1. Flagelle.
2. Attache flagellaire.
3. Blépharoplaste.
4. Kinétoplaste.
5. Noyau.
6. Mitochondrie.

Les promastigotes

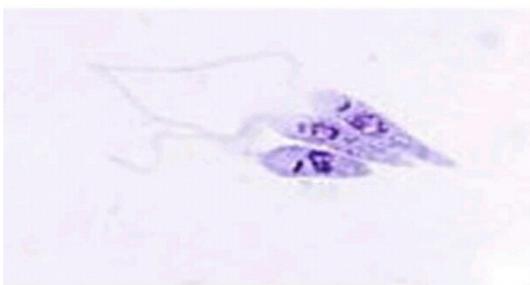


Figure4 : Aspect microscopique de *Leishmania* forme amastigote dans une culture (ANOFEL, 2014)

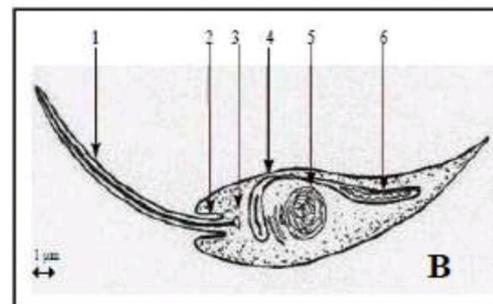


Figure5 :Représentation schématique de la structure de *Leishmania* forme promastigote (Toumi.kh, 2018)

CHAPITRE1

LES LEISHMANIOSES

- La forme allongée
 - La taille 8 à 24 μm (long) 4 à 5 μm (large)
 - La mobilité présence de flagelle long
 - Le noyau central
 - Coloration MGG
 - Le kinétoplaste est situé à la base du flagelle
- (article ANOF.2014)

1. Flagelle.
2. Attache flagellaire.
3. Blépharoplaste.
4. Kinétoplaste.
5. Noyau
6. Mitochondrie.

3.2- Le vecteur

Les leishmanies sont des parasites transmis à l'homme par la piqûre des insectes vecteurs, les phlébotomes femelles. Environ 700 espèces de phlébotomes sont retrouvés dont seulement une vingtaine est prouvée vectrice, dans l'ancien monde existe le genre *Phlebotomus*, et le genre *Lutzomyia* dans le nouveau monde.

En Algérie existe plusieurs espèces de phlébotomes qui sont: *Phlebotomus perniciosus* est le principal vecteur de la leishmaniose viscérale, *Phlebotomus papatasi* responsable de la transmission de la leishmaniose cutanée zoonotique (LCZ) et *Phlebotomus perfiliewi* de la leishmaniose cutanée du nord, ces deux espèces sont très anthropophiles.



Figure 6 : Phlébotome femelle gorgée de sang. (Toumi khansa, 2018)

3.2.1-Morphologie

Les phlébotomes sont des insectes dépêtrés nématocères appelé aussi les mouches de sable de petite taille (2 à 5 mm) dont seule la femelle est hématophage, possédant un corps grêle et allongé et des ailes dressés en V avec des nervures disposées en lignes presque parallèles.

Les ailes forment avec le corps un angle de 45°C les pattes sont longues l'adulte de couleur claire jaune pâle à brune, ils se déplacent par des vols court avec des arrêts fréquents est silencieux ils peuvent voler sur des distances de deux cent mètres à deux kilomètres (Toumi.kh, 2018, kamel.Ch 2014 , BOUSAA 2009)

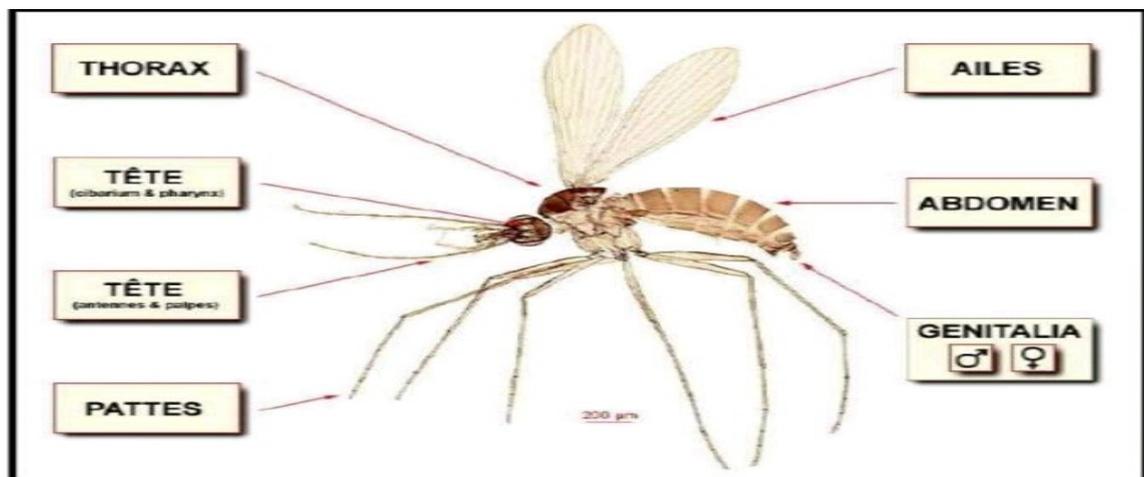


Figure 7 : morphologie générale d'un phlébotome adulte (Toumi.kh, 2018)

Classification

Position systématique selon Dolmavota et Demina (1971).

Règne : *Animalia*.

Embranchement : *Arthropodes*.

Sous/ Embrochement : *Hexapode*.

Classe: *Insectes*.

Sous/Classe : *Ptérygotes*.

Super-ordre : *Endoptérygota*.

Ordre : *Diptères*.

Famille : *Psychodidae*.

Sous/ Famille : *Phlebotominae*.

Genre : *Phlebotomus* (Loew, 1845)

- **Liste des phlébotomes d'Algérie**

La liste des phlébotomes d'Algérie, avec la découverte récente de nouvelles espèces, contient désormais 24 espèces (Chrif kamel.2014)

Genre *Phlebotomus* Rondani 1843

-Sous-genre *phlebotomus* Randani 1843

-*Phlebotomus bergeroti* Parrot ,1934

- *Phlebotomus papatasi* Scopoli, 1786

- Sous-genre *Paraphlebotomus* Theodor ,1948

-*Phlebotomus sergenti* Parrot ,1917

-*Phlebotomus alexandri* Sinton ,1929

-*Phlebotomus riouxi* (Depaquit, Killick-Kendrick et Léger, 1998)

Phlebotomus chabaudi Croset, Abonnenc et Rioux ,1970

-*Phlebotomus kazeruni* Theodor et Mesghali ,1964

- Sous-genre *Larroussius* Nitzulescu ,1931

-*Phlebotomus perniciosus* Newstead 1911

-*Phlebotomus ariasi* Tonnoir ,1921

- *Phlebotomus langeroni* Nitzulescu,1950

-*Phlebotomus longicuspis* Nitzulescu, 1930

- *Phlebotomus perfiliewi* Parrot, 1930

- *Phlebotomus chadlii* Rioux, Juminer et Gibily, 196 Sous-genre *Transphlebotomus*

-*Phlebotomus (Transphlebotomus) mascittii*, Grassi, 1908

Genre *Sergentomyia*

- Sous-genre *Sergentomyia* Franca ,1920

- *Sergentomyia antennata* Newstead ,1912

- *Sergentomyia fallax* Parrot, 1921

- *Sergentomyia minuta parroti* Adler et Theodor, 1927

- *Sergentomyia schwetzi* Adler, Theodor et Parrot, 1929
- Sous-genre *Parrotomyia*
- *Sergentomyia africana* Newstead, 1921
- *Sergentomyia eremetis* Parrot et Jolinière, 1945
- *Sergentomyia lewisi* Parro
- Sous-genre *Grassomyia*
- *Sergentomyia dreyfussi* Parrot, 1933
- Sous genre *Sintonius*
- *Sergentomyia clydei* Sinton, 192
- *Sergentomyia christophersi* Sinton, 1927, 1948

Tableau 1 : Classification des espèces de phlébotomes vecteurs des leishmanioses de l'Ancien Monde (Mouloua.A ,2014)

Genre	Sous-genre	Espèces incriminées	Espèces de Leishmanies
Phlébotomes	Phlébotomes	Papatasi,dubosqi	L.major
	Paraphlebotomus	Sergenti Alexandri Caucasicus (alexandri)	L.tropica L.donovani L.major
	Synphlebotomus	Martini Guggisbergi Ansarii	L.donovano L.tropica L.major
	Larroussisus	Ariasi,langeroni neglectus perfiliewi perniciosus,tobbi longipes, pedifer	L.infantum L. aethiopica
	Alerius	Chinensis	L.infantum
	Euphlebotomus	Argentipes	L.donovani

3.2.2-Biologie

Les phlébotomes présents toute l'année en zone intertropicale, apparaissent pendant la saison chaude (Mai à Octobre) en zone tempérées (20C et plus) qui piquent surtout le soir et la nuit par temps calme (Touimi.kh 2018)

Les facteurs influençant le développement des phlébotomes :la température élevée (19-20°), l'absence du vent, présence d'humidité (45%), plus le pH et la pression en O2 et en CO2 (BANNAI KAHIN.2018)

Certaines espèces sont attirées par la lumière, le plus souvent de faible intensité, d'autres espèces sont endophiles et pénètrent volontiers dans les maisons, les étables, etc ,d'autres sont exophiles ,très sensibles aux courants d'air (tafer ,lezzar 2014)

Leur gîte est constitué par des anfractuosités de murs et de terriers ou ils se gorgent sur des micro-mammifères (rongeurs)

- **Nutrition**

Les phlébotomes, quel que soit leur sexe, se nourrissent de sucres floraux et fruitiers ainsi que de miellat de pucerons. Ils peuvent également percer le parenchyme des feuilles et aspirer la sève. Il a été prouvé que le fructose est le principal sucre recherché. En plus de ces jus sucrés, les femelles prennent un à plusieurs repas sanguins par cycle gonotrophique selon l'espèce. Elle se nourrit en piquant aussi bien l'homme que les animaux. Telmatophage, elle prélève le sang en dilacérant avec sa trompe les tissus superficiels de ces hôtes, provoquant un petit hématome qu'elle aspire (phlébotome signifie littéralement «coupeurs de veines »).

La piqûre peut passer inaperçue en raison de la petites se de l'insecte ou du sommeil de l'hôte (BENARAB, 2014)

Les femelles aussi se nourrissent sur mammifères, oiseaux, reptiles ou batraciens (Kamele.ch 2014)

3.2.3-cycle de vie

Les différentes étapes de reproduction

Le développement des phlébotomes comporte une métamorphose complète comprenant les stades : Œuf, larve, nymphe et L'adulte

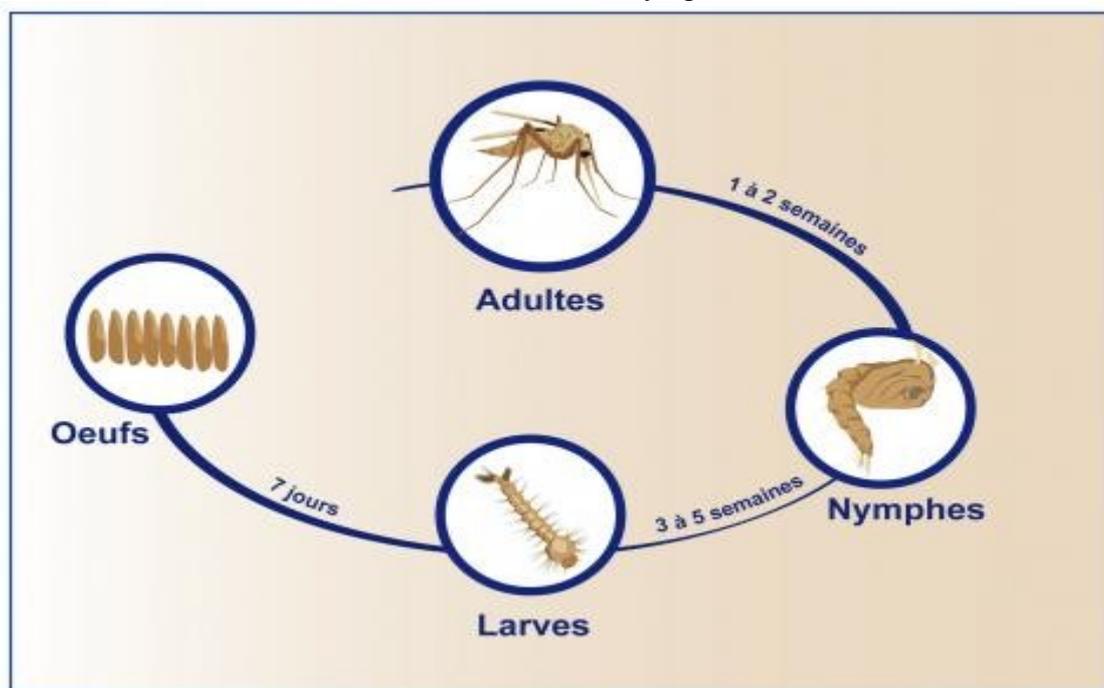


Figure 8 :Cycle de vie d'un phlébotome (www.insecteran.com)

a- L'œuf

L'œuf de forme ellipsoïde, mesurant de 0.3-0.4 mm de long et 0.09- 0.15mm de large de couleur blanc-jaunâtre au moment de son émission, se pigmente rapidement en brun au contact de l'air. L'embryon est enveloppé dans une mince membrane. L'endochorion est strié d'un fin réticulum limitant des cellules de formes variables, l'exochorion recouvre l'œuf d'une gaine translucide. **(Djazar mihoubi, 2007)**

b- La larve

Elle est vermiforme encéphale mesurant au 4ème stade huit millimètres environ. Elle est formée de trois segments thoraciques et de neuf autres abdominaux dont les sept premiers sont munis de fausses pattes locomotrices. Cette larve ressemble, en définitif, à une petite chenille **(Djaar mihoubi, 2007)**

c- La nymphe

Fixée en position verticale par son extrémité postérieure, elle se rencontre au niveau des mêmes gîtes que ceux de la larve. Elle ne se nourrit pas et la durée du seul stade nymphal serait de six à quinze jours. Elle est plus grande que la larve et adaptée à un milieu aérien sec.

Tout comme les œufs, elle a besoin de protection contre l'insolation et d'autres facteurs météorologiques agissant de manière brutale **(BENARAB,2014)**

d- L'adulte

Insecte de 1 à 4mm de taille, de couleur jaune pâle, velu, d'aspect bossu, très fragile.

Les antennes comportent 16 articles velus, les pattes sont longues et grêles, les yeux sont généralement gros et sombres. Quant aux ailes, elles sont, également, velues, de forme lancéolée et habituellement relevées chez l'insecte au repos.

L'abdomen comporte dix segments dont les trois derniers, modifiés, constituent les organes génitaux. Ceux-ci, appelés coites et styles, sont développés chez le mâle **(Djazar Mihoubi.I, 2007)**

3.3-Hôtes et réservoirs

Selon les conditions éco-épidémiologiques, les leishmanioses peuvent se présenter principalement comme des maladies zoonotiques, les réservoirs naturels des *leishmanias* sont des mammifères domestiques ou sauvages chez lesquels le parasite colonise les cellules du système des phagocytes mononuclées

Ces mammifères se divisent en divers ordres :(carnivores ; rongeurs ; canidés ; marsupiaux ; édentés ; primates ou périssodactyles)

Le principal réservoir de la leishmaniose viscérale dans les pays méditerranéens c'est le chien en absence des lésions cutanées il héberge les leishmanies dans le derme

Chez l'homme ces parasites trouvés chez les immunodéficients, donc le chien c'est le véritable réservoir de la maladie mais dans certains cas, l'homme est l'unique réservoir du parasite (**Moloua 2014 ,Touriya hadj .2018 Bennai.2018 ,Boussa 2009**)

1 Le chien

2 L'homme

3 Les rongeurs : deux familles peuvent être retenues comme ayant une importance médicale : les Muridae et les Gerbillidae.

La forme anthroponotique

Où l'homme est la seule source d'infection pour le vecteur (Inde, Soudan, Soudan d Sud).

La leishmanie en cause est *L. donovani*. Le nom de kala-azar vient de l'Inde.

La forme zoonotique

Ce sont les rongeurs sauvages généralement de gerbilides (*psammomys ,obesus, Meriones shawi ,Meriones lybicus*)

3.4-Cycle et transmission

Le cycle biologique de la leishmania c'est un cycle dimorphique qui nécessite deux hôtes ; l'insecte vecteur de genre *Phlebotomus* ou *Lutzomyia* est un mammifère (figure CDC), ce cycle peut se résumer au passage alterné du parasite d'un mammifère à un autre par l'intermédiaire du phlébotome vecteur.

3.4.1-Chez le vecteur

Lors de son repas sanguin, une femelle phlébotome saine peut ingérer les leishmanies présents dans le derme de l'hôte vertébré en aspirant des macrophages infectés et ils sont lysés dans le tractus digestif du vecteur, les amastigotes libérés se transforment alors en promastigotes cette forme extracellulaire est caractérisé par la présence d'un flagelle qu'il permet la mobilité du parasite.

Ils subissent un cycle dans la lumière du tube digestif de l'insecte. Ils comportent de nombreuses divisions mitotiques, deux étapes de fixation à l'épithélium de la muqueuse intestinale et une phase de migration vers la partie antérieure du tube digestif, où a lieu la transformation en formes virulentes, ou métacyclogenèse. Les promastigotes métacycliques sont inoculés dans le derme d'un mammifère lors d'une prochaine piqûre(J.P.Dedet.2009).

3.4.2-Chez le mammifère

Un phlébotome femelle infecté peut injecter, lors de son repas sanguin, entre 10 et 100 parasites dans le derme de l'hôte vertébré (PETITDIDIER-LESIN Élodie, 2015), les promastigotes vont être repris par un macrophage où ils se multiplieront sous formes amastigotes. La destruction des macrophages bourrés de parasites provoque leur dissémination dans le sang et la lymphe. Les amastigotes seront, soit phagocytés par de nouvelles cellules réticulo-endothéliales soit repris par 0le phlébotome, lors d'un nouveau repas sanguin.

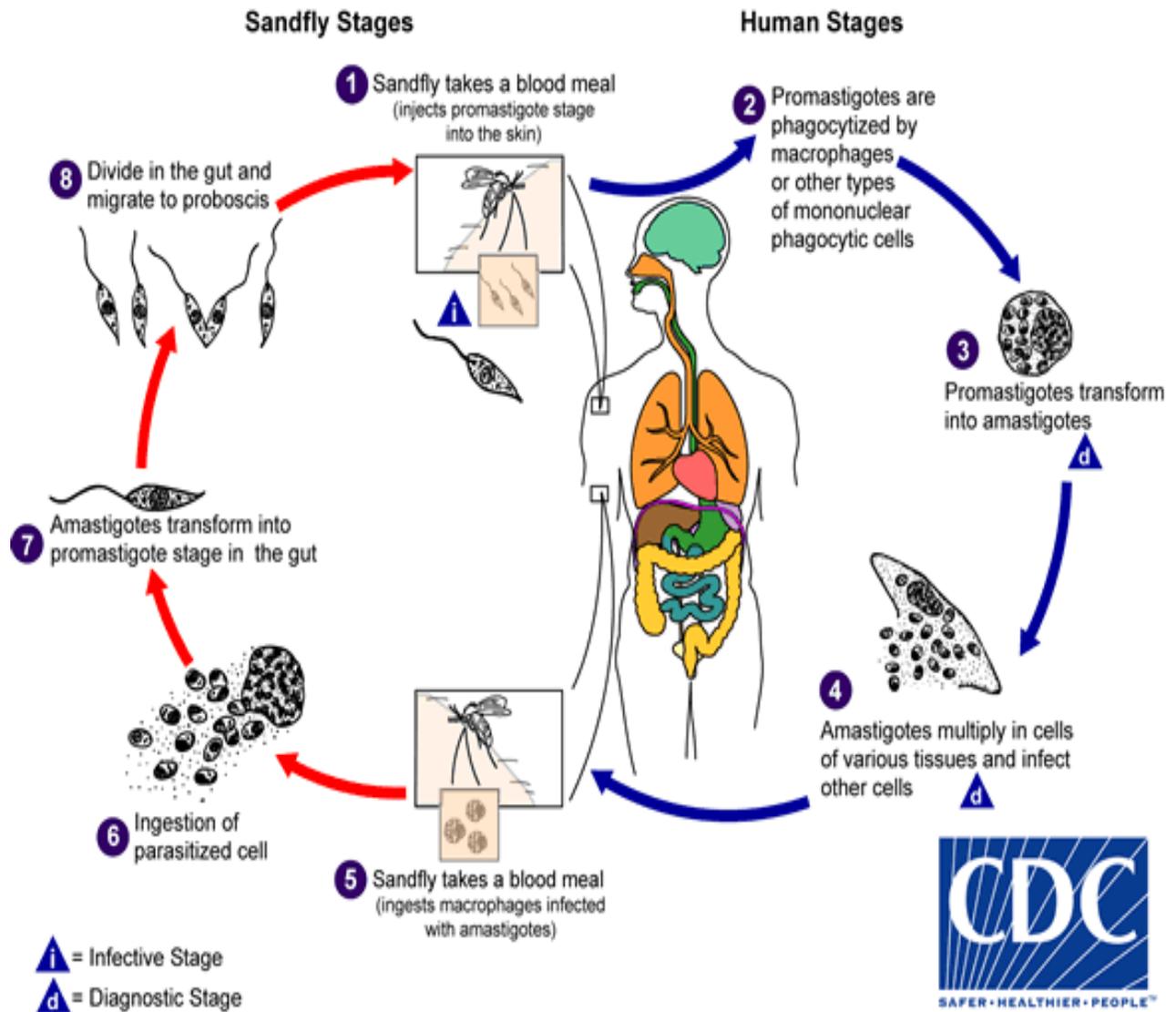


Figure 09 : Cycle de transmission de *Leishmania.sp*(CDC)

- 1- Le phlébotome prend un repas de sang (injection de promastigotes dans la peau)
- 2- Les promastigotes sont phagocytées par macrophages ou les autres cellules mononuclées
- 3- Les promastigotes se transforment en amastigotes dans les macrophages
- 4- Les amastigotes se multiplient dans les cellules de différents tissus
- 5- Le phlébotome prend un repas de sang ingestion de macrophages infectés par des amastigotes
- 6- Ingestion d'une cellule parasitée
- 7- Les amastigotes se transforment au stade promastigotes dans l'intestin
- 8- Division dans l'intestin et migration vers les trompes

3.5-Répartition géographique

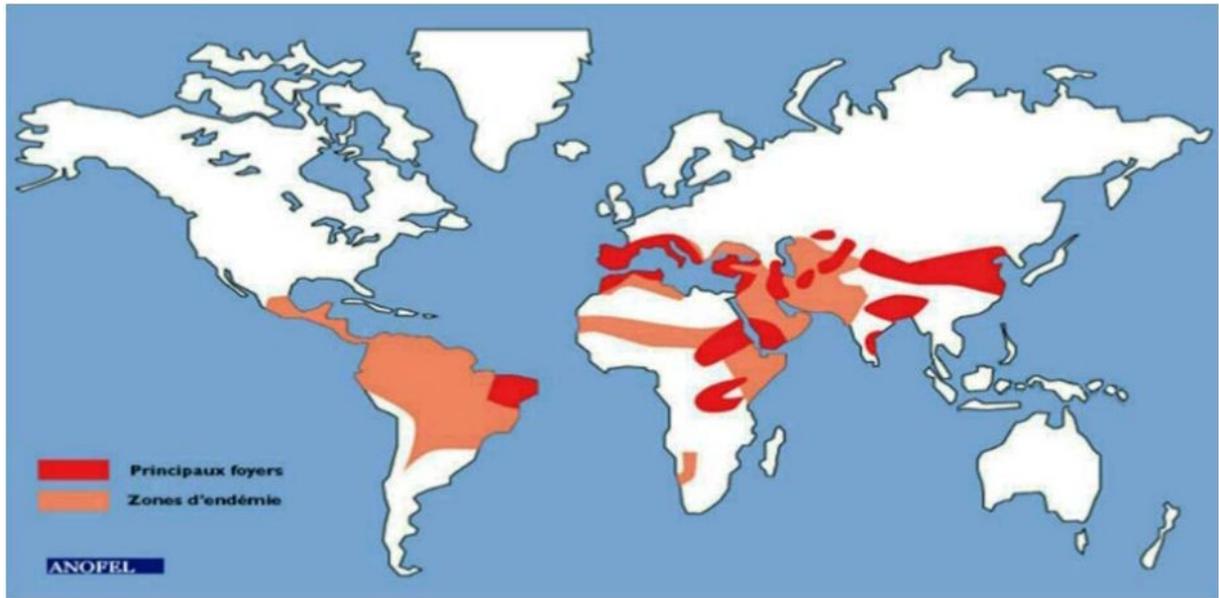


Figure10 : Distribution de la leishmaniose dans le monde (ANOFEL ,2014)

3.5.1-Dans le monde :

Toutes les formes cliniques des leishmanioses affectent cinq foyers **méditerranéen, chinois, indien, africain et américain**.

Il y a deux grandes situations géographiques : l'ancien Monde (sud de l'Europe Afrique, Proche-Orient et Asie) et le Nouveau Monde (Amérique du Nord, du Sud et Amérique Centrale).

Les différentes formes, viscérales, cutanées et cutanéomuqueuses, ont des territoires dont la délimitation dépend de facteurs intrinsèques liés aux espèces de parasite, de phlébotomes vecteurs et de mammifères réservoirs, mais également de facteurs extrinsèques, environnementaux (**Dedet, 2001**)

Selon l'OMS, 12 millions d'individus sont actuellement atteints de leishmaniose et 2 millions de nouveaux cas annuel, avec une incidence d'environ 1,5 million de cas par an pour la LC et de 0,5 million de cas par an de LV dans 88 pays (**BENARAB Djihed DIF Sabrina Le : 04/07/2015**)

Cette dernière forme de leishmaniose est répartie sur tous les continents, à l'exception de l'Océanie, et touche 69 pays ou 200 millions de personnes sont exposées au risque et 60000 en meurent chaque année, ce taux de mortalité est loin de la réalité car dans beaucoup de pays, la maladie n'est pas soumise à déclaration obligatoire (**Touria, 2012**)

Leishmaniose viscérale

La leishmaniose viscérale est présente dans 69 pays répartis sur tous les continents à l'exception de l'Océanie.

La leishmaniose à *L. donovani* est présent dans le sous-continent indien et en Afrique de l'Est tandis que *L. infantum* est retrouvé sur le pourtour méditerranéen, en Amérique du Sud, en Asie centrale et en Chine. L'incidence mondiale des leishmanioses viscérales est estimée à 500 000 cas par an, entraînant 50 000 décès annuels. Cinq pays concentrent 90 % des cas :

Bengladesh, Brésil, Inde, Népal et Soudan. Ces chiffres ne sont qu'une approximation, la déclaration des cas n'étant obligatoire que dans moins de la moitié des pays touchés. Même dans ces pays, le nombre de cas rapportés est très inférieur à l'incidence réelle. Par ailleurs, les cas décelables cliniquement ne représentent qu'une petite minorité des contaminations, l'infection par *L. infantum* et *L. donovani* entraînant le plus souvent un portage asymptomatique **(B. Faucher, R. Piarroux2011)**

Leishmanioses cutanée

1 à 1,5 million de cas de leishmaniose cutanée sont répertoriés dans le monde dont 90% des cas se trouvent dans 8 pays, 6 de l'Ancien Monde (Afghanistan, Algérie, Arabie Saoudite, Iran, Iraq et la Syrie) et 2 du Nouveau Monde (Brésil et Pérou).

La forme rurale humide de la leishmaniose cutanée de l'Ancien Monde est répandue dans les zones sèches d'Afrique, au Nord de l'Equateur, au Moyen-Orient, en Asie Centrale jusqu'à l'Inde. La forme sèche urbaine n'est signalée que dans la Méditerranée Orientale et l'Asie Centrale **(BENARAB.D DIFS, 2015)**

Tableau 2 : les principaux foyers de leishmaniose (Dedet, 2013)

Forme Clinique	Parasite	Localisation	Réservoir
Leishmaniose Viscérale (LV)	<i>L. donovani</i> <i>L. infantum</i>	nde ++, Afrique de l'Est, Méditerranée, Asie	Homme Chien canidés sauvages
Leishmaniose cutanée (LC) Ancien Monde	<i>L. tropica</i> <i>L. major</i> <i>L. infantum</i> <i>L.aethiopica</i>	Méditerranée, Asie Moyen-Orient, Asie Afrique Afrique de l'Est	Homme, chien Rongeurs Rongeurs Rongeurs
Leishmaniose cutanée (LC) Nouveau Monde	<i>L. mexicana</i> <i>L.guyanensis</i> <i>L.panamensis</i> <i>L. peruviana</i> <i>L.amazonensis</i>	Amérique centrale Guyane, Brésil Amérique centrale Pérou Colombie, Brésil	Rongeurs Paresseux Paresseux Chien Rongeurs, chat
Leishmaniose cutanéomuqueuse (LCM)	<i>L. braziliensis</i> <i>L. donovani</i> <i>L. major</i>	Amérique centrale Afrique de l'Est Maghreb	Chien, chat Homme Rongeur

3.5.2-En Algérie

La situation géographique particulière de l'Algérie avec l'existence de plusieurs étages bioclimatique, allant du climat méditerranéen au nord, au climat saharien du sud, en passant de vastes zones semi-aride et aride, et sa forte population rurale, font de ce pays un terrain favorable à l'existence des deux formes de leishmaniose.

Leishmaniose viscérale

La leishmaniose viscérale s'étend sur toute la partie nord de l'Algérie. Cette répartition correspond aux étages bioclimatiques humide et subhumide. De nombreux cas sont survenus dans les régions arides et semi-arides connue pour être des foyers de la leishmaniose cutanée zoonotique. En effet, en 1986, Belazzouget *al.*, avaient déjà signalés la présence de 21 cas de leishmaniose viscérale à Biskra, foyer de leishmaniose cutanée. Belkaid et Harrat (1997) enregistrent d'autres cas dans le Hoggar et le Tassili

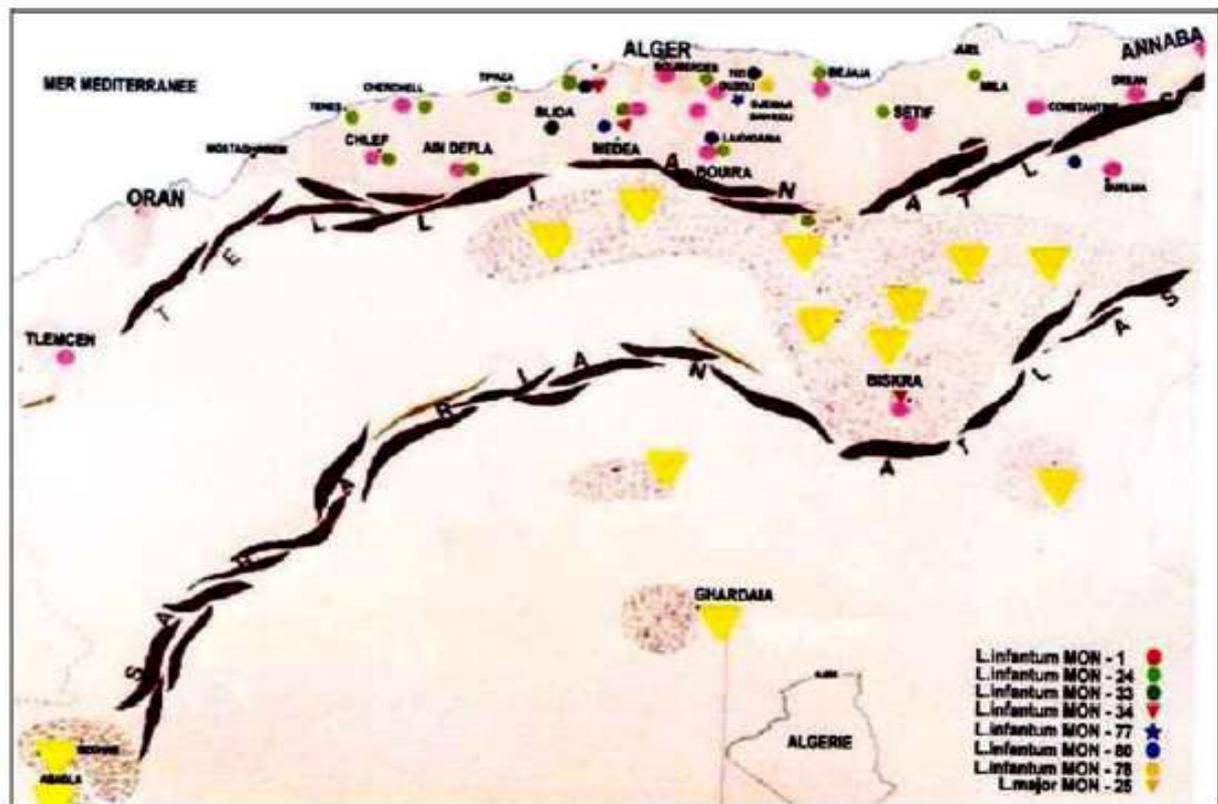


Figure 11: répartitions géographiques de *Leishmaniose à L. infantum* et de *Leishmaniose à L. major* en Algérie et localisation de différentes zymodèmes (Harratet al., 1996).

Leishmaniose cutanée

Il existe deux entités épidémiologiques distinctes ; leishmaniose cutanée du nord (LCN), limitée au nord du pays et la leishmaniose cutanée zoonotique (LCZ) largement répartie au centre et au sud.

La fin des années 1990 a été marquée par une recrudescence alarmante de cette forme de leishmaniose. De 2000 à 2004, 45363 cas ont été notifiés par l'INSP et un chiffre record est atteint en 2005 avec une incidence nationale de 78.7 cas pour 100 000 habitants (INSP)

Leishmaniose cutanée zoonotique

Causé par *L. major* (zymodème MON-25) correspond au clou de Biskra ou bouton d'orient sous sa forme humide ou rurale, elle existe dans les régions steppiques arides à semi-arides, au niveau de la frange nord du Sahara. Le vecteur dans ces régions c'est *Phlebotomus papatosi* et leur réservoirs sont des rongeurs sauvages qui sont : *Pasammonys obsus* et *Meriones shawi*

Le foyer le plus actif c'est Biskra mais la maladie s'étend rapidement aux niveaux des foyers M'sila, Bous-saada, Tiaret et Béchar.

La LCN ou « Clou de Mila »

Causé par *L.infantum* MON-24 existe au niveau de littoral du nord de pays, le vecteur est *Phlebotomus perfliewi* et le réservoir chien. (kamel.ch 2014)

Elle sévit à l'état endémique le long du littoral et du Tell algérien et sa répartition géographique se confond avec celle de la leishmaniose viscérale. Les foyers les plus touchés sont : TiziOuzou, Ténès, Bordj Menaiel, Bouira, Béjaia, Constantine, Jijel, Mila, et Alger (BENARAB.D DIF.S, 2015)

4-Physiopathologie et les aspects cliniques de la leishmaniose

4.1-Physiopathologie de la leishmaniose

4.1.1-Pathogénie

Le pouvoir pathogénie est lié à l'infection de cellule du système immunitaire, ce qui provoque un dérèglement immuno-pathologique. Comme tous les parasites ; les leishmanies possèdent une structure antigénique complexe le revêtement antigénique varié entre les promastigotes infectants et les amastigotes ce qui constituent un phénomène d'échappement à la reconnaissance (MOULOUA.2014 modifie)

4.1.2-Inoculation de parasite

En prenant son repas sanguin sur un mammifère le phlébotome infesté injecte avec la salive 10 à 100 promastigotes métacycliques dans le derme de ce dernier leur développement étant intracellulaire

4.1.3-Adhésion de parasite

Les leishmanies doivent se sauver la lyse par le complément puis adhérer au macrophage où elles pourront se multiplier.

L'adhésion se fait par la reconnaissance de molécules de liaison présentes sur la surface externe du parasite par des récepteurs présents sur la membrane des macrophages forment un complexe (antigène /anti – corps) on a démontré l'intervention de deux constituants membranaires majeures qui jouent un rôle capital dans la réponse immunitaires, il s'agit de la gp 63(glycoprotéine majeur de surface de poids moléculaire 63KDa) et LPG (lipophosphoglucane). Le gp63 est présente en faible quantité sur la membrane des amastigotes cette glycoprotéine peut interagir avec une partie de la fraction C3 du compliment et qu'elle est un ligand d'un récepteur des macrophages récepteur de type lectine ,spécifique du mannose ,du fructose est un Aldo hexose et de la Na acétylD

glucosamine).la liaison entre la gp63 et les récepteurs des macrophages est très importante pour l'adhésion et la phagocytose

4.1.4-Phagocytose

L'adhésion est suivie ensuite de l'internalisation par formation d'un phagosome qui migre vers l'axe cellulaire ,le phagosome subit des transformations formant une vacuole parasitophore qui se caractérise par un pH acide inférieur à 5 et contient des quantités suffisantes de protéines lysosomes qui fusionnent avec les lysosomes pour donner un phagolysosome ,cette fusion se traduit par de nouvelles modifications de la vacuole parasitophore ou niveau membranaire et de son contenu ,le pH intra vacuolaire diminue et atteint 5,5 l'infestation se déroule après 30 minute.

L'acidification fait par la présence d'une ATPase de type v (vésiculaire) de la membrane phagosomale qui assure le transfert des protons présents dans le macrophage vers la lumière de la vacuole parasitophore.

4.1.5-Survie

Le parasite dépend de la modification de la forme promastigote (forme libre) en amastigote (forme intra cellulaire) car elle résiste au mécanisme de la destruction par le macrophage pendant la phagocytose **(MOULOUA.A,2014)**

Les amastigotes sont des organismes acidophiles de pH entre 4 et 5.5 elles sont résistantes aux hydrolases et protéases lysosomiales parce que les protéines qu'ils expriment à leur surface sont masquées par des glyco-inositol-phospholipides

Les leishmanies bloquent partiellement la production par les macrophages de dérivés actifs de l'oxygène et du NO. Les molécules parasitaires responsables de cette inhibition sont le LPG et gp63 qui inhibent la production de dérivés actifs de l'oxygène en agissant sur la protéine kinase, glyco-inositol-phospholipides, qui sont présentes en abondance dans la membrane plasmique des leishmanies, sont présents en abondance dans la membrane plasmique des leishmanies, sont les responsables de l'inhibition de la production de NO. Enfin les macrophages infectés par les leishmanies ne produisent que peu ou pas d'Il-12 (interleukine-12) une cytokine pourtant déterminante dans le développement d'une immunité protectrice **(MOULOUA.A ;2014)**

4.1.6-Immunité

Après la piqûre par le phlébotome, les leishmanies sont confrontées à la réponse immunitaire innée de l'hôte. Les polynucléaires neutrophiles et les cellules NK (Natural Killer) constituent une des premières lignes de défense contre le parasite. En raison de leur courte durée de vie, les polynucléaires neutrophiles sont soupçonnés de servir uniquement de cellules hôtes intermédiaires. En effet, ces cellules pourraient être utilisées par les parasites comme « chevaux de Troie » pour entrer silencieusement dans les macrophages. Les cellules NK sont capables de lyser directement les parasites grâce à leur activité cytotoxique [66]. Ces cellules sont également les premières sources d'IFN- γ qui vont permettre de mettre en place une réponse immunitaire plus spécifique contre le parasite, en particulier, la différenciation des lymphocytes T CD4+ en lymphocytes de type Th1 productrices d'interleukine 4 (IL-4), d'IL-10 et d'IL-13, caractéristiques d'une réponse à médiation humorale ou de type Th1 productrices d'IL-12 et d'interféron γ (IFN- γ), caractéristique d'une réponse à médiation cellulaire (**PETITDIDIER-LESIN Élodie, 2015**)

4.2-Les aspects cliniques de la leishmaniose

Les manifestations cliniques peuvent varier d'asymptomatique à la maladie

Cliniquement localisée à la peau ou disséminée aux muqueuses orales et respiratoires supérieures ou partout dans le système réticulo-endothélial. L'expression clinique dépend à la fois du tropisme des espèces de *Leishmania* et du statut immunitaire de l'hôte, ainsi que des modalités de sa réponse immunitaire.

4.2.1- Leishmanioses cutanées

La leishmaniose cutanée connue sous le nom de Bouton d'orient, clou de Biskra (sur le Pourtour Méditerranée ou Bouton d'Alep) (ou Proche Orient).

C'est une maladie bénigne généralement limitée à la peau caractérisée par des lésions non douloureuse. d'aspect polymorphe, la taille des lésions inférieures à 10 cm de diamètre, la forme la plus répandue qui provoque de nombreuses plaies sur le corps et d'évolution lente, forme ulcère crouteuse, chronique, qui guérissent en quelques mois laissant cicatrices inesthétiques Il existe plusieurs formes :

Leishmanioses cutanées localisées (LCL)

Elle résulte du parasitisme par n'importe quelle espèce anthropophile de *Leishmania*, y compris les espèces couramment viscérotropes *L. donovani* et *L. infantum*.

Les formes cliniques peuvent se rencontrer, dont la forme sèche, due principalement aux espèces *L. tropica* et *L. peruviana*, caractérisée par des lésions papulonodulaires de taille volontiers réduite, recouvertes de nombreuses squames blanchâtres, sèches et fines.

La forme tuberculoïde, en général due à *L. tropica*, est constituée de lésions cutanées saillantes, non ulcérées, recouvertes de squames minces. Ces lésions ont parfois une distribution faciale symétrique (**JEBBOURI**)

Leishmaniose cutanée sporadique (LCS)

Due à *L. infantum* observés dans le Sud de l'Europe et le Nord de l'Afrique, elle touche tous les âges et les deux sexes à égalité, les lésions sont uniques.

Leur taille est petite de 10 à 20 mm cependant, les lésions de plus grande taille ne sont pas rares et la taille moyenne des lésions dépasse souvent 20 mm. Quatre formes principales sont décrites : une forme papuleuse, une forme ulcérée, une forme érythématosquameuse et une forme infiltrée (**Mourad Mokni, Sémir Boubaker, Afif Ben Salah**)

La leishmaniose cutanée zoonotique (LCZ)

Due à *Leishmania major* sa distribution très étendue (Afrique du Nord, Asie mineure et centrale, Afrique subsaharienne et nord-ouest de l'Inde)

Cliniquement, le nodule ulcérocroûteux classique reste la forme prédominante. Il présente des caractéristiques particulières à *Leishmania major* des limites mal définies, une surface irrégulière, une croûte centrale souvent présente et large et la possibilité de dissémination d'antigènes.

La leishmaniose à *L. major* est aussi caractérisée par un relatif polymorphisme clinique avec d'autres formes plus rares.

-des formes en plaques infiltrées représentant les mêmes caractères que les nodules ulcérocroûteux : une mauvaise limitation des lésions, une surface irrégulière.

-des formes verruqueuses, prédominantes aux éminences et aux extrémités bien limitées à surface rugueuse, souvent sèches. (*Mourad Mokni, Sémir Boubaker, Afif Ben Salah*)

La leishmaniose cutanée diffuse (LCD)

Les leishmanioses cutanées diffuses sont peu fréquentes, dues à *L. amazonensis* Amérique du Sud et *L. aethiopiaca* en Afrique de l'Est. La lésion élémentaire est un **nodule non ulcéré** de petite taille, très nombreux et disséminés sur l'ensemble du corps. Les nodules augmentent de taille, deviennent confluents et forment de larges plaques infiltrées.

L'aspect du malade s'apparente à celui d'un lépreux lépromateux, notamment au niveau du visage (aspect léonin). Cette forme de leishmaniose est rebelle aux antileishmaniens classiques. (ANOFEL 2014)



Figure 11 : leishmaniose cutanée diffuse (**Bruno Flamand**)

Leishmaniose cutanée récidivante

Aussi connu comme leishmaniose lupoides. C'est une forme rare et particulière de LC chronique associée à *L. tropica* dans l'ancien monde et *L. braziliensis* dans le nouveau monde.

Cette forme récurrente de la maladie est due au développement de 55 nouvelles lésions dans la cicatrice d'une lésion aiguë guérie. Les lésions apparaissent comme des papules érythémateuses écailleuses qui peuvent se développer avant l'ulcère classique n'ait guéri ou se développent ensuite. Le nombre de parasites dans ces lésions est important. Une forme verruqueuse a été décrite. (JEBBOURI,2013)

4.2.2 - leishmaniose viscérale

Appelée également Kala-Azar ou " Fièvre Noire " ou " Fièvre Dum-Dum «, Elle affecte les organes internes en particulier la rate, le foie et la moelle osseuse, provoquant ainsi une hépato-splénomégalie (augmentation du volume du foie et de la rate), une distension abdominale sévère, une perte de poids importante et une anémie. Si elle n'est pas traitée, la LV est presque toujours mortelle. La mort survient en général au bout de 6 mois à quelques années suivant la progression de l'infection.

Les parasites responsables sont *Leishmania donovani* et *Leishmania infantum*. Elle apparaît habituellement dans les 2 ans qui suivent la guérison complète de la forme viscérale, et commence avec l'apparition de taches sur la peau. (FRAHTIA-BENOTMANE Khalida 2015)

La leishmaniose viscérale infantile (LVI):

La LV endémique de l'enfant, principalement décrite sur le pourtour méditerranéen les enfants les plus touchés sont âgés de [1 à 4 ans]

La période d'incubation est variable et les manifestations de LV peuvent apparaître dans 10 jours à plus d'un an suivant l'exposition. Le tableau clinique typique de la LVI est dominé par la triade classique : fièvre folle, pâleur cutané-muqueuse et splénomégalie stade IV.

La fièvre est le signe le plus précoce le plus courant et le plus constant. Elle est intermittente, irrégulière, élevée (40 à 41°C).

La pâleur est un signe d'anémie, est tout particulièrement évidente sur la peau claire, dont la teinte cireuse attire l'œil.

La splénomégalie est un signe précoce et fréquent (environ 80% des cas). La rate est dure, lisse et indolore et peut devenir énorme, atteignant l'hypochondre gauche, c'est la plus grosse rate infantile (stade IV). (MOUMNI.H,2015)

Tableau 2 – Liste des principales espèces de leishmanies selon les formes cliniques

Formes Cliniques	Leishmaniose viscérale		Leishmaniose cutanée		Leishmaniose cutanéomuqueuse	
	Ancien monde	Nouveau Monde	Ancien monde	Nouveau Monde	Ancien monde	Nouveau Monde
Classique	<i>L. donovani</i> <i>L. infantum</i>	<i>L. infantum</i>	<i>L. tropica</i> <i>L. aethiopica</i> <i>L. major</i>	<i>L. mexicana</i> <i>L. amazonensis</i> <i>L. braziliensis</i> <i>L. guyanensis</i> <i>L. peruviana</i>		
Avec immunodépression (VIH)	<i>L. donovani</i> <i>L. infantum</i>	<i>L. infantum</i>	Toutes espèces	Toutes espèces		
Spécifiques			<i>L. donovani</i> (LCPK) <i>L. aethiopica</i> (LCD*)	<i>L. mexicana</i> (ulcère Chicleros) <i>L. peruviana</i> (uta) <i>L. guyanensis</i> (pian bois)		

CHAPITRE II

1. Diagnostic clinique

La leishmaniose cutanée

Le diagnostic clinique repose essentiellement sur la notion d'un séjour en pays d'endémie et sur l'évolution chronique d'une ou plusieurs lésions ulcères. 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.

Il existe trois types de lésions :

- nodulaire: l'ulcération est croûteuse mal limitée, évolution lente vers la guérison spontanée.
- Humide oucreusante: l'ulcération est plus profonde, plus grande, à évolution plus rapide et généralement très surinfectée.
- Lipoïde: nodule rouge jaunâtre ferme et lisse, on peut voir des grains lipoïdes jaunâtres, de petite taille, uniques se trouvant au visage. (HOMCISakina, 2009)

La leishmaniose viscérale :

La Leishmaniose viscérale pose des problèmes de diagnostic clinique différentiel.

Chez l'enfant : paludisme viscéral évolutif, tuberculose extra-pulmonaire, fièvre typhoïde, hémoglobinopathies.

Chez l'adulte immunodéprimé : syndromes mélo-prolifératifs, lymphomes, splénomégalie palustre hyperactive.

2-Diagnostic biologique

L'hypersensibilité retardée traduisant une réaction immunitaire à médiation cellulaire contre le parasite pourrait être explorée par un test cutané : l'intradermoréaction à la leishmanie (test de Monténégro). Toutefois, ce test reste contributif surtout en zone d'endémie (intérêt pour l'enquête épidémiologique Test Dépistage

2.1-Diagnostic parasitologique et moléculaire

2.1.1-Prélèvement

L'examen parasitologique est essentiel à fin de mettre en évidence les leishmanies. Dans la leishmaniose cutanée, le prélèvement se fait au niveau de la bordure inflammatoire de la lésion(l'ulcération cutanée soigneusement désinfectée après enlevé les croûtes qui la recouvrent par grattage au vaccinostyle ou à la curette.

Dans le cas la leishmaniose viscérale le prélèvement s'effectué sur la moelle osseuse, de rate et peut aussi s'effectuer sur le foie, les ganglions lymphatiques, la muqueuse digestive ou le liquide bronchioloalvéolaire(LBA).

(DJOUSiham 2017 tlemcen,ANOF ,2014,Mr. JEBBOURIYOUSSEF,2013)

2.1.2-Examen microscopique

L'examen microscopique est une technique de mise en évidence de parasite qui apporte le diagnostic de certitude, les matériels utilisés sont notamment le frotti de moelle osseuse ou l'étalement sur de grattage cutanée, réalisé au microscope après le séchage par l'air et la fixation par le méthanol et coloré auGemmas, il permet l'observation des formes amastigotes de *Leishmania se présente* à l'intérieur des macrophages ou des formes libres après éclatement des cellules infectées.

Elles sont caractérisées par leur forme arrondie ou ovalaire de 2-4 µm de diamètre, cytoplasme bleu volumineux noyau rouge et kinétoplaste rouge cette recherche est long et nécessite un observateur expérimenté .(Dedet2009 ,HAS 2017)

2.1.3-Culture

Le prélèvement peut être ensemencé sur :

- Milieu semi-solide diphasique contient du sang nécessaire pour la reproduction du parasite ; le milieu le plus utilisé c'est NMNN (Novy Mac Neal Nicolle) composé deux phases, une phase solide constitué de gélose avec 10 % de sang de lapin défibriné et une phase liquide constituée de l'exsudat produit à partir de la gélose du sang, cemilieu permet d'isoler le parasite sous forme promastigote et déterminer le genre, l'espèce et le zymodème par typage moléculaire.
- Sur milieu liquide qui estreprésenté par le milieu drosophile de Schneider et milieu RPMI-1640, additionnés à 20% de sérum de veau fatal (SVF) enrichis de glucose, pyruvate, L-glutamate et hémine.

L'incubation se fait à 24-26 °C. La culture est lente et nécessite cinq repiquages, à une semaine d'intervalledonneront des colonies voiles blanchâtres. (DJOU 2017,Dedet ,2009 kalilo.2014)

2.1.4-Inoculation de l'animal

C'est une technique exige une animalerie et une compétence particulier, l'animal de choix est hamsterdoré syrien, et 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. (DJOU, 2017 ;.Arezki Izri ,Smail Belazzoug 2009)

2.1.5-Examen anatomopathologique

L'examen anatomopathologique est rarement demandé pour confirmer une LCZ. Les corps de Leishmanie 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. (Smail Belazzoug. 2007)

2.1.6 PCR

C'est une technique rapide de biologie moléculaire permettant d'obtenir d'un échantillon complexe et peu abondant, de l'ADN en quantité suffisante cette méthode utilise le principe de l'amplification in vitro de séquences d'ADN bien définies ; en quelques heures, on peut obtenir jusqu'à un million de copies d'une séquence d'ADN spécifique.

Cette méthode est actuellement la plus utilisée, elle est pratiquée en cas de négativité de la microscopie. Leurs avantages en effet résident dans leur très grande sensibilité et leur spécificité théoriquement quasi absolue. Elles permettent de détecter l'ADN parasitaire dans des échantillons ou des cultures contaminées par des bactéries ou des champignons, elles assurent un résultat rapide, et offrent la possibilité de réaliser, sur le même échantillon, une identification de l'espèce de Leishmania en cause.

Diverses cibles moléculaires sont utilisées, selon les équipes et l'espèce de parasite en cause. Dans la pratique, les tests PCR ne sont pas standardisés et de nombreuses méthodes différentes sont développées suivant les laboratoires avec des performances très variables. (Dedet ,2009)

Le diagnostic moléculaire est appliqué aussi bien à la Leishmaniose viscérale qu'à la Leishmaniose cutanée. Il est plus sensible que les méthodes classiques de détection, y compris la culture.

Dans le cas de la leishmaniose viscérale, elle permet de poser le diagnostic et est un élément essentiel du suivi des sujets traités, en particulier pour le diagnostic de rechute chez l'immunodéprimé.

Dans le cas des leishmanioses cutanées ou cutaneo-muqueuses, la PCR s'avère une technique plus sensible que l'examen microscopique, de plus une identification rapide de l'espèce et aussi possible. **(Elsevier Masson, 2016)**

2.1.7 Diagnostic différentiel :

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

Pour leishmaniose viscérale, dans les formes cliniques il faut savoir évoquer et rechercher systématiquement la LV (surtout en zone d'endémie) devant ces formes car elles peuvent être trompeuses et peuvent se voir dans d'autres affections.

- Devant une splénomégalie fébrile : une fièvre typhoïde, une mononucléose infectieuse, une infection à CMV, une brucellose, un paludisme, une hémopathie maligne.
- Devant la présence d'un syndrome hémorragique :
 - une leucémie leucémique (avec leucopénie)
- le myélogramme permettra de trancher
- Devant un ictère : hémolyse chronique ou une hépatopathie.
- Devant une forme apyrétique « anémie + splénomégalie » : une hémolyse chronique, une leucémie.

2.2-Diagnostic immunologique (ELSEVER,2016)

Il est utile essentiellement en cas de leishmaniose viscérale

Mise en évidence d'anticorps circulants

La LV et la LCD s'accompagnent d'une réponse immunitaire humorale, avec apparition de titres élevés d'anticorps circulants, qui peuvent toutefois faire défaut en cas d'immunodépression.

Les techniques les plus utilisées sont :

➤ **ELISA**

Technique très sensible permet de distinguer parmi les anticorps spécifiques ceux qui sont des IGG et des IGM dont la présence affirme le caractère récent en cours de l'infection, elle utilise des antigènes solubles fixés par absorption sur l'alvéole des plaques de microtitration. Les anticorps qui viennent s'y fixer sont révélés par des antiglobulines humaines liées par une enzyme qui en agissant sur un substrat incolore entraîne l'apparition d'une coloration plus ou moins intense en fonction de la quantité d'enzymes présentes, donc du complexe anticorps-antiglobulines humaines fixés.

La lecture se fait à l'œil nu, après dilutions successives, le titre étant l'inverse de la plus forte dilution ayant donné un résultat encore positif, soit au spectrophotomètre, par la mesure d'une densité optique sur une seule dilution **(Djazar Mihoubi,2007)**

➤ **Les réactions d'immunofluorescence indirecte (IFI)**

Elle est pratiquée sur des dilutions logarithmiques à base 10 de sérum à l'aide d'un antigène constitué par une suspension de promastigotes de culture 1µl/ml déposée sur la lame et séchée par ventilateur à 37° c.

Le conjugué antigène anti- corps est utilisé après dilution au 1/100.

La lecture est effectuée au microscope à fluorescence **(kalilodiallo ,2014)**

➤ **Hémagglutination indirecte (HAI)**

Elle consiste à mettre en présence des dilutions croissantes de sérum et des globules rouges sensibilisés par un antigène leishmanien. Si l'échantillon sérique contient des anticorps spécifiques, ceux-ci sont agglutinés par les érythrocytes sensibilisés. Dans le cas contraire, les cellules se déposent au fond des cupules sous forme d'un bouton.

C'est une technique qui est peu utilisée en raison de son défaut de sensibilité et de spécificité. **(Djazar mihoubi,2007)**

➤ **Western Blot (WB)**

L'extrait protéique résolu par électrophorèse verticale sur gel de polyacrylamide en présence de SDS (SDS-PAGE) est transféré sur une membrane de nitrocellulose par électrophorèse transversale permettant d'avoir une réplique fidèle des protéines

transférées, ces protéines sont incubées avec les sérums et les couples Ag-Ac sont révélés par l'adjonction d'anti-immunoglobuline marquée à la phosphatase alcaline. La révélation du ligand immunoenzymatique se fait par l'addition du substrat spécifique de l'enzyme. (Djazar mihoubi.2007)

➤ ***La réaction de précipitation :***

Elle est réalisée selon la technique d'électrophorèse (counter électrophoresis) en acétate de cellulose (190 microns) (kalilodiallo ,2014)

2.3- Biopsie cutanée (L'examen histopathologique) :

C'est un examen de seconde intention. Son intérêt diagnostique dépend de la richesse leishmanies. Elle doit porter sur une zone non croûteuse et être pratiquée en bordure de la lésion. L'aspect histologique est de 2 types selon que le patient présente une leishmaniose cutanée isolée ou une manifestation cutanée de leishmaniose viscérale , nécessaire en cas de négativité de l'examen direct ou de doute diagnostique (examen anatomopathologique et culture).(Pierre Aubry, Docteur Bernard-Alex Gaüzère 2015, kalilodiallo ,2014)

• **Dans la leishmaniose cutanée ou cutanée-muqueuse**

L'épiderme est hyperplasique et le derme envahi par un infiltrat inflammatoire polymorphe qui deviendra par la suite à prédominance histiocytaire. Les corps de Leishmania existent souvent en grande quantité à l'intérieur du cytoplasme des histiocytes ou en dehors des cellules, colorés par le May-Grunwald-Giemsa. (kalilodiallo ,2014)

• **Dans la leishmaniose cutanée diffuse ou dans le post Kala-Azar**

On observe un granulome cellulaire péri-vasculaire constitué d'une majorité d'histiocytes volumineux; d'aspect spumeux. Les leishmanies sont habituellement très abondantes.(kalilodiallo ,2014)

2.3- Typage de la souche du parasite

Le typage peut se faire par électrophorèse des iso-enzymes après culture sur milieu NNN, ou par biologie moléculaire.

Les souches d'une même espèce de Leishmania, on peut distinguer par leurs équipements enzymatiques, on parle de zymogènes, ces souches sont également différentes sur le plan génétique.

Tableau 3: Diagnostic biologique des leishmanioses humaines (REVUEFRANCOPHONE DESLABORATOIRES— DÉCEMBRE2015)

	Éléments d'orientation	Diagnostic parasitologique	Diagnostic indirect
Leishmaniose viscérale (LV)	Numération-formule sanguine, plaquettes vitesse de sédimentation (VS), C-reactiveproéine profil protéique et immunoélectrophorèse des protéines (CRP)	Myélogramme et/ou leucocyto centrifugation de sang périphérique (rarement biopsies tissulaires) : - Examen direct coloré au MGG - Culture (milieu NNN, Schneider ou RPMI supplémentés) - PCR/séquençage - SM Maldi-TOF - Recherche d'antigène circulant (non utilisé en France)	Sérodiagnostic Elisa, réaction d'agglutination directe ou indirecte, immuno-fluorescence indirecte IFI, Western blot WB Intra-dermo-réaction IDR à la leishmanine = Réaction de Monténégro (outil épidémiologique plus que diagnostique)
Leishmaniose tégumentaire et cutané muqueuse	Aspects cliniques des lésions	Grattage ou raclage ou scarification ou injection/aspiration ou biopsie cutanée : - Examen direct coloré au MGG - Culture (milieu NNN, Schneider ou RPMI supplémentés) - PCR/séquençage - SM Maldi-TOF	- sérodiagnostic souvent peu contributif, sauf par western blot dans certains cas du Nouveau Monde - Intra-dermo-réaction à la leishmanie positive dans 70 % des cas en zone d'endémie (outil épidémiologique plus que diagnostique)

3-Le traitement

La prescription d'un traitement anti-leishmanienne reste complexe c'est ça pour où propose plusieurs traitements.

Les produits disponibles sont peu nombreux, souvent anciens, fréquemment toxiques et coûteux, ils visent à réduire la durée d'évolution d'une ou des lésions.

Le traitement de la leishmaniose dépend de plusieurs facteurs, parmi lesquels :

- La forme de la maladie.
- Les affections concomitantes.
- L'espèce parasitaire.
- La situation géographique.

Aujourd'hui il n'y a pas de médicament qui soit à la fois efficace sur la majorité des espèces.

La stratégie thérapeutique comprend non seulement le choix d'une molécule mais se base également sur la présentation clinique de la maladie, le terrain sous-jacent, et l'espèce infectant présumé (du fait d'une sensibilité variable des différentes espèces de *Leishmania* aux agents anti-leishmanienne (**Kalilou Diallo, 2014. DJOU 2017, Marie-Laure DARDÉ et al, 2018**))

3.1- Traitement de première intention : Dérivés pentavalents de l'antimoine

Deux antimoniés pentavalents sont actuellement commercialisés :

- L'antimonié de N-méthyl-glucamine ou antimoine de méglumine connu sous le nom de GLUCANTIME®, utilisé dans les pays francophones et hispanophones, il est

présenté en ampoules de 5ml =1500mg, dont la concentration en antimoine est de 85mg/ml.

- Le stibogluconate de sodium commercialisé sous le nom de PENTOSTAM ®, utilisé

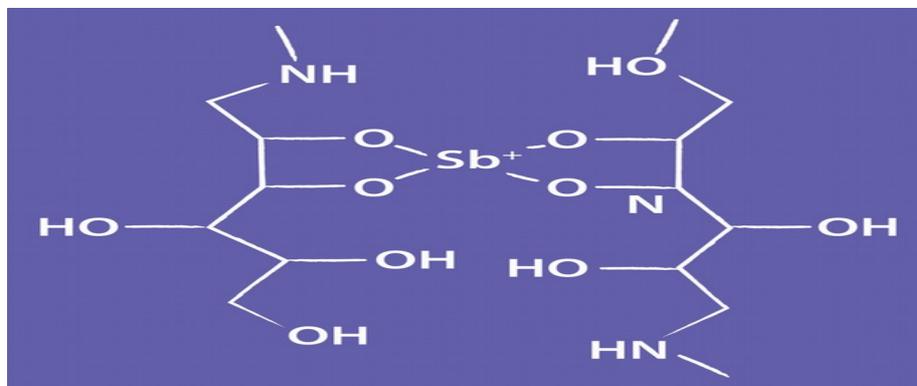
dans les pays anglo-saxons et aux Etats-Unis, ce médicament est présenté en flacon de 100ml dont la concentration en antimoine est de 100mg/ml du produit de l'antimoine habituellement utilisé.

L'antimonié de méglumine est présenté en ampoule de 5ml de 1,5g et prescrit à la dose de 20 mg d'antimoine pentavalent par kilogramme par jour ou 0,20 ml/kg/j.

L'antimoine a une action inhibitrice sur la synthèse d'ATP et sur l'oxydation des glucides et des acides gras, elle favorise l'exposition du parasite au stress oxydatif, le produit diffuse rapidement dans le compartiment plasmatique, et 85% à 90% est excrété dans les urines dans les six premières heures qui suivent l'injection, on ne trouve plus d'antimoine dans les urines après 24h

Effets indésirables :

- Stibio-intolérance : fièvre ,myalgies,vomissements diarrhées
- Stibio-intoxication dose-dépendante : arythmies ,toxicité hépatorenale, l apparition d une protéinurie (Maladies infectieuses et tropicales 2010)



- Figure 12 : Structure chimique de l'antimoniato de méglumine. (Marie-Laure DARDÉ et al, 2018)

3.2 Les alternatives therapeutiques

3.2-1- L'AmphotéricineB Desoxycholate ou liposomiale :

L'amphotéricine B est un antibiotique principalement utilisé pour traiter les mycoses systémiques, qui peut être prescrit en parasitologie puisque c'est aussi une antileishmanien puissante (*figure 1*).

Il est utilisé pour le traitement des leishmanioses graves (viscérales et muqueuses) ou résistantes aux médicaments antimoniés, il s'agit d'un antibiotique antifongique de la famille des polyènes macrocycliques, produit par une souche de *Streptomyces nodosus*.

Ce médicament est commercialisé en parasitologie sous les noms commerciaux suivants :

- Ambisome® (poudre pour suspension de liposomes pour perfusion à 50 mg), traitement de choix des leishmanioses viscérales

•Fungizone® (poudre pour solution injectable), indiqué dans la leishmaniose cutanéomuqueuse sans être toutefois le traitement de choix en première intention.

La dose cumulative recommandée est de 6 perfusions de 3 mg/kg/j de 1J à 5J, puis à 10J avec une efficacité remarquable

L'amphotéricine B est intercalé dans la membrane et stabilisé par un complexe de transfert de charges avec le distéaroylphosphatidylglycérol et grâce à la présence de cholestérol, le principe actif fait partie intégrante de la structure globale des liposomes d'Ambisome®, l'amphotéricine B étant fermement insérée dans leur bicouche.

De par sa stabilité, Ambisome® reste intact dans la circulation à fortes concentrations pendant des périodes de temps prolongées, ce qui entraîne une distribution tissulaire élevée comparativement à celle de l'amphotéricine B non liposomale. (2018 Elsevier Masson SAS. All rights reserved)

Effets indésirables

Certains effets indésirables sont fréquemment décrits :

- Frissons.
- Fièvre
- Vertiges.
- Hypotension.
- Des effets toxiques rénaux et hématologiques non négligeables.

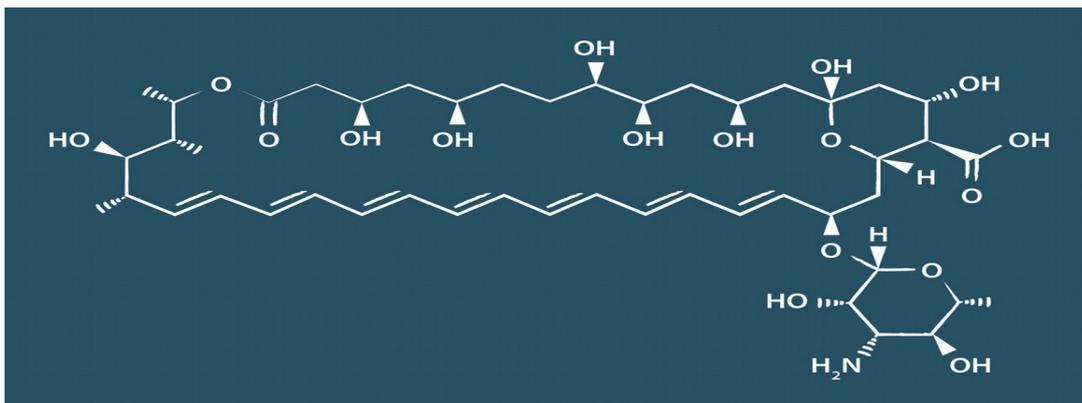


Figure 13 Structure chimique de l'amphotéricine Marie-Laure DARDÉ et al, 2018)

3.2-3-Miltéfosine (Hexadécylphosphocholine)(Impavidoâ, Zentaris, Francfort, Allemagne) :

- C'est un traitement oral de la leishmaniose, utilisé dans les cas de résistance aux antimonies, intervient dans la synthèse des phospholipides de *Leishmania* en plus de l'activité immunomodulatrice sur les cellules T et les macrophages, sous forme d'un capsules de 10 mg et de 50 mg par voie orale.
- La posologie courante est de 100mg/jr pendant 4 semaines.
- L'efficacité est de plus de 90 %.
- La toxicité est digestive (vomissements, diarrhée), hépatique ou rénale.
- En France, la miltéfosine est utilisé chez les patients en échec thérapeutique, selon une autorisation temporaire d'utilisation.(P. Minodier^{1,*}, A.-L. Jurquet², G. Noël¹, M. Uters¹, R. Laporte¹, J.-M. Garnier ;B. Faucher*, R. Piarroux , Tlemcen)

3.2-4-La paromomycine :

C'est un antibiotique à large spectre de la famille des aminosides, est administré par voie intraveineuse.

Il est efficace dans 95 % des cas lors d'infection par *Leishmania donovani* (B. Faucher, R. Piarroux)

3.2-5- La pentamidine :

Proposée comme traitement d'entretien chez l'immunodéprimé, agit sur la glycolyse aérobie et anaérobie des protozoaires, se fixerait sur l'ADN kinétoplastique , inhibant sa réplication par fixation de l'ARN de transfert, en perturbant l'activité mitochondriale.

Utilisé sous dose de 3 à 4 mg/kg par injection, avec une injection toute les 48 heures

Il présente toutefois de sérieux inconvénients :

- Une administration parentérale exclusive.
- Une tolérance immédiate souvent médiocre (réaction locale, manifestations allergiques).
- Une toxicité importante rénale, hématologique et pancréatique (B. Faucher, R. Piarroux ; Djou 2017)

3.3-Moyens non médicamenteux :**3.3-1-Cryothérapie :**

Elle consiste en l'application d'Azote liquide tous les 3 à 7 jours pendant 1 à 5 sessions. L'application consiste à 2 cycles de 10 à 15 secondes séparés par un intervalle de 20 secondes. La congélation doit déborder de quelques millimètres dans la peau saine environnante.

Elle donne une meilleure efficacité et moins d'effets indésirables, c'est la méthode de choix pour les lésions uniques et de petite taille

3.3-2-Thermothérapie :

Le traitement par chaleur locale est intéressant parce que les espèces de leishmaniasont sensibles à la chaleur, elle est utile pour les lésions de petite taille.

Après anesthésie locale, il faut appliquer en une à deux reprises une chaleur de 50 °C pour 30 secondes avec un appareil Thermo-Med, qui induit une hyperthermie au niveau de la peau grâce à la radiofréquence (Djou, 2017).

3.3-3-Photothérapie dynamique : (PDT)

C'est une nouvelle alternative thérapeutique destinée à détruire sélectivement les tissus infectés par la lumière , cette technique cause la destruction des tissus infectés en dégageant des réactifs oxygénés et peroxydés qui interfèrent avec les fonctions cellulaires ;praticquée 1^eà 2 fois par semaine durant plusieurs semaines, la photodynamique a pu permettre de guérir quelques lésions causées par *Leishmania. major* (Djou 2017).

4-Prévention

Une panoplie de stratégies d'intervention doit être mobilisée pour prévenir et combattre la leishmaniose. La transmission, en effet, s'inscrit dans un système biologique complexe associant l'hôte humain, le parasite, le phlébotome et, parfois, un réservoir animal.

Les principales stratégies sont les suivantes :

Action chez l'homme :

Les personnes se rendant en zone d'endémie ou les vivants dans régions peuvent se protéger par :

- Vaccin contre la leishmaniose humaine.
- Lutte contre les phlébotomes par répulsifs, tenues imprégnées, horaires adaptés si vie en forêt.
- Respect des règles de prophylaxie anti phlébotomes réduit les risques. **(Pierre Aubry, Docteur Bernard-Alex Gaüzère, 2018)**

Lutte contre le réservoir animal :

Dans les cas où le réservoir est constitué par des rongeurs, les méthodes de lutte doivent être adaptées à la biologie de chaque espèce :

a- La destruction des terriers et l'élimination des chénopodiacées pour *Psammomysobesus* qui se nourrit exclusivement de ces plantes.

b- Le traitement des terriers avec des graines empoisonnées de phosphore de zinc pour *Meriones schawi*

Lutte anti-vectorielle

La lutte anti-vectorielle aide à atténuer ou interrompre la transmission de la maladie en s'attaquant aux phlébotomes, en particulier au niveau domestique, parmi les méthodes utilisées figurent la pulvérisation d'insecticides, les moustiquaires imprégnées d'insecticides, l'aménagement de l'environnement et la protection personnelle. **(OMS, 2018)**

CHAPITRE III

1-Objectif

- ❖ Déterminer la fréquence des cas de leishmaniose (LC/LV) diagnostiqués au niveau de laboratoire Parasitologie-Mycologie médicales de l'hôpital militaire Ali Menjeli de Constantine durant une période de trois mois (de 1 mars au 2 juin 2019).
- ❖ réalisé une enquête statistique rétrospective portant sur l'année 2014-2019 afin d'établir certains paramètres épidémiologiques de l'affection.
- ❖ Décrire les principales caractéristiques épidémiologiques de la maladie.

2.1- Matériel et méthode**2.1.1-Type d'étude**

Il s'agit d'une étude transversale descriptive.

2.1.2- Cadre d'étude

Ce travail a été réalisé au niveau du service de parasitologie-mycologie médicales au sein du laboratoire l'Hôpital Militaire Région Universitaire Constantine durant une période de trois mois (de 1 mars au 2 juin 2019).

2.1.3- Population étudiée

Notre étude a été portée sur des patients hospitalisés au l'Hôpital Militaire Région Universitaire Constantine ou orientés par le biais d'une consultation externe vers notre service, présentant une ou des lésion(s) suivantes : Papule, nodule ou plaques croûteuses, érythémateuses, ulcérées ou non, rebelles aux traitements antérieurs et dont le prélèvement a pour le but de la recherche des formes amastigotes.

2.1.4-Travail au laboratoire**2.1.4.1-Leishmaniose cutanée**

Matériels utilisés

- -Gants.
- -Plateau.
- -Lames bistouris.
- - Lames porte objets.
- - Compresses purifiées stériles.
- - Sparadraps.
- - Support des lames pour la coloration.

- - Micropipettes.
- - Embouts de pipette.
- - Pots transparents.
- - Tube conique.
- - Microscope optique



Figure 15 : Matériels et réactifs du prélèvement.

-Réactifs

- Bétadine/H₂O₂
- Méthanol.
- Eau distillée.
- Giemsa/ GM
- Huile d'immersion.

2.1.5-Prélèvement

- Pour chaque patient avant le prélèvement, on établit une fiche des renseignements comportant , l'âge , le sexe , le lieu de résidence habituelle , les déplacements effectués avant la survenue des lésions (Notion de séjour en zone d'endémie) , le siège des lésions , et le traitement en cours

- Désinfecter la lésion avec de Bétadine (il faut éviter l'éthanol puisqu'il favorise la fixation des formes amastigotes)
- Racler de la lésion et en laver la croûte avec un vaccinostyle
- Racler le revêtement cutané jusqu'à la sérosité
- Etaler sur des lames porte-objet



Figure 16 : Aspect d'une lésion au niveau d'une jambe avant la réalisation du prélèvement. (Photo personnelle-Service de Parasitologie Mycologie médicale, Hôpital Militaire Région Universitaire Constantine)



Figure 17 : étape de prélèvement d'un cas de leishmaniose cutanée et étalement sur les lames (Photo personnelle-Service de Parasitologie Mycologie Médical, Hôpital Militaire Région Universitaire Constantine)

2.1.6-Fixation et coloration

01-le colorant Giemsa est dilué 1/5ème (4 v H₂O+1 v Giemsa) dans de l'eau tamponnée pH= 7-7.2 avant son utilisation.



A : le matériel de dilution



B : Geimssa avant dilution



C : prener quantité de Geimssa



D : la dilution par l'eau (1/5)



E ; colorant après dilution

Figure 18 : Préparation du colorant Giemsa

2- le frottis de sang séché à l'air est fixé avec de l'alcool méthylique (Méthanol) pendant 3 minutes.

3- Après ce délai, on laisse s'égoutter l'alcool méthylique et sans lavage préalable, on recouvre la lame avec le colorant dilué (1/5) et on la laisse reposer pendant 8 à 20 minutes en fonction de l'intensité de la couleur qui est souhaitée.

4- Enfin, la lame est lavée copieusement avec de l'eau du robinet et on la laisse sécher à l'air.



Figure a : séchage par l'air après prélèvement



Figure b: Fixation des frottis par le méthanol



Figure c: Coloration des frottis.



Figure d : Rinçage et séchage les lames.

5- lecture à fort grossissement $\times 100$ à l'huile d'immersion



Figure e: L'ajout de l'huile d'immersion (photo personnelle)



Figure f: l'observation microscopique d'un frotti *100 (photo personnelle)

3. La leishmaniose viscérale

3.1. La ponction de la moelle :

La ponction de la moelle osseuse est un geste médical consiste à effectuer un prélèvement de la moelle osseuse en vue d'une analyse en laboratoire. Il permet à la réalisation de différentes analyses sur la moelle osseuse comme :un myélogramme

- Le myélogramme est un examen médical, douloureux, qui consiste à analyser la moelle osseuse
- Siège de la ponction : la partie supérieure du sternum le plus souvent chez l'adulte, la crête de l'os iliaque chez les enfants

- pour La ponction se fait classiquement avec un trocart, on utilise matériel jetable (seringue 20 cc, paire de gants stériles, compresses stériles, des lames en verre, sparadrap, Bétadine).

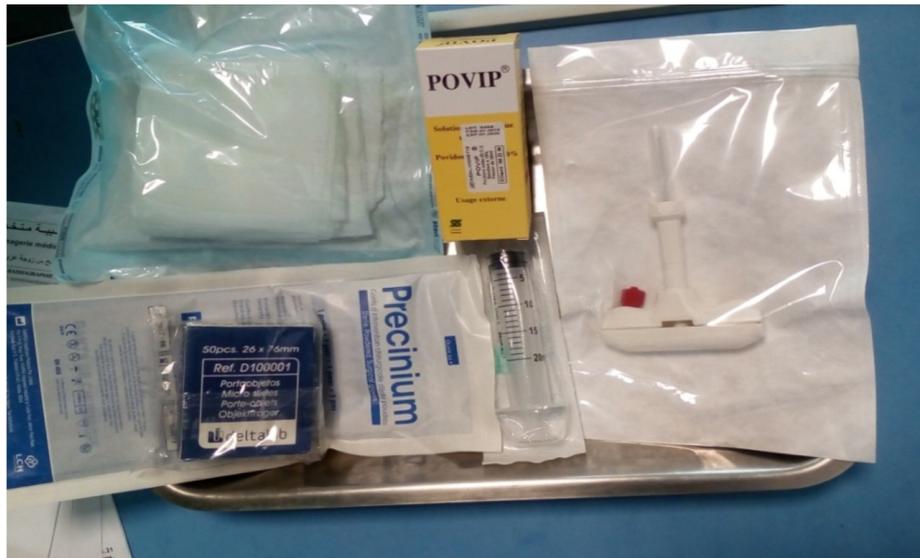


Figure 19. Matériel de la ponction de moelle osseuse (MO)

Après désinfection de la peau, Avec le trocart, il pique sur le lieu de prélèvement et aspire une petite quantité de la moelle osseuse. Le point de ponction sera soigné par un pansement stérile.

La ponction de la moelle osseuse est donc indiquée pour diagnostiquer les causes d'une anomalie de la numération formule sanguine (anémie, leuco-neutropénie, et thrombopénie).

3.2. Les étapes de la ponction de la moelle osseuse.

- 1-Désinfection de la peau par le Bétadine
- 2- Aspiration de la moelle osseuse.
- 3- Etalement de la moelle osseuse sur les lames
- 4- Soigner Le point de ponction par un pansement stérile

3.2. Examen direct : même principe de diagnostic de leishmaniose cutané



Figure 20. Les étapes de la ponction de la moelle osseuse.

4-Résultats

L'étude de Leishmaniose cutanée au niveau de laboratoire de l'Hôpital Militaire de Constantine montre les résultats suivants :

Dix prélèvements ont été examinés pendant notre stage pratique neuf cas (LC) et un cas (LV), parmi ces dix prélèvements trois examens directs se sont avérés positifs deux cas (LC) et un cas (LV)

4.1-Examen direct

Les leishmanies sont recherchées au niveau du frottis et la présence au moins un corps de leishmanies de forme amastigote pour juger la lame est positive.

Les corps de leishmaniose se présentent sous forme amastigote à l'intérieur des macrophages ou bien libéré, les cellules macrophagiques hôtes peuvent éclater s'en trouvent éparpillées sur frottis.

Les leishmanies apparaissent comme des cellules ovalaires de taille variable (2 à 6 μm), avec un cytoplasme bleu, un noyau arrondi de couleur rouge et un kinétoplaste en bâtonnet plus sombre (figure 21)

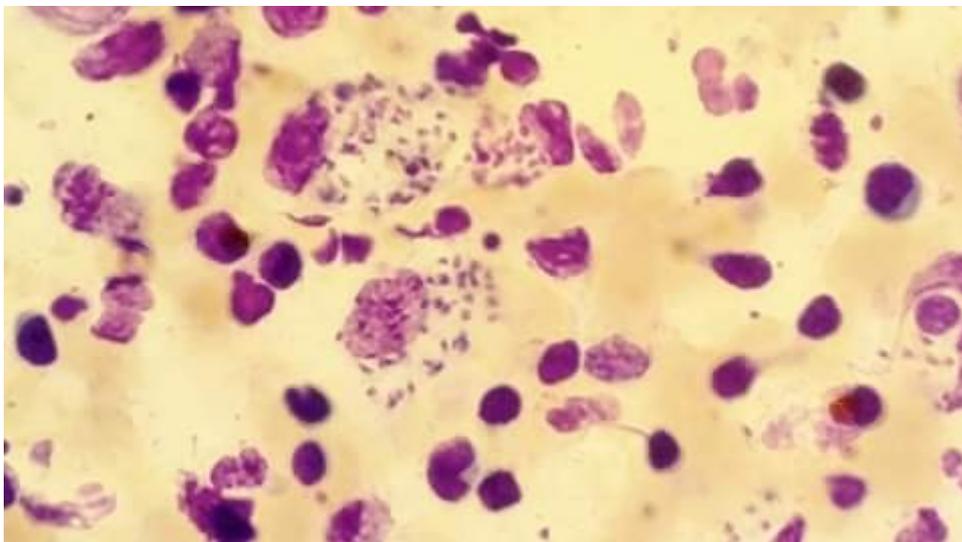


Figure 21 : Les formes amastigotes des leishmanies, sur un prélèvement coloré au Giemsa (Observation au microscope à l'objectif 100 (photo personnelle))

4.2-Etude statistique

Dans la région de Constantine au niveau de l'Hôpital Militaire Région Universitaire Constantine, durant la période de cinq ans (2014-2019), 220 cas sont vus en consultation (IM-Dermato- Pédiatrie) pour le diagnostic d'une leishmaniose cutanée, 75 cas de l'examen direct positif, 145 cas de l'examen direct négatif

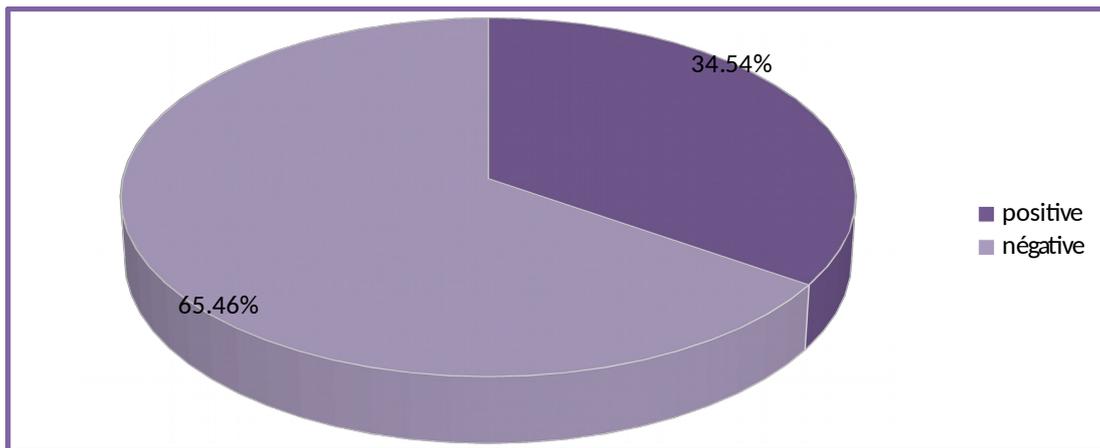


Figure 22 : Pourcentage de positivité de l'examen direct de LC durant 5 ans (2014-2019)

4.2.1-Répartition du pourcentage de positivité de l'examen direct de la leishmaniose cutanée en 2014

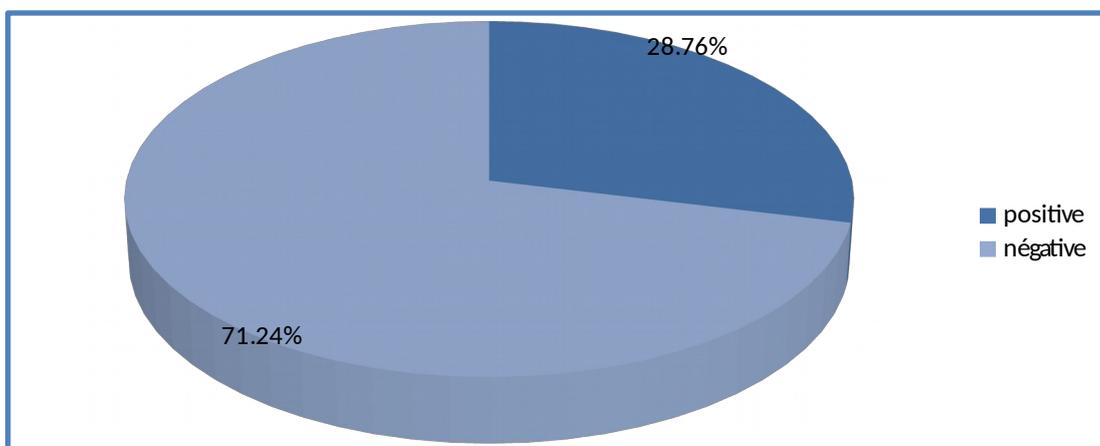


Figure 23 : Pourcentage de positivité de l'examen direct durant l'année 2014

Parmi les 58 patients recrutés pour le diagnostic parasitologique de la LC, on a trouvé que 21 cas étaient prouvés atteints de LC avec un pourcentage de 29%.

4.2.2-Répartition du pourcentage de positivité de l'examen direct de la leishmaniose cutanée en 2015

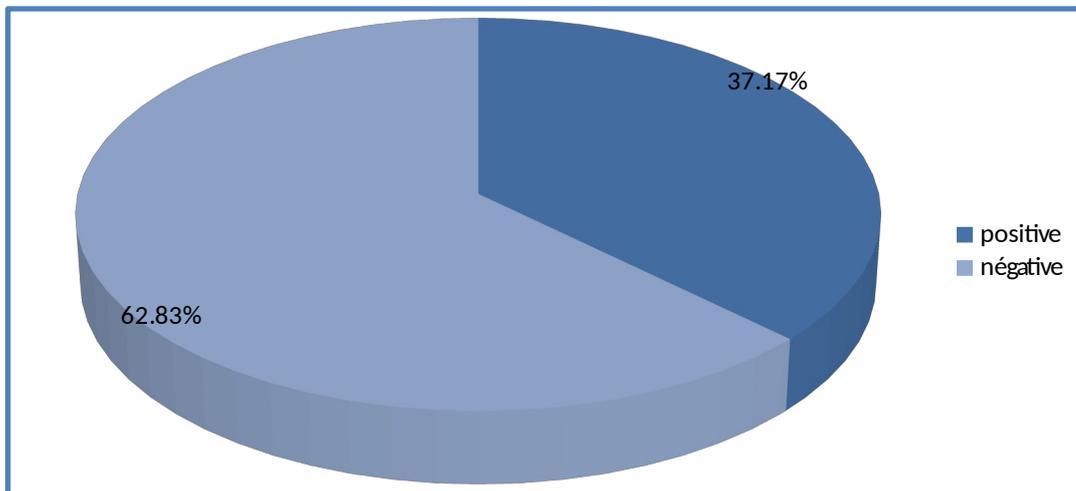


Figure 24 : Pourcentage de positivité de l'examen direct durant l'année 2015

Nous avons remarqué 78 cas de la LC, 29 cas sont positifs de pourcentage 37% et 49cas négatifs (62 %) pendant l'année 2015.

4.2.3-Répartition du pourcentage de positivité de l'examen direct de la leishmaniose cutanée en 2016

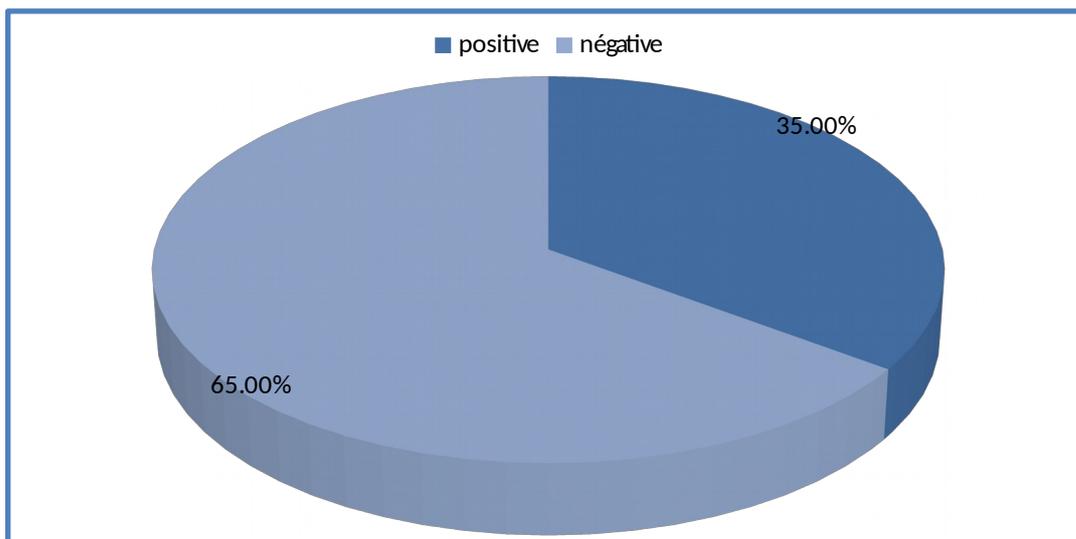


Figure 25: Pourcentage de positivité de l'examen direct durant l'année 2016

4.2.4-Répartition du pourcentage de positivité de l'examen direct de la leishmaniose cutanée en 2017

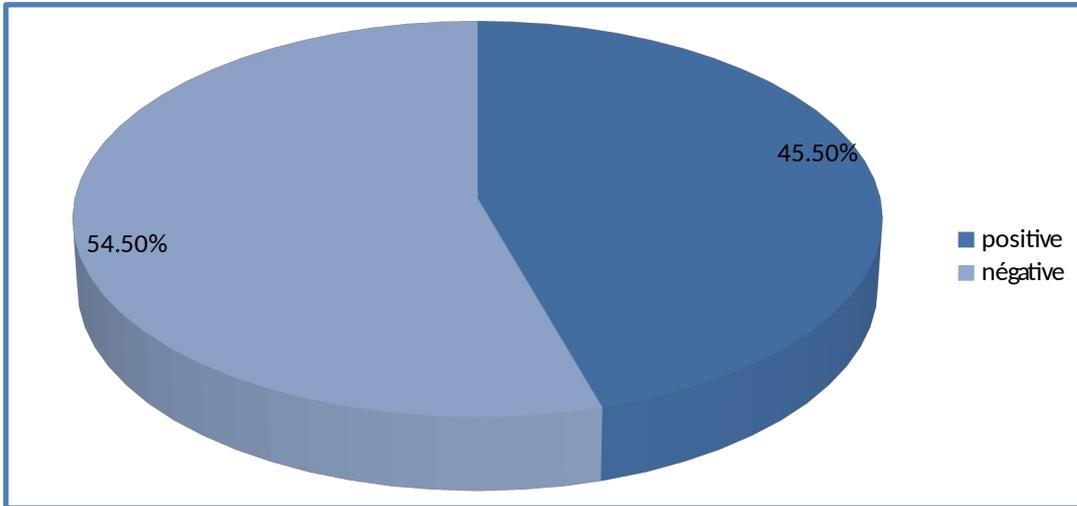


Figure 26 : Pourcentage de positivité de l'examen direct durant l'année 2017

4.2.5-Répartition du pourcentage de positivité de l'examen direct de la leishmaniose cutanée en 2018

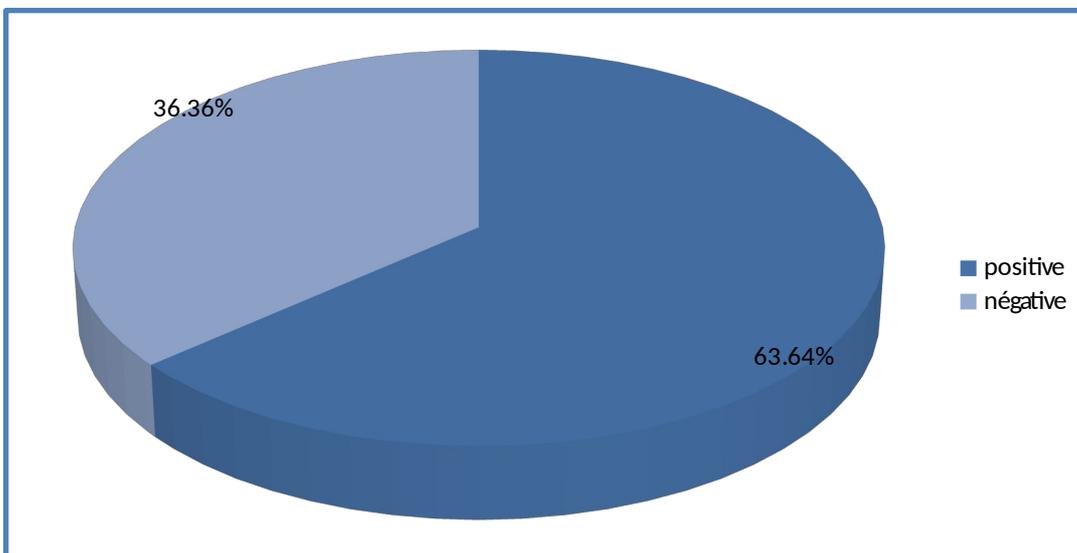


Figure 27: Pourcentage de positivité de l'examen direct durant l'année 2018

4.2.6-Répartition du pourcentage de positivité de l'examen direct de la leishmaniose cutanée en 2019

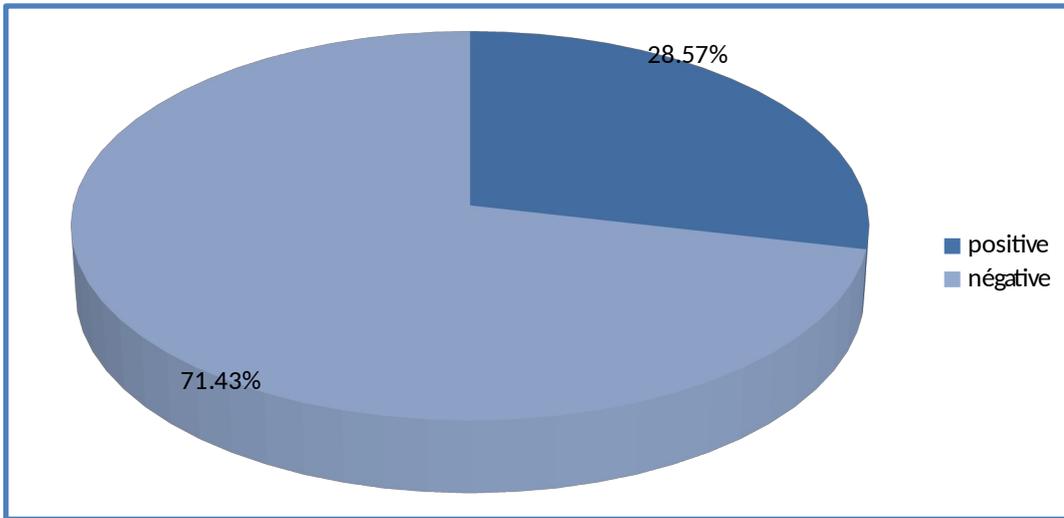


Figure 28: Pourcentage de positivité de l'examen direct durant l'année 2019

4.2.7-Distribution des cas selon le sexe

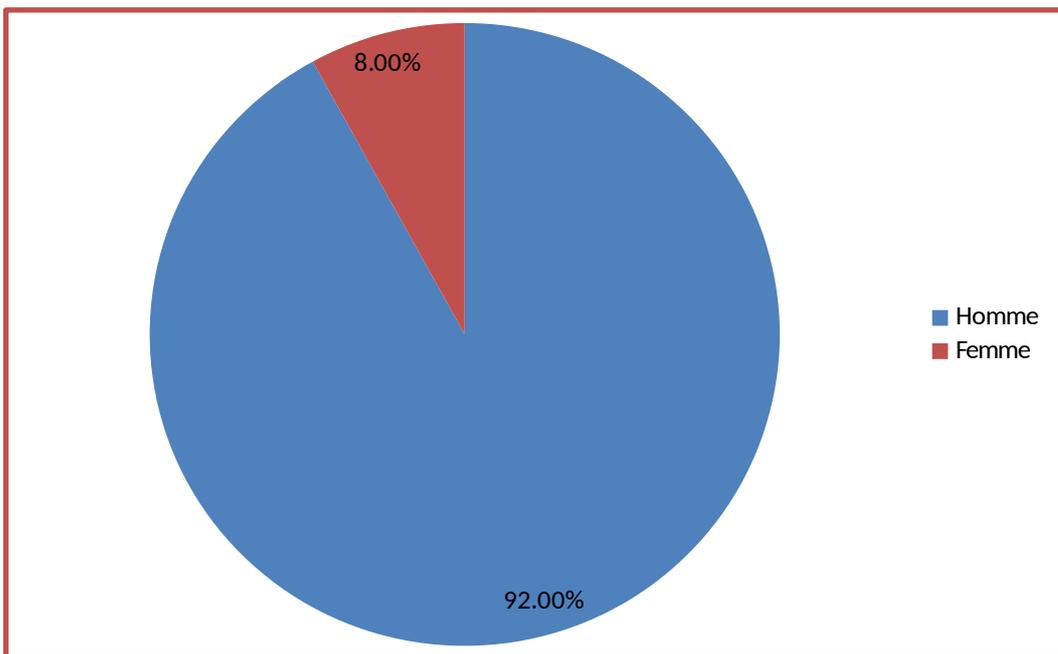


Figure 29 : Distribution des cas selon le sexe.

La répartition des cas de leishmaniose par sexe, montre que la maladie touche sans distinction les deux sexes ; mâles et femelles. Cependant, une légère prédominance est notée en faveur du sexe masculin avec un taux de 92%, contre 8% pour le sexe féminin. La sex-ratio (H/F) est de 9.81.

4.2.8-Distribution des cas selon l'âge

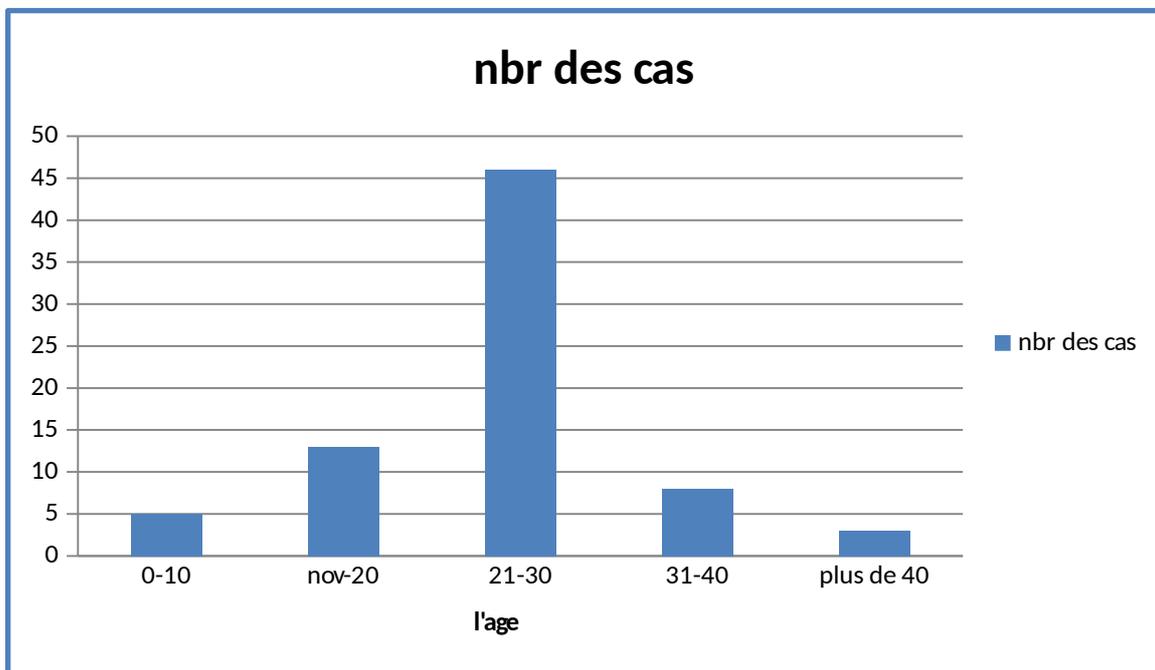


Figure 30 : distribution des cas de la leishmaniose cutanée par tranche d'âge

D'après la figure 09, toutes les tranches d'âge sont frappées par la leishmaniose cutanée, mais avec des proportions inégales. On remarque que la tranche d'âge la plus touchée est 21 à 30 ans avec un pourcentage de 46.33 %, puis la classe d'âge entre 11 et 20 ans avec un pourcentage de 17.33%. La tranche d'âge la moins touchée est la classe plus de 40 ans avec un pourcentage de 4%.

4.2.-variation annuelle

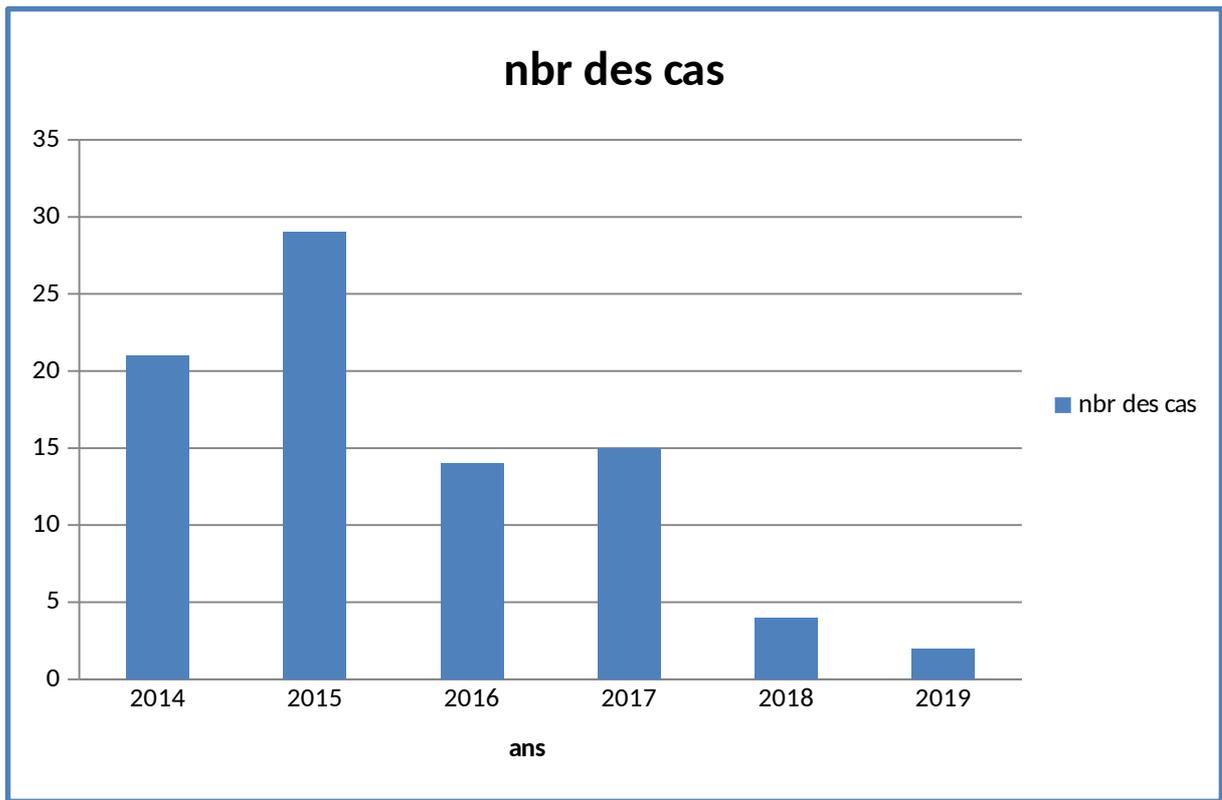


Figure 31: Répartition des cas en fonction des années (2014-2019).

On note une incidence variable entre 2014 à 2019 avec un pic en 2015 (29 cas).
4.2.10- Distribution des cas selon les saisons

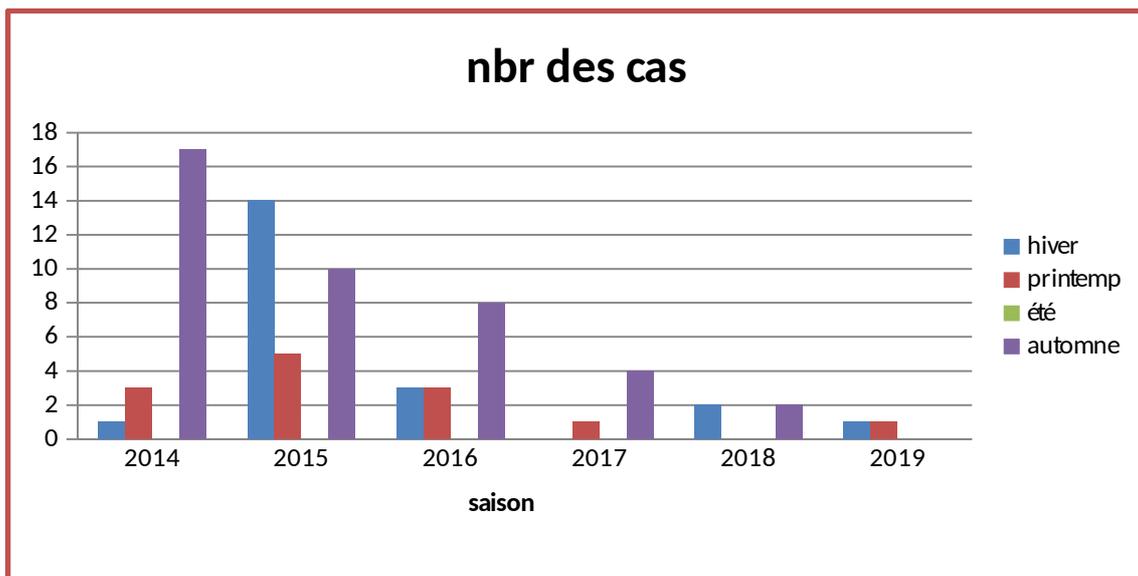


Figure 32 :Distribution des cas selon les saisons de chaque année

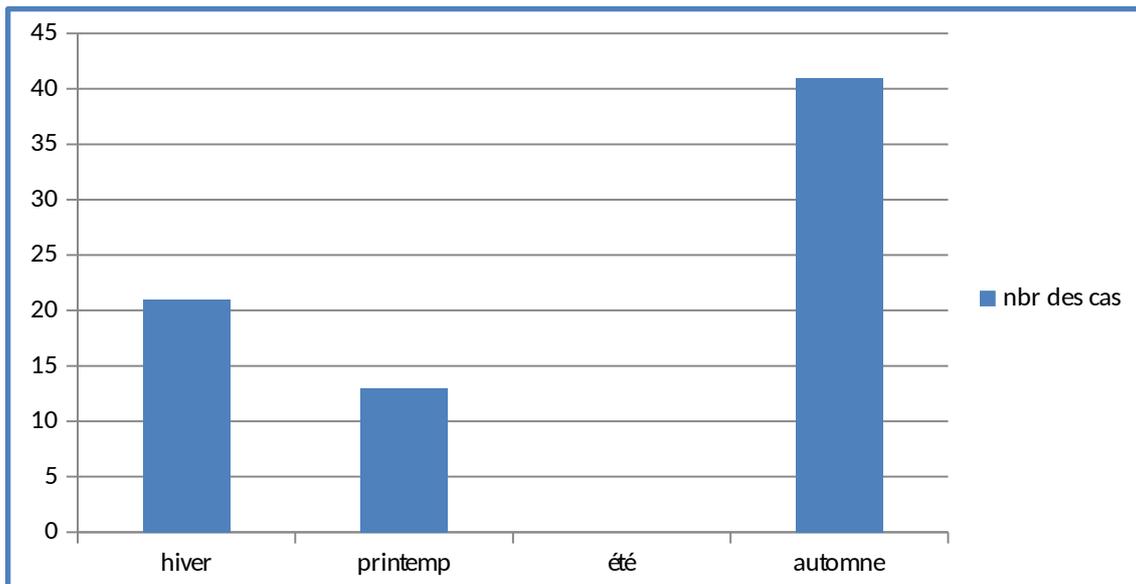
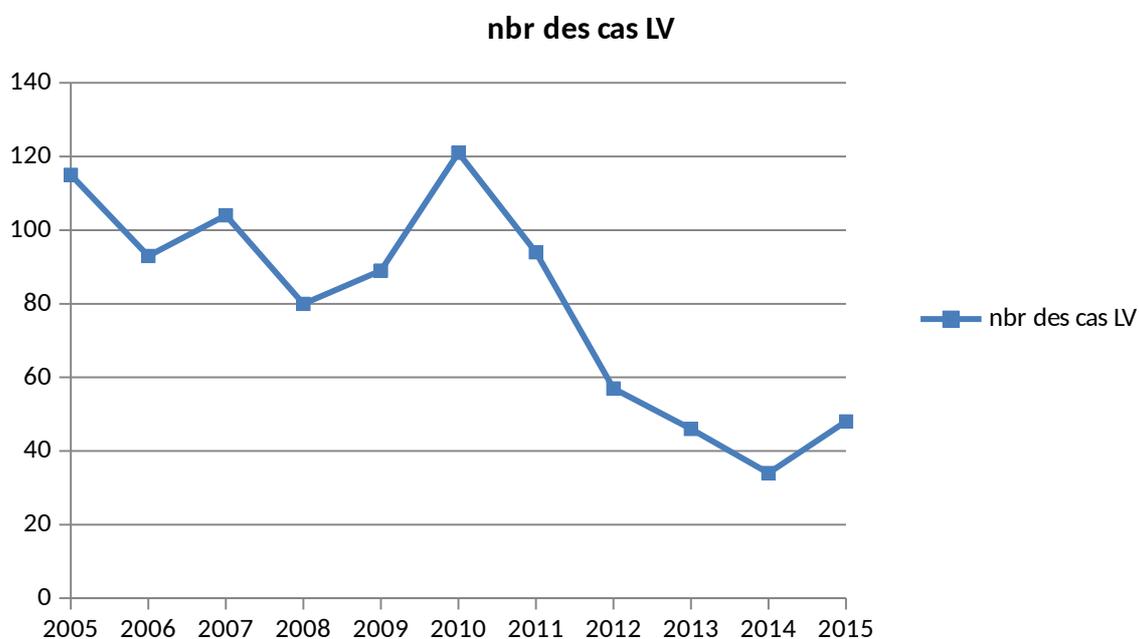


Figure 33 :Distribution des cas selon les saisons durant cinq ans (2014-2019)

La LC est présente toute l'année. Le pic épidémique est enregistré durant la saison automne

Tableau 4 : Nombre des cas de leishmaniose cutanée et viscérale en Algérie (INSP)

Année	LV (nombre des cas)	LC (nombre des cas)
2005	115	25511
2006	93	14714
2007	104	6755
2008	80	7632
2009	89	12097
2010	121	21049
2011	94	16585
2012	57	8390
2013	46	6171
2014	34	4543
2015	48	6537

**Figure 34:** Evolution du nombre de cas de leishmaniose viscérale en Algérie années 2005-2015 (source INSP)

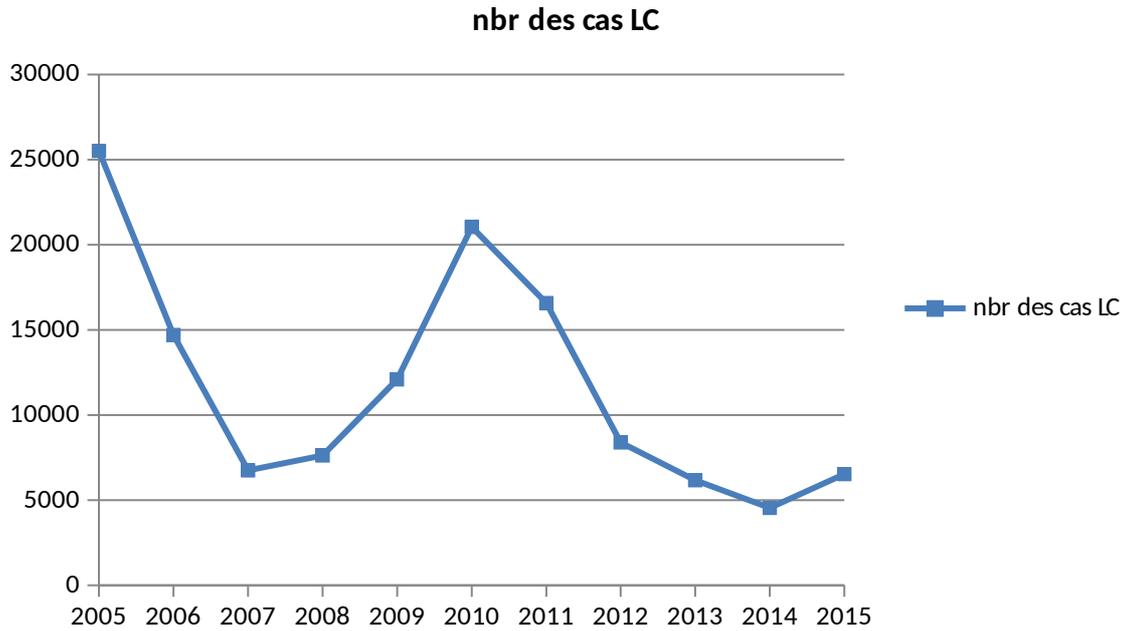


Figure 35 : Evolution du nombre de cas de leishmaniose cutanée en Algérie années 2005-2015 (source INSP)

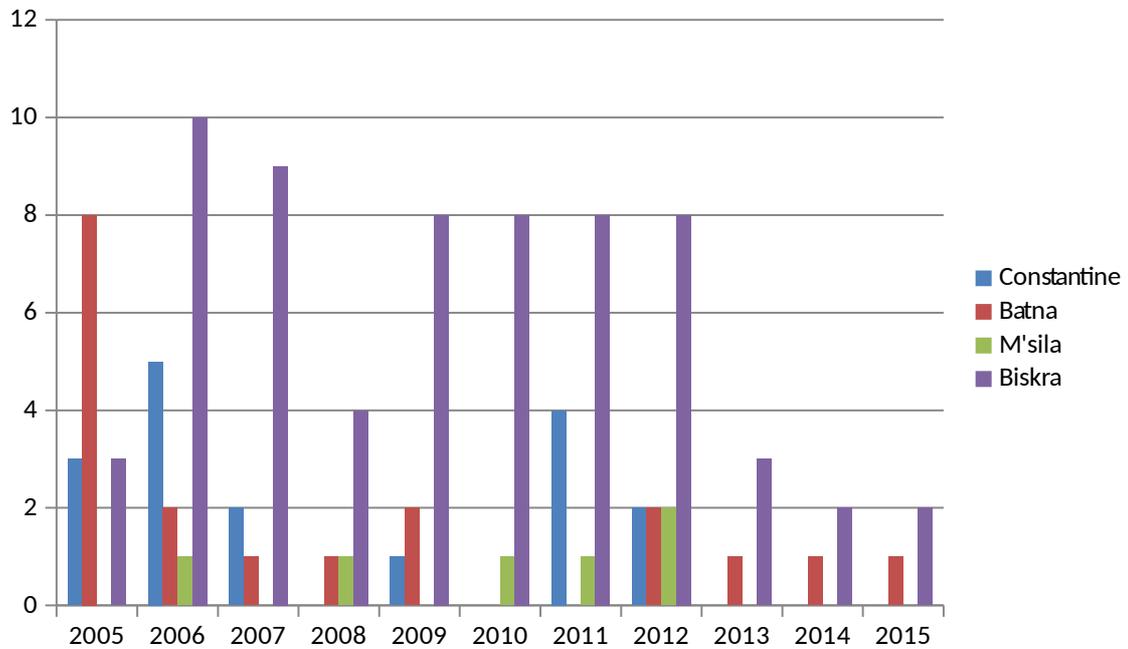


Figure 36: Nombre des cas de leishmaniose viscérale (INSP)

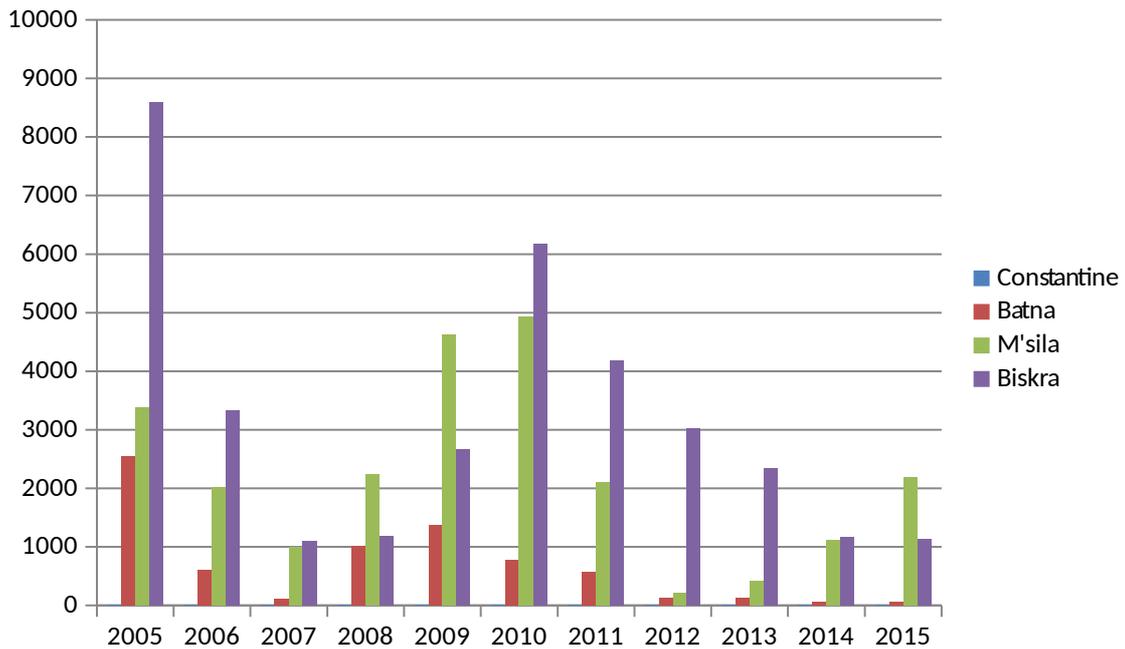


Figure 37 : Nombre des cas de leishmaniose cutanée (INSP)

Discussion :

Les leishmanioses sévissent selon un mode endémo épidémique avec un pic d'alerte de 30.000 cas enregistrés en 2005 (Fendri et al ,2011). Dans notre enquête rétrospective portant sur l'année 2014-2019, 220cas suspects ont été examinés, dont 75 seulement se révélaient positifs. Ce qui concorde avec presque toutes les études faites en Algérie où la LC constitue la forme la plus rencontrée en Algérie. (Izri et al, 1992).

Dans notre étude la majorité des cas étaient âgés entre 21 et 30 ans, ceci a été aussi observé par Fendri et al dans la période de 2006 à 2010, où la classe modale se situe entre 20 et 30 ans avec 67 cas (Fendri et al ,2011). Par contre, nos résultats sont en désaccord avec l'étude faite par N. Achour et al. où la tranche d'âge la plus touchée était entre 1 et neuf ans, de même Izri et al ont observé que la catégorie d'âge la plus touchée était des enfants de moins de cinq ans. (Izri et l, 1992). Selon zait et al. La tranche d'âge la plus exposée sont les enfants.

Pour le sexe nous avons noté une nette prédominance de l'atteinte masculine ce qui concorde avec l'étude faite par Zait et al. Où le sex-ratio était de 9.81.

En ce qui concerne la variation saisonnière, nous avons observé que l'affluence des malades était maximale en Automne et au début de l'hiver. Selon Zait et al. sur la période de 1998 à 2009 la variation saisonnière était plus élevée en hiver (n=25 soit 35,5%) et au printemps (n=26 soit 36,3%) (Zait et al, 2012). Par contre N. Achour et al. n'ont observé aucune saison de prédilection, selon cette équipe la LC est vue toute l'année avec une moyenne de 17.75 cas par mois, et un discret pic de recensement en Mars, Avril et Juillet. (N.Achour et al, 2009).

Les foyers de Tizi-Ouzou , brouira, Bejaia , boumerdes , Constantine , Jijel ,Mila, et Ténès offrent le plus grand nombre de cas (Mokni et al, 2014). les régions les plus touchées dans notre enquête étaient : Barika et Msila qui représentent les régions d'enzootie leishmanienne et les foyers anciennement connus de la LC en Algérie (Harrat et al, 1995).ces régions sont situées dans les régions steppiques à climat aride ou semi-aride et sont le terrain propice au déroulement du cycle parasitaire de la LC conjoignant la présence de réservoir naturel et de vecteur transmetteur de la maladie (Harrat et al, 1995) , les régions les moins touchées étaient Mila, taraf, Chleff , Jijel , Alger , Skikda , Tébessa.

CONCLUSION

Conclusion

Les leishmanioses sont des zoonoses parasitaires dues à des protozoaires flagellés du genre *Leishmania*, transmises par la piqûre d'un insecte vecteur phlébotome femelle ce qui présente un problème de santé public dans le monde y compris l'Algérie. Ces parasitoses font partie des maladies à déclaration obligatoire de notre pays.

Deux formes de leishmaniose coexistent à l'état endémique en Algérie : la forme cutanée due à *Leishmania major* et la forme viscérale due à *leishmania infantum*, cette dernière pose un réel problème pour la santé publique.

Dans la région de Constantine, la fréquence de ces maladies est mal établie à cause de l'absence de diagnostic parasitologique qui permet de confirmer les cas déclarés et de faire la part des choses entre les deux affections présentant les mêmes tableaux cliniques avec cette parasitose.

Les problèmes marqués nous ont poussés à réaliser un travail qui vise à préciser la vraie fréquence des leishmanioses dans cette région avec preuve parasitologique. Les résultats obtenus dans cette étude ont permis de déterminer cette fréquence au niveau de la wilaya de Constantine et d'identifier les différentes régions touchées.

Les méthodes de diagnostic biologique les plus couramment utilisées sont : l'examen direct à la recherche d'amastigotes de *Leishmania* dans les frottis sanguins pour la leishmaniose cutanée, et la sérologie notamment la technique d'ELISA et la recherche d'amastigotes dans le frottis de la moelle osseuse pour la leishmaniose viscérale.

Nos observations soulignent l'importance du diagnostic parasitologique, que ce soit direct ou indirect, des leishmanioses pour aider les cliniciens à la bonne prise en charge des malades d'un côté et permettre aux épidémiologistes de faire une déclaration documentée d'un autre côté.

Sur le plan préventif aucun vaccin contre la leishmaniose n'est encore disponible, la prévention de la leishmaniose repose essentiellement sur les mesures de réduction de la densité des populations de phlébotomes vecteurs au voisinage des chiens parasités

par l'utilisation d'insecticides dans les gîtes de reproduction et traiter les malades et aussi la lutte contre les réservoirs.

A la fin, il faut dire que la surveillance de la situation épidémiologique en matière des maladies à transmission vectorielles et le suivi biologique des patients doivent être réguliers et nécessitent une collaboration étroite entre le biologistes, l'épidémiologistes et le cliniciens.

Référence Bibliographie

A

Arezki.I, Belazzoug.S (2009) : Diagnostic de laboratoire des leishmanioses rencontrés en Algérie. Elsevier : p

Association Française des Enseignants de Parasitologie et Mycologie (ANOFEL) (2014) : Université Médicale Virtuelle Francophone. 16. P4-6

B

Bennai.k (2018) : Surveillance et contrôle des leishmanioses dans le nord de l'Algérie

Benaraba.D (2015) : Revue bibliographique sur les phlébotomes (Diptera : Psychodidae) et leur rôle dans la transmission de la leishmaniose. Mémoire présenté en vue de l'obtention du Diplôme de Master en Biologie Animale. P16-17-18

Boussaa S (2008). Epidémiologie des leishmanioses dans la région de Marrakech. Maroc : effet de l'urbanisation sur la répartition spatio-temporelle de phlébotomes et caractérisation moléculaire de leurs populations : thèse de Doctorat en écologie-épidémiologie. Université Louis Pasteur Strasbourg I .217 :p 06-25.

D

Djou.S , Ameur.N (2017) : Etude des cas de leishmaniose cutanée diagnostiqués au laboratoire de Parasitologie-Mycologie Médicales du CHU de Tlemcen (Septembre 2016 – Avril 2017). Thèse doctorat en pharmacie.p 13-14-23

Dedet , J.-P (1999). Les leishmanioses. Ellipses Paris. p : p253

Dedet. J.P (2009). Leishmanies, leishmanioses : biologie, clinique et thérapeutique Elsevier Masson SAS a-10 :p508-506

Dedet J-P, Beranrd C, Nicole D Gilles B ,et al (2013).Épidémiologie des leishmanioses autochtones en France métropolitaine et d'outre-mer, Presse Med :p01-12

Djezzar Mihoubi (2006) .Etude des leishmaniose diagnostiqués au centre hospital –

universitaire ben baddis de constantine. These de Doctorat d'état Es-microbiologie.
Universite Mentouri Constantine 119 :p119-138.

E

Eugénie Gay¹, Hélène Guegan¹, Marie Ameline², Jean-Pierre Gangneux¹(2015) Les leishmanioses humaines : parasitoses importées et autochtones

ELSEVIER (2016) : parasitoses et mycoses des régions tempérées et tropicales 5^{em} édition (ANOFEL)

F

Fendri A H , Beldjoudi W , Ahraou S , Djaballah M (2011). Les leishmanioses diagnostiquées au CHU Benbadis de Constantine (Algérie) : Bilan de cinq années (2006–2010) Bull. Soc. Pathol. Exot 105:p46-48.

FRAHTIA-BENOTMANE.Kh (2015) : DETECTION MOLECULAIRE DES LEISHMANIES A PARTIR DU GENRE PHLEBOTOMUS (DIPTERA : PSYCHODIDAE) :TENDANCE VERS LA REGRESSION DE LA LEISHMANIOSE A CONSTANTINE

Faucher.B, R. Piarroux (2011) : Actualités sur les leishmanioses viscérales, Visceral leishmaniasis: An update. Elsevier Masson. p548-549

G

Gangneux J-P ,Beraz S, Robert-Gangneux F (2015) .Mise au point et actualités sur la leishmaniose viscérale méditerranéenne. Journal des Antiinfectieux p :04.

H

Harrat Z, Hamrioui B , et al (1995) . Point actuel sur l'épidémiologie des leishmaniose en algerie .

Homci.S (2009) : Prise en charge de la Leishmaniose cutanée, épidémiologie, diagnostique et traitement dans le Wilaya d'Ouargla. Mémoire de fin d'études en vue l'obtention de Diplôme de fin d'Etude supérieures en Biologie Option: Microbiologie

Haute Autorité de santé 2017 : Actualisation des actes de biologie médicale relatifs au diagnostic de la leishmaniose

Harrat Z, Addadi K, Tabet Derraz O (1992) .La leishmaniose viscérale en Algérie :recensement des cas de leishmaniose Période de 1985 à 1990. Bull Soc Pathol Exot 85:p296-301.

I

Izri M A, Belazzoug S , Pratlong F ,Rioux JA (1992) .Isolement de Leishmania major MON 25 de Phlebotomus papatasi à Biskra ; Algérie .Ann Parasitol Hum Comp ; 67 :p31-32

JEBBOURI.Y (2013) : PROFIL EPIDEMIO-CLINIQUE, THERAPEUTIQUE ET EVOLUTIF DE LA LEISHMANIOSE CUTANEE (A propos de 52 cas) Expérience du service de Dermatologie de l'hôpital militaire Moulay Ismail-Meknès. Thèse doctorat en médecine p46-54

K

kamel chrif (2014) : ETUDE ECO-EPIDEMIOLOGIQUE DE LA LEISHMANIOSE CUTANEE DANS LE BASSIN DU HODNA (M'SILA) En vue de l'obtention du diplôme de : Doctorat en Sciences p 20-30

kalilo diallo (2014) :leishmaniose cutanée. These doctorat en medicine. P 20-21

M

Mouloua.A ,(2014) : ETUDE ECO-EPIDEMIOLOGIQUE DE LA LEISHMANIOSE CANINE EN KABYLIE. Thèse doctorat en biologie. P36-39

Mokni M, boubaker S, Ben sala A (2014). Leishmanioses cutanées. Elsevier Masson 2014. p 218-219

MOUMNI HADJER (2015) : Epidémiologie et diagnostic du laboratoire des leishmanioses au CHU de Tlemcen, MEMOIRE DE FIN DES ETUDES POUR L'OBTENTION DU DIPLOME DE DOCTEUR EN PHARMACIE p14-17

Marie-Laure DARDÉ (2018) : Les médicaments de la leishmaniose

Minodier.P, A.-L. Jurquet , G. Noël1, M. Uters1, R. Laporte1, J.-M. Garnier2 Le traitement des leishmanioses. Elsevier Masson 2010. P838-839

P

PETITDIDIER-LESIN Élodie, 2015 : Promastigote Surface Antigen) soluble de Leishmania induit, sous forme recombinante ou peptidique, une réponse immune protectrice chez le chien p13-16.17-18

Pierre Aubry, Docteur Bernard-Alex Gaüzère, 2018 : Leishmanioses Actualités 2018

T

Toumi khansa (2018) : Contribution à l'étude de la prévalence de la leishmaniose au niveau de la wilaya de Biskra. p5-8-9

Touriya hadj slimane (2012) : profile épépidémiologique de la leishmaniose viscérale infantile dans l'ouest Algérien, mémoire de Magister option parasitologie p28-31

ANNEXES

Annexe I

Composition du colorant May Grunwald Giemsa (MGG)

A/ Le May -Grunwald contient deux colorants :

Colorant acide (l'éosine)

Colorant basique (bleu de méthylène)

B/ Le Giemsa contient lui aussi deux colorant :

Colorant acide (l'éosine)

Colorant basique (l'azur de méthylène)

☞ Pour la préparation du May Grunwald Giemsa on ajout ; 1g de Giemsa, 54g de glycérine, 84g de méthanol, à 1000 ml d'eau distillée.

Annexe 02

Le milieu NNN (Novy- McNeal- Nicolle)

La culture est un procédé sensible, permettant le diagnostic de la leishmaniose même lorsque les recherches microscopiques ont été négatives.

Le matériel parasitaire provient d'une ponction de moelle osseuse, de ganglion ou de rate, pour le Kala-Azar et de la sérosité ou du produit de raclage du bouton d'orient.

Fabrication du milieu de culture NNN

1. La verrerie, soigneusement lavée, est stérilisée au poupiné à 180°C pendant 40 mn.
2. préparation de la gélose:

Bacto agar Difco → 10

NaCl pur → 6 g

Eau distillée → 1 litre

Mettre le NaCl dans l'eau froide et chauffer. Quand l'eau frémit ajouter le Bacto-agar et remuer avec un agitateur jusqu'à dissolution complète. Laisser bouillir 5 minutes.

Répartir en tubes 18 bouchés ou coton cardé à raison de 8 ml de gélose par tube.

3-Prélèvement du sang par ponction cardiaque du lapin.

4-Mélange un sang et de la gélose:

Placer les tubes de gélose dans l'eau froide et chauffer à ébullition pour fondre la gélose.

Laisser refroidir jusqu'à 45°C et ajouter 1 ml de sang par tube. Agiter sans faire de bulles.

Incliner sur un portoir et laisser refroidir. Placer ensuite 24 heures à l'étuve à

37°C pour le contrôle de stérilité et exsudation de l'eau.

Conserve le milieu ou réfrigérateur à +4°C pendant 1 mois au maximum

Résumé

Les leishmanioses sont des zoonoses parasitaires dues à des protozoaires flagellés du genre leishmania. Les leishmanioses cutanées sont endémiques en Algérie, la recrudescence alarmante dans ce pays depuis les années 1990, a entraîné une forte demande de diagnostic au laboratoire de cette affection.

Entre l'année 2014-2019, 75 patients ont été enregistrés au niveau de l'Hôpital Militaire Région Universitaire Constantine.

L'objectif du présent travail est de déterminer certaines caractéristiques épidémiologiques des cas rapportés durant cette période, et de maîtriser les techniques routinières de diagnostic des leishmanioses en laboratoire.

La majorité des cas rapportés sont âgés entre 21 et 30 ans, avec une prédominance masculine, ils habitaient au Nord du pays pour la majorité des patients. La saison de prédilection était l'Automne et le début d'hiver.

Ces résultats ne peuvent être confirmatifs, une étude plus large est donc nécessaire pour confirmer nos résultats.

Mots clés : leishmaniose, leishmaniose cutanée, leishmaniose vésicale, diagnostic, phlébotome

Abstract

Leishmaniasis are parasitic zoonosis caused by protozoa flagellates of the genus Leishmania. Cutaneous leishmaniasis are endemic in Algeria. The alarming recrudescence of the disease in this country since the nineties has for direct consequence a strong demand for laboratory diagnostic of this affection.

From 2014 to 2019, 75 patients were with a biologically confirmed diagnostic (75 with a CL) The aim of this work is to establish some epidemiological characteristics of leishmania and to master diagnostic techniques of leishmaniasis.

The majority of cases were men aged between 21 and 30 years old, lived in the North of the country. The highest incidence was observed in autumn and at the beginning of winter.

These results can not be confirmed, a large study is needed to confirm these results.

Mots clés : leishmaniose, leishmaniose cutanée, leishmaniose viscérale, diagnostic, phlébotome

الملخص

داء اللشمنيا هو مرض طفيلي المنشأ ناتج عن عدوى بالاوليات السوطية من نوع اللشمانيا
داء اللشمنيا الجلدية مرض متوطن في الجزائر و قد أدت عودة ظهور هذا المرض خلال التسعينات من جديد الى تزايد
كبير في طلبات التشخيص المخبرية لهذا المرض حيث تم تسجيل 76 مريض مصابين بداء اللشمانيا الجلدية على
مستوى المستشفى العسكري الجامعي بن بعبوش بقسنطينة في الفترة الممتدة ما بين 2014 الى غاية 2019
ان الهدف من هذا البحث هو تحديد بعض الخواص والصفات الوبائية للحالات المسجلة خلال هذه الفترة إضافة إلى
التمكن من التقنيات اليومية و البسيطة لتشخيص هذا المرض على المستوى المخبر
إن أغلبية الحالات المسجلة كانت ما بين 21-30 سنة مع أغلبية الفئة الذكورية الذين يعيشون شمال البلاد إضافة إلى
إن المرض يزيد بكثرة خلال فصل الخريف و بداية فصل الشتاء
ان هذه النتائج لا تؤكد الواقع بصفة كاملة لذلك من الضروري اجراء بحوث ودراسات اكثر عمقا واكثر دقة لتأكيد واقع
هذا المرض.

THEME : LES LEISHMANIOSES

Résumé

Les leishmanioses sont des zoonoses parasitaires dues à des protozoaires flagellés du genre leishmania. Les leishmanioses cutanées sont endémiques en Algérie, la recrudescence alarmante dans ce pays depuis les années 1990, a entraîné une forte demande de diagnostic au laboratoire de cette affection.

Entre l'année 2014-2019, 75 patients avec une LC ont été enregistrés au niveau de l'Hôpital Militaire Région Universitaire Constantine.

L'objectif du présent travail est de déterminer certaines caractéristiques épidémiologiques des cas rapportés durant cette période, et de maîtriser les techniques routinières de diagnostic des leishmanioses en laboratoire.

La majorité des cas rapportés sont âgés entre 21 et 30 ans, avec une prédominance masculine, ils habitaient au Nord du pays pour la majorité des patients. La saison de prédilection était l'Automne et le début d'hiver. Ces résultats ne peuvent être confirmatifs, une étude plus large est donc nécessaire pour confirmer nos résultats.

Mots clés : leishmaniose, leishmaniose cutanée, leishmaniose vésicale, diagnostic, phlébotome

Laboratoire de recherche : Laboratoire de parasitologie de l'Hôpital Militaire Région Universitaire Constantine (HMRUC)

Jury d'évaluation :

Encadreur : RHEMNIA YACINE. Hôpital Militaire Région Universitaire Constantine

Président du jury : DHIMAT Laid (Pr - UFM Constantine)

Examinatrice: ABDELAZIZ Ouidad (M.C.B)

Date de soutenance : 13/07/2019