République Algérienne Démocratique et populaire

Ministère de l'Enseignement supérieure et de la Recherche Scientifique

Université Dr. Yahia Farèsde Médéa



Faculté des Sciences

Département Sciences de la Nature et de la Vie

Spécialité : immunologie et maladies infectieuses

Mémoire de Fin d'Etudes pour l'obtention du Diplôme de Master
En : immunologie et maladie infectieuse

Thème

Etude de la Leishmaniose Humaine Dans la Région d'Ain Ouassera

Soutenue le :09 /07/2019

Etudié par :

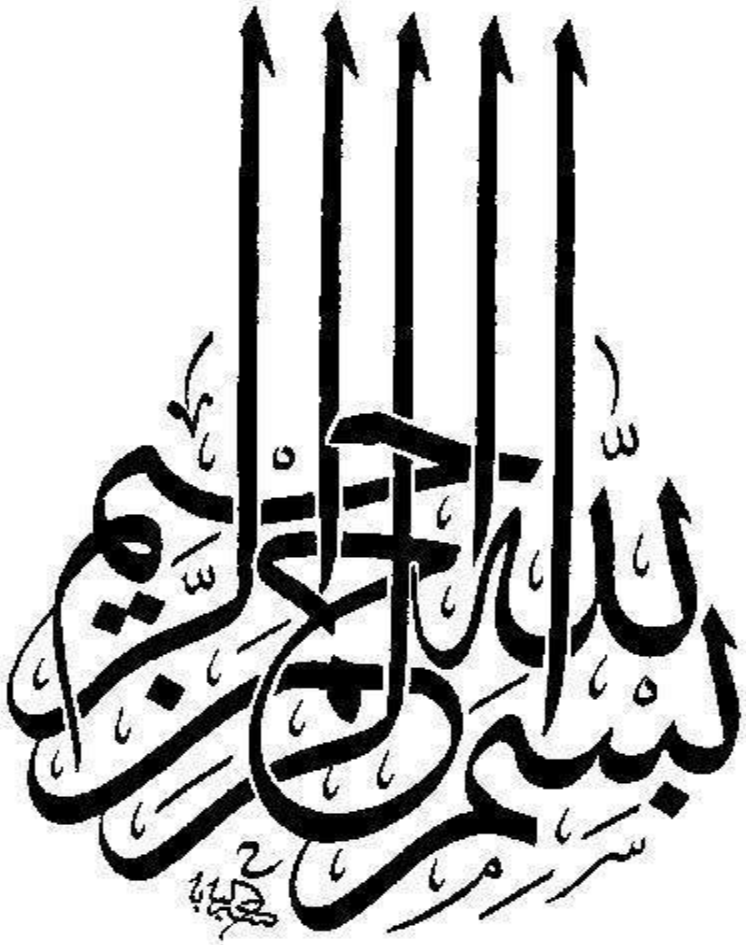
. ARADJ Hadjer

. BELLABACI Hassiba

. BELKHIRI Akila

Encadré par :Dr. Khames

Médéa, 2018/2019


بسم الله الرحمن الرحيم

Remerciement

Avant tout, nous remercions Allah le tout puissant de nous avoir

Donné le courage et la patience de mener à bien ce travail.

La première personne que nous tenons à remercier sincèrement est notre encadreur Monsieur ***KHAMES*** *; nous lui sommes reconnaissantes , pour ses qualités pédagogiques et scientifiques, sa sympathie et ses efforts pour la réalisation de ce mémoire .*

Nos remerciements s'adressent également à notre co-encadreur Monsieur ***ISMAIL YOUCEF*** *,pour sa disponibilité, ses conseils, ses encouragements et son assistance morale Sincèrement vous nous faites l'honneur d'être notre co-encadreur merci*

Nous remercions ***BENNADJI*** *Maître Assistante qu'il nous avons*

Fait l'honneur de présider ce jury.

Nous remercions ***AINESS*** *Maître Assistant qui a bien voulu examiner et juger notre travail.*

Nous remercions tous nos enseignants qui ont veillé sans relâche de nous transmettre le savoir durant tout nos cursus.

En terminant notre mémoire de fin d'études, il nous est agréable d'adresser nos vifs remerciements à tous ceux qui nous ont aidé de près ou de loin à élaborer ce mémoire.

.

DEDICACES

Je dédie ce travail :

A Papa et Maman, pour votre amour et votre confiance à Chaque moment de ma vie... pour votre soutien dans les moments les plus difficiles... pour l'éducation et les valeurs que vous m'avez inculqué. Ces quelques lignes ne peuvent Résumer tout l'amour que je porte dans mon cœur pour vous.

A mes chères frères (Oussama ; Riad et Anas), je vous aime très fort, et je vous souhaite tout le bonheur, la joie et le succès.

A mes collègues (Hassiba et Akila)

Une reconnaissance toute particulière a toute ma famille.

A tous ceux qui aiment la recherche et sacrifient de grands efforts pour améliorer la science et le savoir, je dédie mon Humble travail.

Hadjer

Dédicace

Je dédie ce travail :

A mon père :

Qui m'a appris tant et montrer le chemin de la réussite par ses conseils.

J'apprécie ton sens de la dignité, ton respect du prochain, ta loyauté ta sincérité.

Merci pour ces valeurs partagées pour notre éducation.

Ma mère :

Qui a oeuvré pour ma réussite, de par 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 et mon père pour votre soutien tout le long de ma vie scolaire

A ma sœur Fadhila, à mes frères Mohamed, Abdelkader, Yacine

A mes oncles et tantes et surtout ma tante Zohra et Houria, à toutes mes cousines.

A mes amis : Imane, Fatima, Nouria, Razika, Salima, Hadjer, Hassiba merci pour vos soutiens et vos conseils, ce travail est le fruit de votre bonne collaboration

Merci à toutes les personnes qui ont donné un avis critique sur notre mémoire.

Akila

Dédicace

Je dédie cette mémoire

Amon chère père

A celui qui n'a jamais cessé de me soutenir, celui qui m'a guidé tout au long de ma vie, à mon pilier et ma plus grande source de fierté .Puisse Dieu, le tout puissant, te préserver ett'accorder santé, longue vie et bonheur

A ma chère mère

Affable, honorable, aimable : Tu représentes pour moi le Symbole de la bonté par excellence, la source de tendresse et L'exemple du dévouement qui n'a pas cessé de m'encourager etde prier pourmoi .Puisse Dieu, le tout puissant, te préserver ett'accorder santé, longue vie et bonheur.

A mes chers frères et sœurs

Mohamed . Boudjemaa . Brahim . Noura . zahra .Fathia et Fatima

A ma grande mère

A mes chers enfants de ma famille

Islam .Anas .Tasnim

Et tous les membres de ma famille Belabbaci

A tous mes amis sans exception et surtout

Hadjer . akila . Selma .Leila .Houria et Abir

A ceux qu'un jour, par un mot ou par un conseil m'ont aidé à me ressourcer et ainsi terminer mon projet de fin d'étude dans les meilleures conditions.

Hassiba

Table des matières

Résumé

Liste des abréviations

Listes des figures

Liste des tableaux

INTRODUCTION …….1

Première partie : SYNTHESE BIBLIOGRAPHIQUE

Chapitre 1 : Etude bibliographique sur la leishmaniose

1. Définition ……...02

2. Historique ……...02

3. Agent pathogène ……03

3.1. Classification ……..03

3.1. Morphologie ……...05

3.1.1. La forme amastigote……05

3.1.2. La forme promastogote ……06

4. Mode de transmission ……06

4.1. Cycle de transmission ……06

4. 1. 1. Phase extracellulaire ……..06

4.1. 2. Phase intracellulaire ……...07

5. Vecteur ……...08

5.1. Morphologie ……...08

5.2. Biologie ……09

6. Les réservoirs du parasite ……10

7. Répartition géographique des leishmanioses ……12

7.1. La leishmaniose dans le monde ……12

7.2. La Leishmaniose en Algérie ……...13

8. Principaux facteurs de risque ……15

8.1. Conditions socioéconomiques ……15

8.2. Malnutrition ……16

8.3. Mobilité de la population ……16

8.4. Changements environnementaux ……16

8.5. Changement climatique ……..16

9. Différentes formes de leishmaniose ……...17

9.1. Leishmanioses viscérales (LV) ……...17

9.1.1. La forme infantile ……17

9.1.2. La forme de l'adulte ……17

9.2. Leishmanioses cutanées (LC) ……17

9.2.1. Leishmanioses Cutanées Localisées ……17

9.2.2. Leishmanioses Cutanées Diffuses (LCD) ……18

9.2.3. Leishmanioses cutanéo-muqueuses (LCM) ……18

10. Co-infection Leishmania/VIH ……19

10.1. Leishmaniose cutanée et Sida ……..20

10.2. Leishmaniose viscérale et Sida ……20

11. Immunité contre les leishmanies ……..20

12. Méthodes de diagnostic des leishmanies ……26

12.1. Méthodes directes ……26

12.1.1. Prélèvements ……..26

12.1.2. Traitement des prélèvements ……26

12.1.3. Mise en culture ……..26

12.1.4. Diagnostic moléculaire ……..26

12 .2. Méthodes indirectes ……27

12 .2 .1. Méthodes sérologiques ……27

13. Traitement ……28

14. Prévention ……28

14. 1. La prophylaxie collective ……28

14. 2. La vaccination ……..29

Deuxième partie : PARTIE EXPERIMENTALE

Chapitre 1 : Etude prospective :

1.1. Présentation de la région d'étude…… 31

1 .1.1. La localisation……... ……..31

1 .1.2. Climat ……..32

1.2. Matériels et méthodes……..32

1.2.1. Matériel utilisé ……32

1.2.2. Réactifs ……..32

1.3. Méthodes ……33

1.3.1. Prélèvement ……33

1.3.2. Fixation et coloration ……...34

1.3.3. Le protocole de MGG ……..34

1.3.4. Lavage et Séchage ……...34

1.3.5. Lecture au microscope ……34

Chapitre 2 : Etude des données épidémiologiques et discussion :

2.1. Choix de l'enquête épidémiologique ……37

2.2. Distribution annuelle de la leishmaniose cutanée à Ain Oussera ……..….38

2.3. Distribution globale du nombre de prélèvement…….....39

2.4. Répartition mensuelle du nombre des cas ……...40

2.5. La répartition des cas de leishmaniose cutanée selon le Sexe ……43

2.6. La répartition des cas de leishmaniose cutanée selon les tranches d'âge……47

Discussion ……..49

1.Distribution annuelle de leishmaniose cutanée à Ain Oussera ……...49

2. Répartition mensuelle de la leishmaniose ……50

3. Répartition de la leishmaniose par le sexe ……50

4. Répartition de la leishmaniose par tranche d'âge……...51

Conclusion ……52

Références bibliographiques

LISTE DES TABLEAUX

Tableaux 1 : Classification pratique du genre Leishmania ……...……..4

Tableau 1 : Distribution annuelle de la leishmaniose cutanée à Ain Ouassera (2000 2018)…….....38

Tableau 2 : Distribution global du nombre de prélèvement durant les trios années ..……...39

Tableau 3: répartition du nombre des cas par: les mois de l'année 2016……..…….....40

Tableau 4 : répartition du nombre des cas par: les mois de l'année 2017……41

Tableau 5 : répartition du nombre des cas par: les mois de l'année 2018…… ……42

Tableau 6 : la répartition des cas de leishmaniose cutanée selon le Sexe. 2016 ……...43

Tableau 7 : la répartition des cas de leishmaniose cutanée selon le Sexe. 2017……..…44

Tableau 8: la répartition des cas de leishmaniose cutanée selon le Sexe. 2018 …….……45

Tableau 9: la répartition des cas de leishmaniose cutanée pendant l'année 2016 selon les tranches d'âge ……..……...46

Tableau 10: la répartition des cas de leishmaniose cutanée pendant l'année 2017 selon les tranches d'âge……...…….. …….47

Tableau 11 : la répartition des cas de leishmaniose cutanée pendant l'année 2018 selon les tranches d'âge…….……..……48

LISTE DES FIGURES

Figure 01 - Leishmania forme amastigote…… ……05

Figure 02 - Leishmania forme promastigote…… ….....06

Figure 03 - cycle évolutif de Leishmaniose……..…….……...08

Figure 04 - Morphologie générale d'un phlébotome adulte…..…….…….....09

Figure 05- Cycle de vie d'un phlébotome.....……...…….....10

Figure 06 - Les réservoirs du LCZ à Leishmania major……..……11

Figure 07- Le réservoir de LC du nord à Leishmania infantum (le chien.……11

Figure 08 -Les réservoirs des leishmanioses en Algérie…….....12

Figure 09 - La répartition géographique de leishmaniose dans le monde.....13

Figure10 -La répartition géographique de leishmaniose viscérale dans l'Algérie……14

Figur11 -La répartition géographique de leishmaniose cutanée dans l'Algérie…….....15

Figure12 - Différentes formes de leishmaniose……...……19

Figure 13 - Antigènes de surface de leishmania…….....23

Figure 14 - Interactions entre le macrophage et la leishmanie (promastigotemétacyclique) via leurs molécules de surface et des protéines solubles…….....24

Figure15 -la réponse immunitaire de l'hôte……...……..……...25

Chapitre 2 :

Figure 1 : Communes limitrophes de Aïn Oussara …….....31

Figure 2 : leishmaniose cutanée (originale) ……...33

Figure 03 : Étapes de la coloration avec le MGG d'un frottis réalisé à partir d'une croute de lésion de leishmaniose cutanée (Originale)……..……35

Figure 4 : L'étape de lecture des frottis colorés……...…….36

Figure 5 : Formes amastigote en intra/extra-cellulaire de leishmanie Coloration au Giemsa x100. (Original)……..……36

LISTE DES ABREVIATIONS

- **CD4**+ : Cellule dendritique 4+
- **CD8** : Cellule dendritique 8
- **C5b-9**:Complexe d'attaque membranaire 5b-9
- **DAT** : Test d'agglutination direct
- **DDT** : Diméthyldichloro
- **ELISA**: Enzyme LinkedImmunoSorbentAssaay
- **E.P.S.P** : Etablissement publique de la santé de proximité.
- **GIPL** : Glycosylinositol
- **Gp63**: Glycoprotéine membranaire de 63 kDa
- **IFAT** : Immunofluorescence indirect
- **IgG** : Immunoglobuline G
- **IL-12** : Interleukine 12
- **INF-γ** : Interféron-gamma
- **LC** : Leishmaniose cutanée
- **LCD** : Leishmaniose cutanée diffuse
- **LCL** : Leishmaniose cutanée localisée
- **LCM** : Leishmaniose cutanéo-muqueuse
- **LCZ** :Leishmaniose cutanée zoonotique
- **LPG** : Lipophosphoglycane
- **LT** : Lymphocyte T
- **LV** : Leishmaniose viscérale
- **MGG**: May-Grunwold-Giemsa
- **NK**: Natural kills
- **NNN**: Novy .Mc Neal et Nicolle
- **PCR**:Polymerasechainreaction
- **TH1**: Thymocyte helper
- **TNFα** : Tumornecrosis Factor alpha
- **VIH**: Virus de l'immunodéficience acquise chez l'homme
- **WB** : Western Blot

Resumé :

La leishmaniose est classée dans la liste des maladies parasitaires transmises par les phlébotomes, qui présentent un danger pour la santé publique , dans les zones steppiques .

L'objectif de cette étude consiste à diagnostiquer la leishmaniose cutanée réalisée auniveau de l'établissement publique de la santé de proximité d'Ain Oussara (EPSP) .

ensuite faire une étude statistique rétrospective de nombre de cas de leishmaniose d'Ain Oussara durant la période 2000 à 2018 . enfin classer les cas positifs des trois dernières années selon les mois .le sexe et les tranches d'âges .

Les cas sont enregistrés durant les saisons automnales et hivernales. Elle touche plus le sexe masculin que le sexe féminin. La catégorie d'âge ciblée est celle du jeune âge

Les mots clés : La leishmaniose cutanée, phlébotomes, Ain oussara

ملخص

داء الليشمانيات مدرج في قائمة الأمراض الطفيلية التي تنتقل عن طريق الوهابيين ، والتي تشكل خطرا على الصحة العامة في مناطق السهوب.

الهدف من هذه الدراسة هو تشخيص داء الليشمانيات الجلدي الذي يتم إجراؤه على مستوى هيئة الصحة في عين وسارة .(EPSP) ثم لإجراء دراسة إحصائية بأثر رجعي لعدد من حالات داء الليشمانيات العين Ousaraخلال الفترة من 2000 إلى 2018. أخيرًا ، صنّف الحالات الإيجابية في السنوات الثلاث الأخيرة حسب الجنس والفئات العمرية.

يتم تسجيل الحالات خلال فصلي الخريف والشتاء. يؤثر على الذكور أكثر من الجنس الأنثوي. الفئة العمرية المستهدفة هي فئة الشباب

الكلمات المفتاحية: داء الليشمانيات الجلدي ، الرمل ، عين وسارة

Summary:

Leishmaniasisis classified as an insect-borne parasitic disease that poses a public healthhazard.in the steppe zones,

The objective of thisstudyis to diagnose cutaneousle is hmaniasiscarried out at the public healthfacility of Ain Oussara (EPSP). then to make a retrospectivestatisticalstudy of thenumber of leishmaniasis cases of Ain Oussaraduring the period 2000 to 2018. Finally,

classify the positives cases of the last threeyearsaccordingto themonths , sex and age groups.

The number of cases wererecordedduring the autumn and winterseasons. It affects the male sex more than the female . The age group targetedisthat of youngage

Key words:Cutaneousleishmaniasis, phlebotomus, Ain oussara

Introduction

La leishmaniose est l'une des principales maladies transmissibles du monde, étant la troisième plus importante maladie à transmission vectorielle après le paludisme et la maladie du sommeil « Trypanosomiase africaine » (1).

Les leishmanioses constituent un ensemble hétérogène d'affections toutes dues à l'infection de l'hôte par un parasite, protozoaire du genre Leishmania, et transmises par un insecte vecteur, le phlébotome. Chez l'homme, les leishmanioses représentent un spectre clinique large, allant d'une simple lésion cutanée auto résolutive aux formes cutanéomuqueuse et viscérale, cette dernière peut être mortelle en absence du traitement et elle est considérée comme une parasitose opportuniste à part entière vu sa fréquence et sa gravité au cours de l'infection par le VIH (2).

Les leishmanioses sont des maladies parasitaires de manifestations cliniques, répandues dans l'Ancien et le Nouveau Monde, avec une grande diversité épidémiologique. Ils sont causés par au moins 20espèces de Leishmania. Chez les humains, le genre Leishmania est responsable de divers types de maladie : viscérale (LV), cutanée (LC) de type localisé ou diffus, et les leishmanioses cutanéo-muqueuse (LCM). Cette variabilité des caractéristiques est due à la diversité des espèces de Leishmania et de la réponse immunitaire de ses hôtes (3).

Deux types de leishmaniose sévissent à l'état endémique en Algérie : la leishmaniose cutanée et la leishmaniose viscérale. Elles rentrent dans des complexes épidémiologiques différents, faisant intervenir des vecteurs et des réservoirs de parasite bien distincts (4).

Nous proposons, à travers ce travail de synthétiser en première partie les connaissances les plus récentes sur les leishmanioses humaines. Quant à la partie pratique réalisée au niveau de l'établissement publique de la santé de proximité d'Ain Oussera ; nous nous sommes concentrées sur le diagnostic des leishmanioses, ensuite nous avons établi une enquête statistique rétrospective de nombre de cas de leishmaniose d'Ain Oussera durant la période 2000 à 2018. Enfin, nous terminons notre travail par la présentation des résultats et leur discussion.

1. Définition :

La leishmaniose est une réticulo-endothéliose parasitaire dont l'agent pathogène est un protozoaire flagellé appartenant au genre Leishmania transmis par la piqûre d'un insecte appartenant au genre Phlebotomus.

Cet agent pathogène infecte les macrophages des mammifères dont l'humain. Il y' a trois formes de leishmaniose : la leishmaniose cutanée, la leishmaniose muco-cutanée et la leishmaniose viscérale. 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. (5)

2. Historique :

Parmi toutes les parasitoses, les leishmanioses sont une des premières décrites au Moins dans leurs formes cutanées. La constatation des lésions remonte à la plus haute antiquité aussi bien dans l'ancien que dans le nouveau monde, alors que l'individualisation des formes viscérales et la mise en évidence des agents pathogènes n'ont pu se faire qu'au XIXème siècle. Ainsi, les leishmanioses tégumentaires de l'ancien monde, sont des affections dermatologiques connues depuis très longtemps. Al Boukhari, médecin arabe du Xème siècle décrivit cette affection cutanée, et Avicenne l'attribuait à une piqûre de moustique. La première description clinique moderne est celle de Mc Naught en 1882 et c'est Cunnigham en 1885 qui découvrit les parasites dans un prélèvement de bouton d'Orient (6)

- En1900 : William Leishman et Charles Donovan, en Inde, découvrent indépendamment le parasite (appelé plus tard Leishmania donovani) dans des frottis de rate de malades atteints de kala-azar et l'incriminent comme agent étiologique de la maladie.
- 1908 : Charles Nicolle et collaborateurs mettent en évidence à Tunis l'agent causal de la leishmaniose viscérale infantile, le nomment L. infantum, et le mettent, ainsi que le parasite L. tropica, en culture sur milieu Mc Neal, Novy et Nicolle (NNN). Ils démontrent également que le chien en est le réservoir. (7)
- 1912 : au Brésil, Carini reconnaît la présence du parasite dans les lésions des muqueuses de patients atteints de leishmaniose.

- 1914 : les russes Yakimoff et Shakor établissent la distinction entre les parasites respectivement responsables des formes sèche (ou urbaine) et humide (ou rurale) de la leishmaniose cutanée en Asie centrale. (8)
- 1921 : les frères Sergent, chercheurs français travaillant à l'Institut Pasteur d'Alger, et leurs collaborateurs établissent le rôle de vecteurs des phlébotomes en réussissant la transmission du « Bouton d'Orient » par application de broyats de ces insectes sur des scarifications cutanées (9)
- 1984 : David Sacks met en évidence le stade métacyclique infectieux du parasite et démontre avec Malcolm Mc Conville, six ans plus tard, que la structure du lipophosphoglycane à la surface du protozoaire est responsable de sa différenciation en sa forme métacyclique.
- 1987 : description du paradigme Th1/Th2 au cours de la leishmaniose murine.
- 2005 : publication du génome de L. major, suivie, deux ans plus tard, de celle de L. infantum et de L. braziliensis. (7)

3. Agent pathogène :

3.1. Classification :

Les leishmanies sont des protozoaires appartenant au genre Leishmania (Ross, 1903) ; la place de ce genre dans la classification de Levine et al (1980) est la suivante :

Règne : Protista(Haeckel 1866)

Sous-Règne : Protozoa(Goldfuss 1817, emend Siebold 1848)

Embranchement : Sarcomastigophora(Honigberg et Balamuth 1963)

Sous-Embranchement : Mastigophora(Diesing 1866)

Classe : Zoomastigophorea(Calkins 1909)

Ordre : Kinetoplastida(Honigberg 1963, EmendVickerman 1976)

Sous-Ordre : Trypanosomatina(Kent 1880)

Famille : Trypanosomatidae(Doflein 1901, EmendGrobben 1905)

Genre:Leishmania (Ross 1903)

Sous genre : -Leishmania

-Viannia [10].

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

*Le sous-genre Leishmania est caractérisé par un développement supra pylorique (Jonction intestin moyen-intestin postérieur du vecteur).

*le sous-genre Viannia, par un développement péri pylorique (n'importe quel point del'intestin) (11)

Tableaux 1 : Classification pratique du genre Leishmania (12)

Sous genres	**Sous-genre Leishmania**		**Sous-genre Viannia**	
Ancien Monde	**L. donovani** **L. infantum**	**L. major** **L. tropica** **L. aethiopica**		
Nouveau Monde	**L. infantum**	**L. mexicana** **L. amazonensis**	**L. guyanensis** **L. panamensis** **L. shawi** **L. naiffi** **L. lainsoni** **L.peruviana**	**L. Braziliensis**
Tropisme	**Visceral**	**Cutané**		**Muqueux**

3.2. Morphologie :

La leishmaniose c'est un protozoaire flagellé qui parasite les macrophages qui sont des parasites obligatoires cellules du système Réticulo-endothélial Le parasite se multiple par simple division binaire et se présente également sous deux se formes principales (les promastigote et les amastigotes)

3.2.1. La forme amastigote :

Est un petit corpuscule ovalaire ou arrondi mesurant 2 à 6µm de diamètre, il contient un noyau, un kinétoplaste, et une ébauche de flagelle ne faisant pas saillie à l'extérieur. C'est un stade intracellulaire obligatoire, retrouvé dans les tissus de l'hôte vertébré (13) (fig.1 A et B).

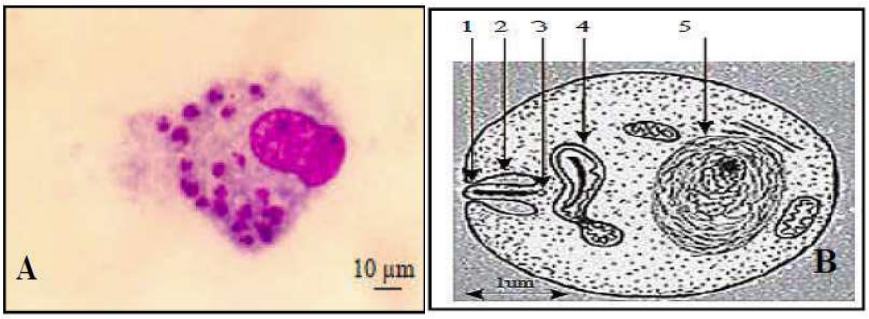


Figure 1 : Leishmania forme amastigote (5) [1]

A. Aspect microscopique dans un macrophage.
B. Représentation schématique de la structure dont ;
1. Flagelle.
2. Attache flagellaire.
3. Blépharoplaste.
4. Kinétoplaste.
5. Noyau.
6. Mitochondrie.

3.2.2. La forme promastogote :

Est une forme allongée avec une longueur d'environ 10 à 25 µm. Le noyau est approximativement central, le kinétoplaste est situé au niveau de la partie antérieure de l'organisme d'où s'échappe un flagelle libre (13) (fig.7 A et B).

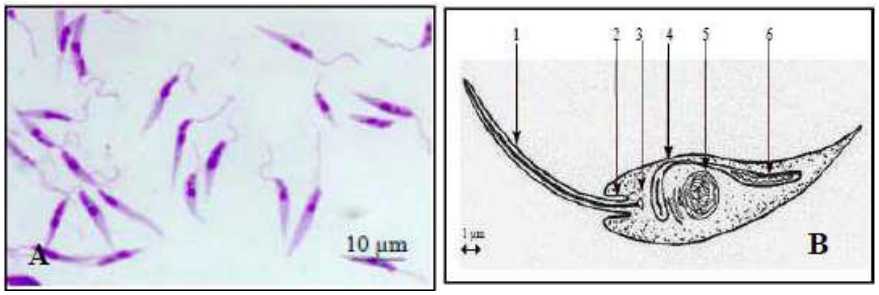


Figure 2 : Leishmania forme promastigote (5)

A. Aspect microscopique dans une culture.

B. Représentation schématique de la structure dont ;

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

4. Mode de transmission :

Elle est représentée par deux modes :

Majeur : par la transmission vectorielle (La piqure infectante du phlébotome)

Mineur : par la transmission non vectorielle (congénitale, transfusionnelle ou par échange de Seringues).

4.1. Cycle de transmission :

4. 1. 1. Phase extracellulaire : développement chez l'insecte

Au cours du repas sanguin sur un mammifère infecté, l'insecte vecteur femelleingère des macrophages contenant des amastigotes qui se différencieront enpromastigotes au bout de

24 heures. Ceux-ci se divisent activement sous une formedite procyclique non infectieuse (24-48 heures après l'infection) puis ils deviennenttrès fuselés et sont alors connus sous le nom de nectomonades. Vers le 3ème jour aprèsl'infection, les nectomonades vont se fixer aux microvillosités de l'intestin médianabdominal, et puis migrent vers l'intestin médian thoracique (4-5 jours).A ce stade, deux voies de différenciation semblent empruntées, certainsnectomonades deviennent haptomonades ovalaires lesquels donnent origine auxparamastigotes dont le rôle exact n'est pas encore connu. D'autres nectomonades setransforment en promastigotes métacycliques, très infectieux, de forme allongée,flagellée et très mobiles, qui ne sont plus capables de se diviser. Migrant versl'oesophage, le pharynx et le proboscis. Ils vont être injectés par l'insecte lors de sonprochain repas sanguin .(14)

4. 1. 2. Phase intracellulaire : développement chez l'hôte mammifère :

L'introduction des promastigotes est effectuée par l'insecte vecteur lors sonrepas sanguin. Dans un premier temps, un signal émis par lespromastigotesmétacycliques permet aux macrophages dermiques de phagocyter lesparasites. Le compartiment abritant ces derniers va subir des modifications jusqu'àaboutir à la formation d'organites connus comme vacuoles parasitophores ouphagolysosome. A ce stade, les promastigotes vont se différencier en amastigotesadaptés à la vie intracellulaire, l'achèvement de ce processus requiert entre 3 à 7jours. Le changement de température de 25°C à 37°C et lechangement de pH, (d'un pH physiologique à un pH aux environs de 5,0), induisentla différenciation en amastigotes. Les parasites après différenciation se divisent parfission binaire, et l'infection chez les hôtes mammifères se répand par relargage etinternalisation de macrophage à macrophage (15)

(Fig.03).

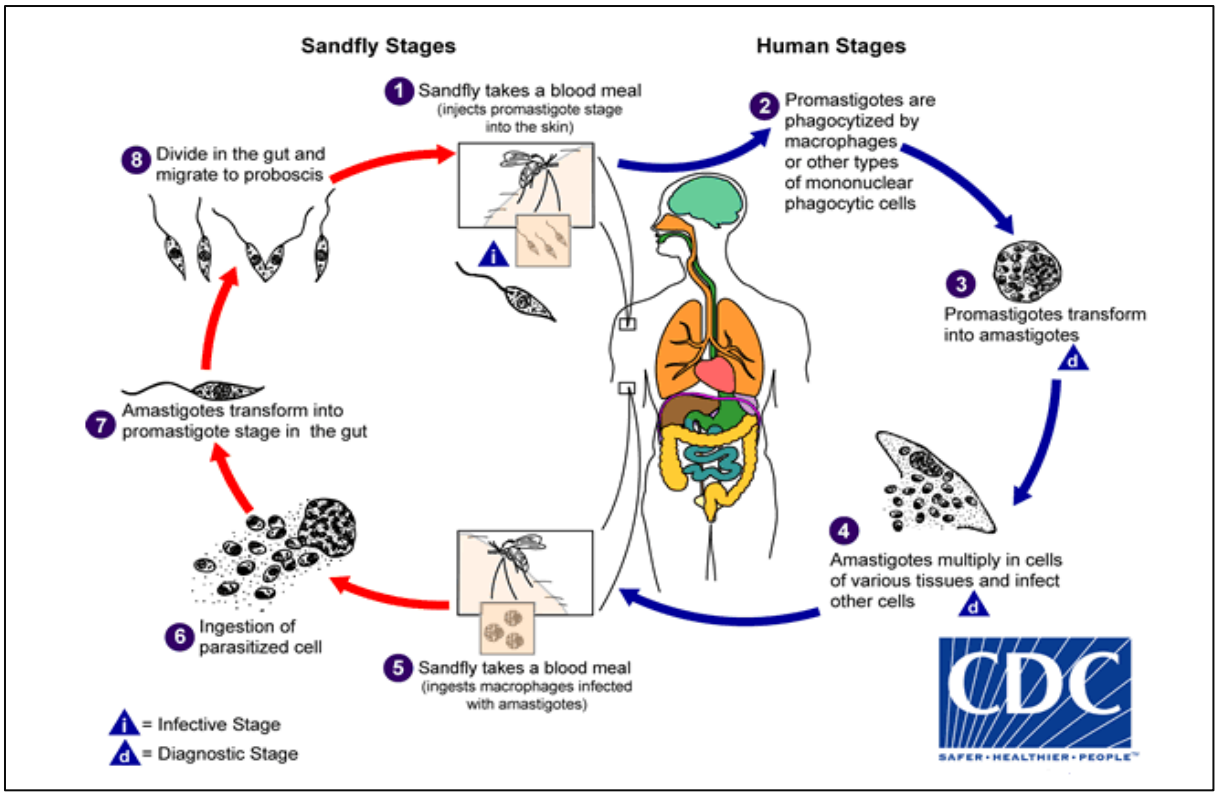


Figure 03 : cycle évolutif de Leishmaniose. (16)

5. Vecteur :

Il représente un maillon important dans la chaîne de transmission. C'est un insecte, diptère, nématocère de la famille des Psychodidae, sous-famille de Phlebotominae avec deux genres, Phlebotomus dans l'Ancien Monde et Sergentomyia dans le Nouveau Monde, dont seule la femelle est hématophage (17).

5.1. Morphologie :

L'adulte, de couleur claire, en générale en jaune paille à brune, mesure 2 à 3 mm de long. Le corps, couvert de soie, porte des ailes lancéolées avec des nervures disposées en lignes presque parallèle. Relevées au repos, les ailes forment avec le corps un angle de 45° La tète forme un angle de 90° avec les axes du thorax. Les pattes sont longues et grêle. Les postérieures étant les plus longue (18).

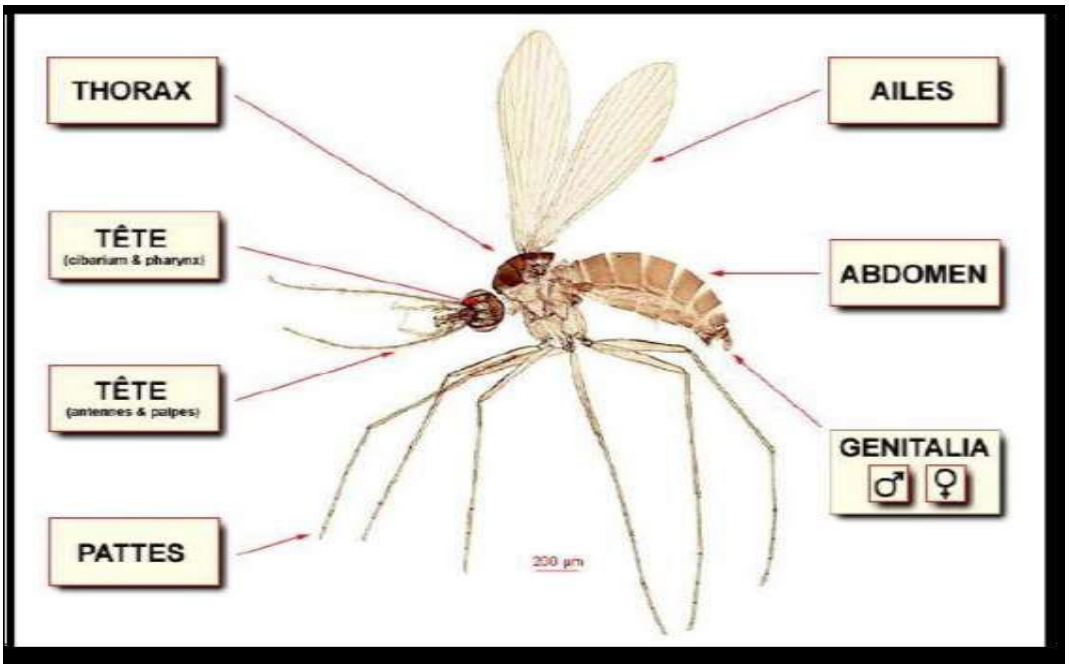


Figure 04 : Morphologie générale d'un phlébotome adulte. (18)

5.2. Biologie :

Seules les femelles sont hématophages qui puisent le sang dans la petite mare de sang obtenue par dilacération de la peau a l'aide des mâchoires et des mandibules, et maintenue liquide grâce à l'injection d'une salive anticoagulante.

Commencent à s'agiter au crépuscule a condition que la température soit suffisante (19-20 "C) et a l'absence de vent (limite : 1 m / seconde).

Certaines espèces sont attirées par la lumière, le plus souvent de faible intensité. Certaines sont endophiles et pénètrent volontiers dans les maisons, les étables, etc. ; et d'autres sont exophiles.

Les phlébotomes se cachent dans les endroits retires, sombres et relativement humides. Denombreuses espèces affectionnent les terriers. C'est dans ces gites de repos que sont déposes les oeufs qui, au bout de quelques jours, donnent naissance a des larves - celles-ci muent trois fois (4 stades larvaires) avant de se transformer en nymphes fixées au substrat par I 'intermédiaire de la dernière exuvie larvaire qui persiste à la partie postérieure de I 'abdomen. Sept à dix jours plus tard, I 'adulte émerge. Ce développement total de I 'œuf à l'adulte dure de 35 à 60 jours (19)

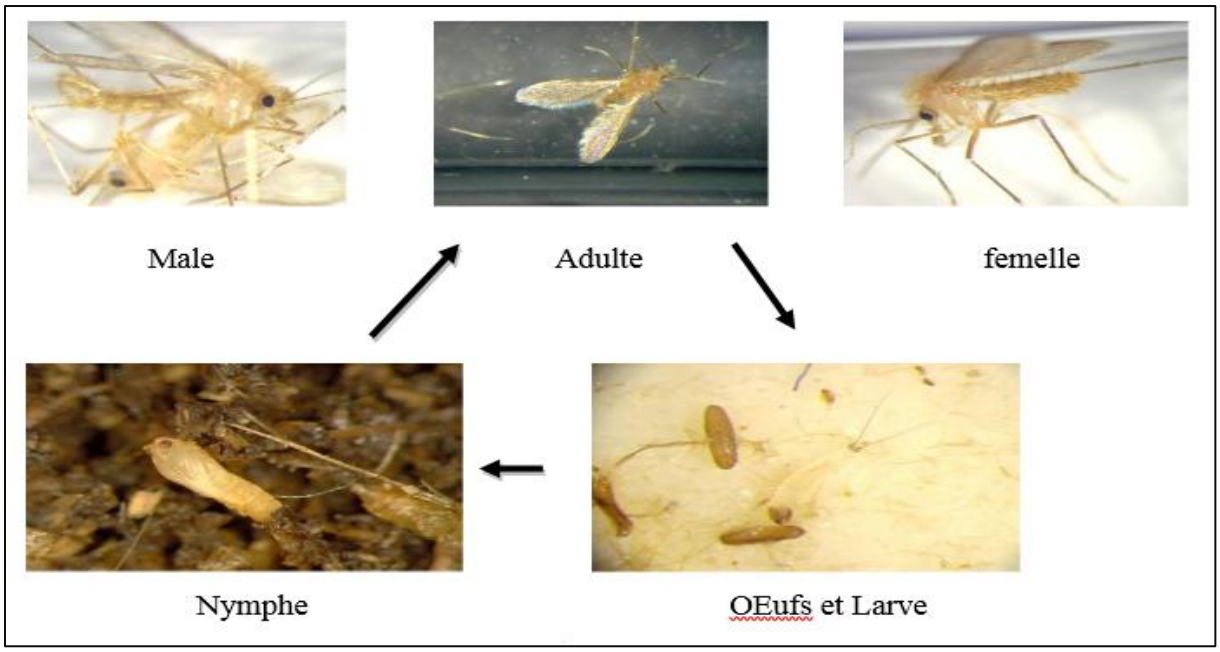


Figure 05. Cycle de vie d'un phlébotome. (20)

Il existe plus de 600 espèces de phlébotomes réparties dans presque toutes les régions biogéographiques du monde. Parmi elles, sur environ 70 suspectées vectrices, une vingtaine seulement sont des vecteurs prouvés.

En Algérie, Il existe trois espèces responsables de la transmission de la leishmaniose, Phlébotomuspernicious pour la Leishmaniose viscérale, Phlebotomuspapatasi pour la Leishmaniose cutanée zoonotique, et Phlébotomusperfiliewi pour la Leishmaniose cutanée du nord. (2)

6. Les réservoirs du parasite :

Les réservoirs naturels des Leishmania sont des mammifères domestiques ou sauvages, chez lesquels le parasite colonise les cellules du système des phagocytes mononucléés. Ces mammifères appartiennent à divers ordres : carnivores, rongeurs, marsupiaux, édentés, primates ou périssodactyles. (2)

En Algérie, la leishmaniose viscérale admet le chien comme réservoir, depuis les travaux des frères Sergent en 1910. Plus tard en 1977 ont montré que 11,4 % des chiens de la Grande Kabylie étaient atteints. Ce rôle de réservoir n'a été admis que par déduction, et ce sont les travaux de Belazzoug (1984-1985 et 1987) qui ont confirmé le rôle joué par cet animal et fait la corrélation entre foyer de leishmaniose canine, et leishmaniose viscérale humaine. (21)

Le réservoir de la leishmaniose cutanée zoonotique due à Leishmania major zymodème MON 25 est représenté essentiellement par deux rongeurs sauvages

* Psammomysobesus: Découvert pour la première fois au niveau du foyer de Msila .

*Merionesshawi : Il existe au niveau du foyer de Ksar chellala.

Alors que le chien est admis comme réservoir de la leishmaniose cutanée du nord due à Leishmania infantum.

Les leishmanies circulent en Algérie entre l'homme et le chien, véhiculées par Phlebotomus pour les formes viscérale et cutanée à L. infantum, et entre l'homme et un rongeur sauvage pour la forme cutanée à L. major (2 ; 22)



Psammomysobesus Merionesshawi

Figure 06 : Les réservoirs du LCZ à Leishmania major (23)



Figure 07 : Le réservoir de LC du nord à Leishmania infantum (le chien) (5)

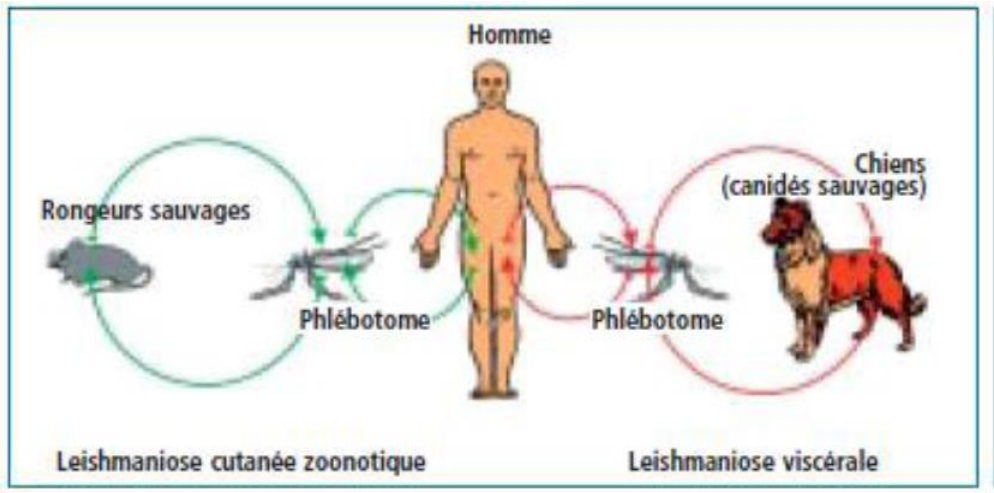


Figure 08 : Les réservoirs des leishmanioses en Algérie (2)

7. Répartition géographique des leishmanioses :

7.1. La leishmaniose dans le monde

La leishmaniose est une maladie répandue dans le monde entier ; il est présent dans environ 89 pays. Il est endémique en Asie, en Afrique, dans les Amériques et dans la région méditerranéenne. (24).

Ces maladies sont endémiques dans la majorité des pays ayant un climat tempéré comme le Soudan, le Maroc, l'Algérie, la Tunisie, le Bengladesh, l'Inde et le Brésil.

Elles sont transmises à l'homme par la piqure d'une petite mouche de sable infestée : phlébotome femelle, ce moucheron est bien adapté aux climats tropicaux et subtropicaux et sont répondus dans la région méditerranéenne.

La prévalence mondiale dépasse 10 millions de cas, il y a 1,5-2 nouveaux cas annuels, dont une forte proportion d'enfants et la mortalité mondiale annuelle est de 70000 soit la deuxième cause de mortalité d'origine parasitaire après le paludisme, le poids est de 2,4 millions d'AVCI (Années de Vie Corrigées de l'Incapacité). (25)

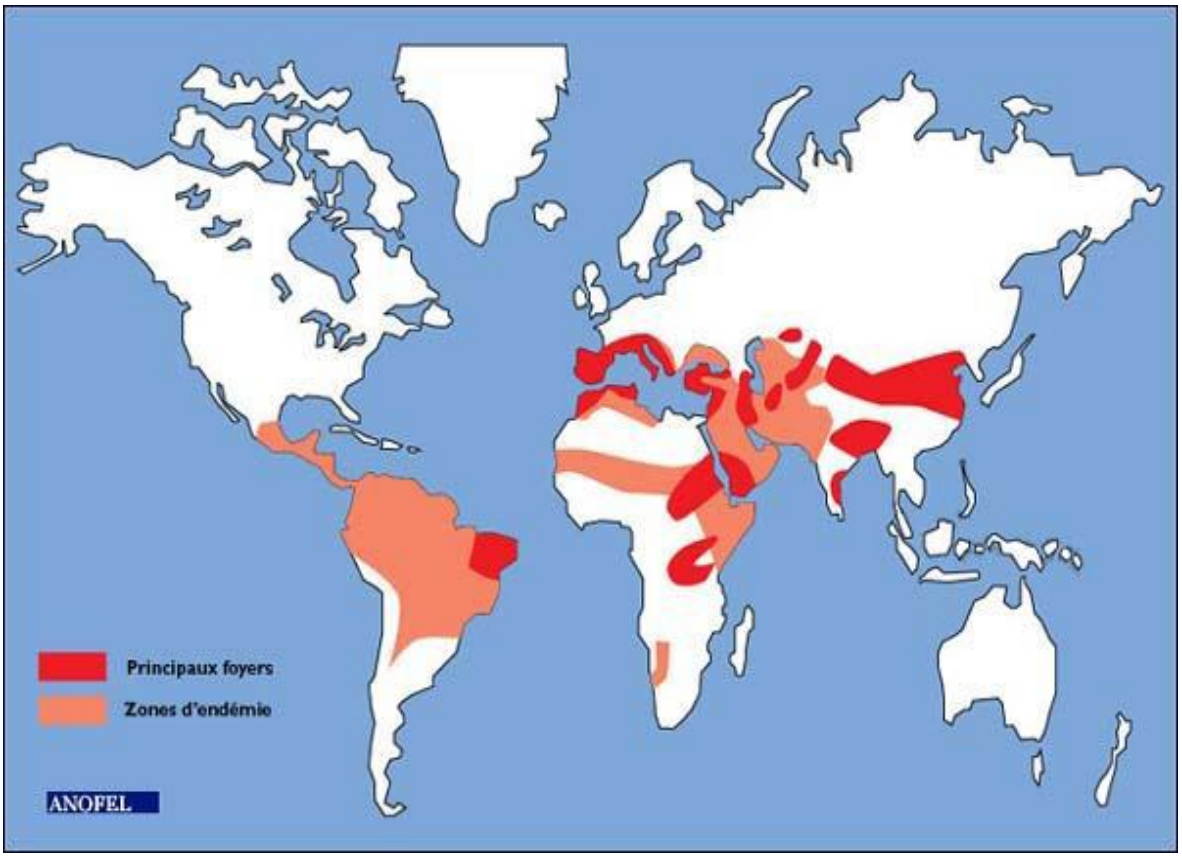


Figure 09 : La répartition géographique de leishmaniose dans le monde (25)

7.2. La Leishmaniose en Algérie :

L'Algérie représente un terrain favorable à la propagation des deux formes de la maladie cutanée et viscérale, d'une part par sa forte population rurale, et d'autre part par ses différents étages bioclimatiques ; allant du climat méditerranéen au Nord, des zones subhumides et semi aride, jusqu'au climat Saharien au Sud. (26)

Deux formes cliniques de leishmanioses sévissent à l'état endémique : la leishmaniose viscérale, qui a pour réservoir principal, le chien ; et les leishmanioses cutanées qui sont dues à trois espèces de leishmanies :

- L. infantum, responsable de la leishmaniose cutanée du nord encore appelée leishmaniose cutanée sporadique qui a pour réservoir le chien.
- L. major responsable de la leishmaniose cutanée zoonotique qui a pour réservoir des rongeurs sauvages.
- L. killicki responsable de la leishmaniose cutanée anthroponotique.

La leishmaniose viscérale qui a la même distribution que la leishmaniose canine s'étend sur toute la partie nord au niveau des étages bioclimatiques humides et subhumides. Par ailleurs, de nombreux cas ont été signalés dans les régions semi-arides et arides connues pour être des foyers de leishmaniose cutanée zoonotique (ex Biskra, Batna). A côté des anciens foyers (Tizi Ouzou, Boumerdès, Médéa et Constantine), de nouveaux foyers sont apparus : Annaba et Collo à l'Est, la Chiffa, et Chlef au Centre et Tlemcen et Oran à l'Ouest ;(27) Djelfa, (où 69 cas sont signalés, Messaâd 442 cas, Aïn Ousséra 667 cas, ainsi que des dizaines de cas dénombrés à Guettara, Sed R'hal, Deldoul et Sidi Laâdjal). (28)

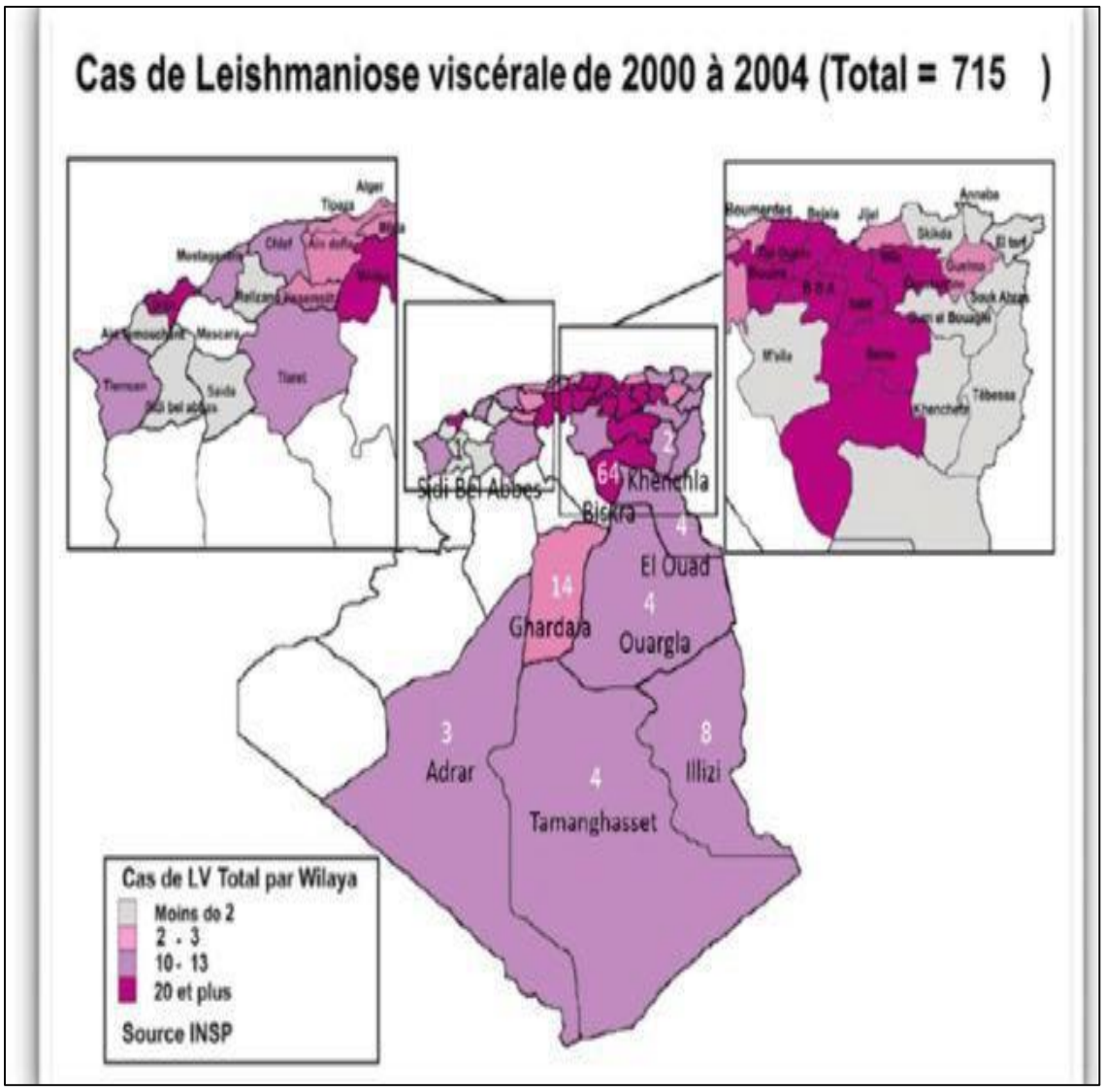
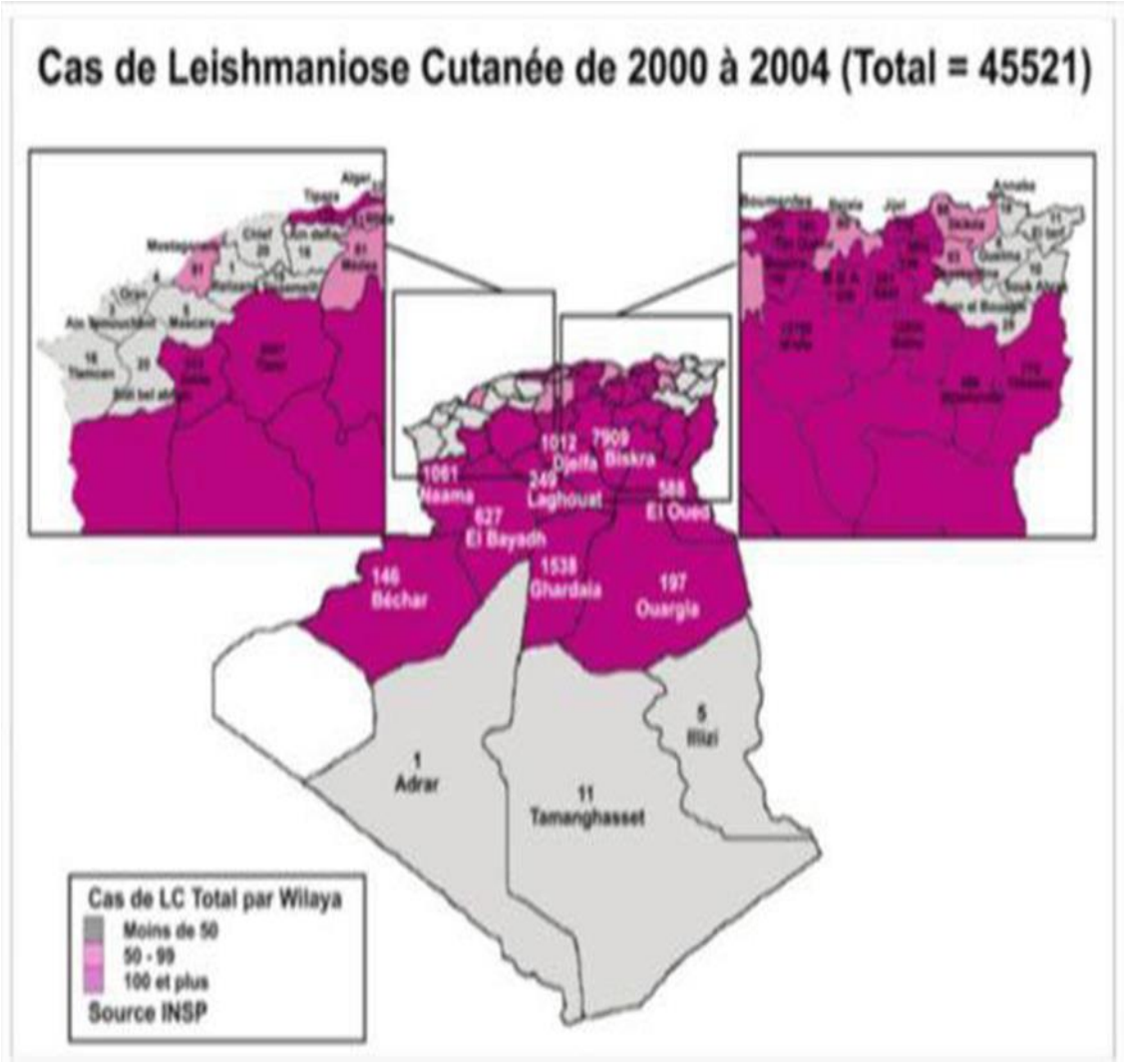


Figure10 : La répartition géographique de leishmaniose viscérale dans l'Algérie (27)



Figur11 : La répartition géographique de leishmaniose cutanée dans l'Algérie (27)

8. Principaux facteurs de risque :

8.1. Conditions socioéconomiques :

La pauvreté accroît le risque de leishmaniose. Les mauvaises conditions de logement et les insuffisances de l'assainissement domestique (par exemple, absence de système de gestion des déchets, égouts à ciel ouvert) peuvent favoriser le développement des sites de reproduction et de repos des phlébotomes et augmenter les contacts avec l'homme. Les phlébotomes sont attirés par les repas de sang potentiels que leur offrent les logements surpeuplés. Les comportements humains (par exemple, dormir dehors ou à même le sol) sont également susceptibles d'accroître le risque.

8.2. Malnutrition :

Les régimes alimentaires pauvres en protéines, en fer, en vitamine A et en zinc augmentent la probabilité de voir l'infection évoluer en kala-azar.

8.3. Mobilité de la population :

Les épidémies des deux principales formes de leishmaniose sont souvent associées aux migrations et à l'arrivée de personnes non immunisées dans des zones où il existe déjà des cycles de transmission. L'exposition professionnelle et l'intensification de la déforestation restent des facteurs importants.

8.4. Changements environnementaux :

Plusieurs changements environnementaux peuvent influencer l'incidence de la leishmaniose, dont l'urbanisation et le développement des exploitations agricoles et des zones de peuplement sur les forêts.

8.5. Changement climatique :

Les conditions climatiques jouent sur la leishmaniose et modifient de plusieurs manières l'épidémiologie de la leishmaniose :

- L'évolution des températures, de la pluviométrie et de l'humidité peut avoir des effets importants sur les vecteurs et les réservoirs en modifiant la distribution et en influant sur les taux de survie et la taille des populations.

- Même les plus faibles variations de températures peuvent avoir une profonde incidence sur le cycle de développement des promastigotes de Leishmania dans les phlébotomes, et permettre ainsi au parasite de se transmettre là où la maladie n'était pas endémique auparavant.

- Il est possible que les sécheresses, les famines et les inondations entraînent des déplacements et migrations massives vers les zones de transmission de la leishmaniose et que la malnutrition affaiblisse l’immunité des populations concernées (29).

9. Différentes formes de leishmaniose :

9.1. Leishmanioses viscérales (LV) :

Également appelée kala-azar) est mortelle en l'absence de traitement. Caractérisée par des poussées irrégulières de fièvre, une perte de poids, une hépatosplénomégalie (augmentation simultanée du volume du foie et de la rate) et une anémie. (29)

9.1.1. La forme infantile :

Touche des enfants âgés de 2 à 3 ans. Après une durée d'incubation de 1 à 2 mois, elle s'installe insidieusement avec une altération rapide de l'état général. La phase d'état comprend une fièvre irrégulière associée à une anémie responsable d'une pâleur extrême et à un syndrome spléno-hépatoganglionnaire. La maladie est fatale en l'absence de traitement. (Figure11)

9.1.2. La forme de l'adulte :

De plus en plus fréquente, a un début plus brutal que chez l'enfant. La période d'état est similaire, hormis un syndrome spléno-hépatoadénomégalique moins marqué, mais auquel s'ajoutent des signes cutanés avec parfois des signes digestifs et/ou hémorragiques. Les formes atypiques sont fréquentes (gastro-intestinales, respiratoires ou cutanées), en particulier chez les sujets immunodéprimés (Sida, traitements immunosuppresseurs). (30)

Il existe deux sources principales de leishmanioses humaines, les leishmanioses zoonotiques, dans lesquelles les hôtes réservoirs sont des animaux sauvages, commensaux ou domestiques, et les leishmanioses anthroponotiques dans lesquelles l'hôte réservoir est humain. Bien que chaque espèce de Leishmania tombe généralement dans l'une ou l'autre de ces catégories, il existe des exceptions dans lesquelles l'espèce anthroponotique provoque des transmissions zoonotiques:(31)

9.2. Leishmanioses cutanées (LC) :

C'est la forme la plus fréquente, qui provoque des lésions cutanées, principalement des ulcères, sur les parties exposées du corps laissant des cicatrices définitives et des handicaps sévères. (29)

9.2.1. Leishmanioses Cutanées Localisées (LCL) :

Est la forme la plus répandue et est causée par toutes les espèces de Leishmania dermotropes. Le type de lésion le plus fréquent est caractérisé par un ulcère et peut varier de 1 à 10 lésions localisées dans une zone exposée du corps. Habituellement, l'ulcère est indolore, rose et

rond, avec des bords bien délimités et surélevés, une base indurée, et un fond propre où une croûte centrale pouvant saigner peut parfois apparaître (Fig12.). Une résolution spontanée peut se produire, laissant une cicatrice hypopigmentée, lisse et mince. Cependant, certains cas évoluent vers d'autres formes de la maladie. (05)

9.2.2. Leishmanioses Cutanées Diffuses (LCD) :

Les leishmanioses cutanées diffuses sont peu fréquentes, dues à L.amazonensis en Amérique du Sud et L.aethiopica en Afrique de l'Est.

La lésion élémentaire est un nodule non ulcéré de petite taille. Puis les nodules deviennent 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 anti leishmaniens classiques ; La LCD est mortelle en l'absence de traitement. (Fig14) (30)

9.2.3. Leishmanioses cutanéo-muqueuses (LCM) :

La lésion cutanée ressemble à celle des LC, mais, après guérison, le parasite peut atteindre secondairement les muqueuses de la face : cartilages du nez ou de l'oreille (Fig13), lèvres ou muqueuses de l'oropharynx conduisant à des mutilations faciales et parfois au décès (30). Elle est causée par le fait de L.braziliensis.

Cette affection évolue en deux temps : la lésion cutanée initiale pouvant être ultérieurement suivie par une atteinte muqueuse secondaire, après une phase quiescente qui peut être très longue. L'atteinte muqueuse, lorsqu'elle se produit, débute à la muqueuse nasale avec un granulome qui siège souvent à la partie antérieure de la cloison nasale, rapidement envahie et détruite La perforation qui en résulte est considérée comme un symptôme quasipathognomonique de leishmaniose cutanéomuqueuse. Lorsque la destruction de la cloison s'étend à la partie osseuse, le nez du malade s'affaisse et prend la forme de « nez de tapir ». L'extension peut ensuite se faire au niveau de la muqueuse buccale et du larynx. Cette forme clinique peut aboutir à de spectaculaires et gravissimes destructions du massif facial (espundia). (05)

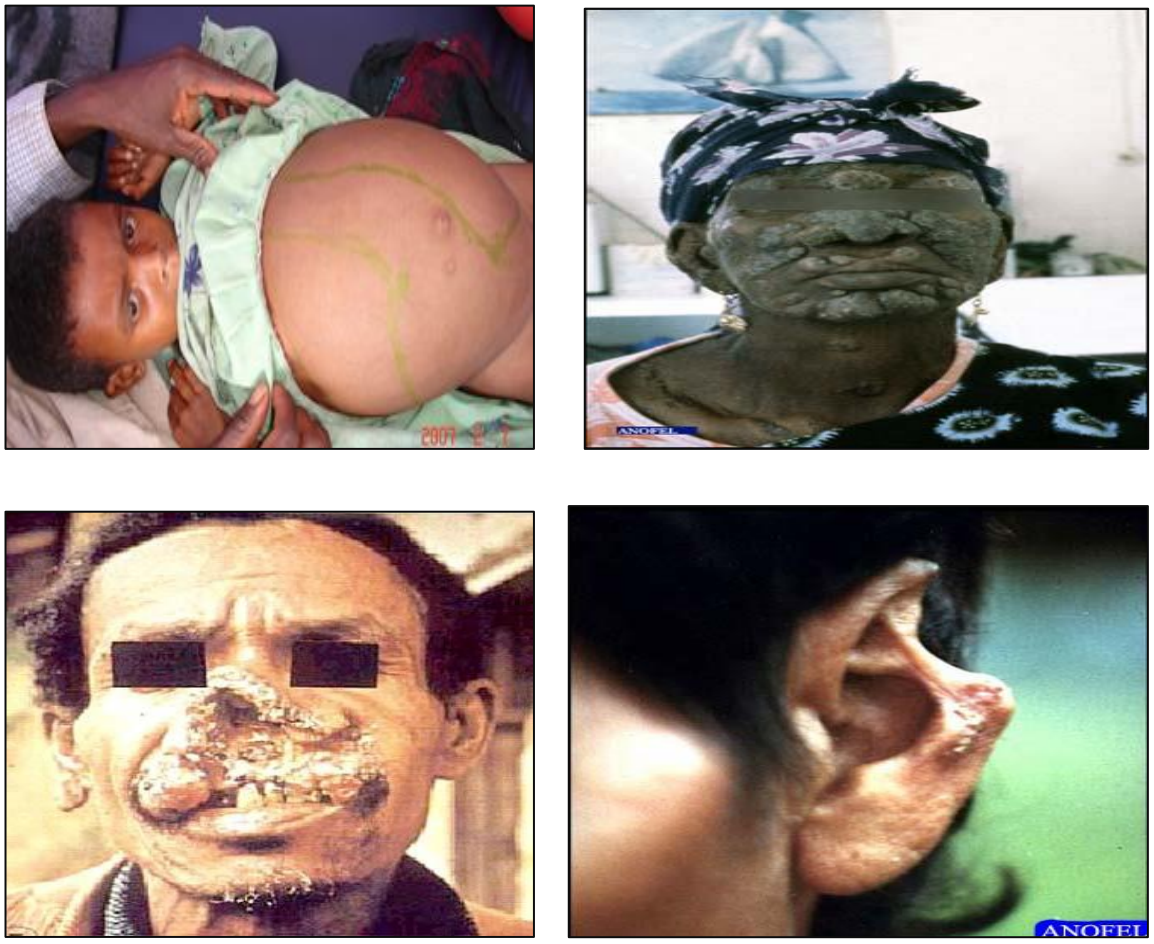


Figure12 : Différentes formes de leishmaniose (5)

10. Co-infection Leishmania/VIH :

La co-infection Leishmania/VIH est une nouvelle maladie extrêmement grave et de plus en plus fréquente, l'apparition de la pandémie de VIH/Sida s'est accompagnée d'une augmentation de l'incidence de la leishmaniose viscérale, maintenant considérée comme une maladie opportuniste affectant les individus infectés par le VIH-1.

Le déficit immunitaire de l'infection à VIH/Sida entraîne une augmentation du risque de leishmaniose d'un facteur 100, une plus forte mortalité sous traitement et une fréquence des rechutes accrue (90 % à un an en l'absence de prophylaxie).

10.1. Leishmaniose cutanée et Sida

La co-infection leishmaniose cutanée – SIDA est beaucoup moins fréquente que la co-infection leishmaniose viscérale-Sida. Trois cas de LC chez 3 Immunodéprimés, dont un associé au Sida, ont été rapportés par Ammar-Khodjaet al., (1990). Pour les deux autres, l'un était un greffé rénal sous immunosuppresseurs et le deuxième étant un enfant immunodéprimé. Les manifestations cliniques sont des lésions graves extensives pouvant toucher les muqueuses et dont l'évolution est lente avec possibilités de récidives.

10.2. Leishmaniose viscérale et Sida

Les patients atteints de co-infection sont, préférentiellement, des adultes âgés de 20 à 40 ans et de sexe masculin corrélé à celui des patients séropositifs pour la VIH (31). De plus, la leishmaniose peut être transmise directement d'un individu à l'autre par le partage de seringues comme c'est souvent le cas chez les utilisateurs de drogues injectées par voie intraveineuse. La leishmaniose accélère la progression vers le Sida et réduit ainsi l'espérance de vie des individus infectés par le VIH. A l'opposé, le VIH et le Sida permettent la dissémination et l'augmentation du risque de contracter la leishmaniose viscérale (32).

11. Immunité contre les leishmanies :

Le parasitisme implique une adaptation étroite du parasite à son hôte. Cette adaptation aboutit à l'établissement d'un équilibre ou les mécanismes de l'immunité protectrice sont contournés par divers moyens de survie par lesquels les parasites échappent aux conséquences de la réponse immunitaire qu'ils ont induite (33)

Les leishmanies sont dès le rôle principal est la destruction des pathogènes. Il s'agit donc d'une adaptation du parasite aux conditions du milieu.

Des travaux sur des souris infestées par des leishmanies ont permis d'élucider le fonctionnement du système Immunitaire et les stratégies d'échappement du parasite aux mécanismes de défense de ce système.

Une fois injectés, les formes promastigotesmétacycliques sont confrontés aux protéines du complément dont l'activation entraine la fixation de C3 sur la membrane plasmique des parasites et son clivage en C3b pour ensuit former un complexe lytique C5b-9(34).

Pour échapper à la lyse par le complément, deux molécules forment un manteau protecteur chez les promastigotes :

-la glycoprotéine de 63 KDa ancrée dans la bicouche lipidique du parasite par un radical Glyco-Inositol-Phosphat ;

-le lipophosphoglycane ancré par un radical glyco-inositol-phospho-lipides (35)

La gp63 présente en grande quantité au stade promastigotes (36) favorise la protéolyse de C3b et sa conversion en molécule inactive C3bi. Le LPG, présente uniquement à ce stade, joue un rôle dans la relargage du complexe C5b-9 du complément une fois formé, empêchant ainsi la lyse du parasite. (37) (Figure 13)

Les promastigotes au stade procyclique sont sensible à la lyse par le complément, par contre ceux de la phase métacyclique résistent à cette lyse grâce à l'élongation de la chaine phosphoglycane du lipophosphoglycane (38)

Les promastigotes qui ont échappé à la lyse par le complément vont faire face à un autre moyen de défenses de l'hôte. Les macrophages, dont la fonction est de les phagocyter et de les présenter aux lymphocytes auxiliaires (LT Helper ou CD4+).

Les macrophages infectés par des microorganismes produisent généralement des molécules toxiques tels que l'eau oxygénée (H2O2), l'anion superoxyde (O2-), le radical hydroxyde (OH-) et le l'oxyde nitrique (NO) qui détruisent ces dernières actions oxydatives.

Al' intérieur de la cellule-hôte, les parasites évoluent de manière à limiter la production de ces molécules qui pourraient leur être fatales, par leur transformation en formes amastigotes acidophiles et par la présence à leur surface de la GP63 et des GIPL (39).

Ces formes déclenchent une réaction oxydative moindre et sont sept à dix fois plus résistantes aux radicaux oxygénés que les formes promastigotes (40).

Selon Gomez et al. (2009, la protéase GP63 altère les fonctions des macrophages en activant leurs proposes mécanismes négatifs de régulation, les cellules infectées sont comme gelées, empêchant toute réponse immunitaire innée inflammatoire de l'hôte.

Lorsque le parasite ne peut être éliminer par immunité innée (non spécifique), une réponse spécifique (immunité adaptative) peut être établie, dirigée en par les cytokines et les anticorps produits par les lymphocytes CD8.

La présentation des antigènes est également effectuée par les cellules dendritiques dont le rôle est d'élaborer de l'IL-12, qui active les cellules tueuses NK et les macrophages. Les NK sécrètent l'IFN-Y qui conduit à la mort des leishmania (fig.14)

Les cellules dendritiques qui sont à immatures, capturent les parasites grâce à des récepteurs puis les fragments à l'aide de leur équipement en peptides immunogènes qu'elles chargent sur des molécules du complexe majeur d'histocompatibilité II. Elles deviennent ainsi des cellules matures commencent à être détectées dans le ganglion qui draine le chancre de l'inoculation 24 heures après l'infection. Elles se trouvent à proximité des lymphocytes T, les conditions sont ainsi réunies pour que ces derniers soient activés et prolifèrent. L'expansion des LT dans le ganglion st maximale trois jours après l'infection, puis ils apparaissent dans la circulation sanguine, la rate et le foie.

Les LT Helper comprennent deux sous-population, les LT Helper de type 1 et les LT Helper de type 2 qui sont identiques morphologiquement mais se différencient par leur fonction et les cytokines qu'ils sécrètent (41)

La réponse Th1 ou Th2 est orientée au moment de la présentation de l'antigène. La résistance à l'infection dépend de l'orientation de la réponse immunitaire vers la sous-population de type 1 Celle-ci qui doit être puissante, passe par la production de cytokines telles que l'IFN, I'IL-2, I'IL-12, TNFα. L'INFγ va activer en synergie avec le TNFα, les mécanismes leishmanicides du macrophage. A l'inverse la réaction TH2, productrice d'anticorps, n'est pas protectrice, des taux élevés d'IgG sont observés au cours de leishmaniose chronique n'ayant pas tendance à la guérison. Elle favorise plutôt la pathogénie des leishmanies par la production d'IL-4(42), d'IL-10 et de TGF-β (43), puissants suppresseurs de la fonction macrophagique et de la production des cytokines par les cellules Th1. Ainsi, la voie Th2 est à l'origine de la persistance d'une population parasitaire (44) (figure15)

Les personnes, ayant fait une leishmaniose cutanée ou viscérale ou juste une infection asymptomatique, développent classiquement une mémoire immunitaire spécifique du parasite et vont résister à la réinfection. Cette immunité est dirigée par les lymphocytes T, les anticorps ne jouent aucun rôle protecteur (45). Le degré de la protection conférée est fonction du nombre de cellules T CD4 intervenant.

Le rôle de la salive du phlébotome dans l'immunité.

L'action de celle-ci est liée à plusieurs substances pharmacologiques qu'elle contient et qui perturbent l'hémostase de la réponse immune de l'hôte. Il s'agit de molécules aux propriétés anticoagulante, vasodilatatrice, anti-inflammatoire et immunosuppressive. Ce processus augmente la probabilité de survie du parasite (46).

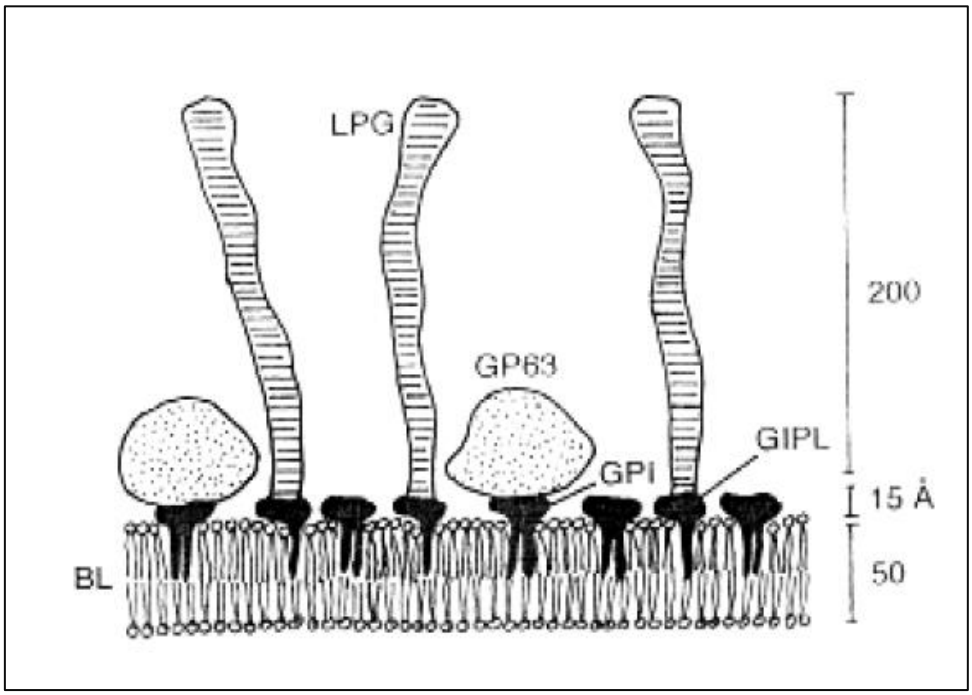


Figure 13 : Antigènes de surface de leishmania (47)

BL : bicouche lipidique, GP63 : glycoproteine de 63 KDa,GPI : glyco-inositol-phosphate

GIPL : glycol-inositol- phospholipides, LPG : lipophosphoglycane .

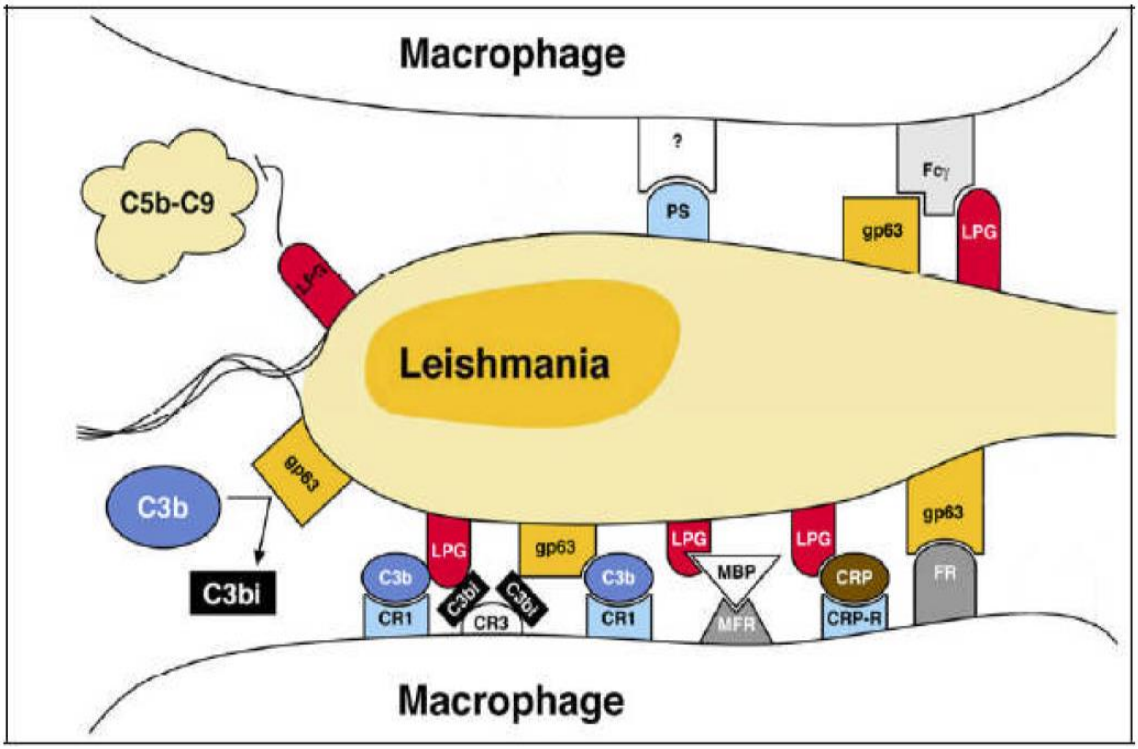


Figure 14 : Interactions entre le macrophage et la leishmanie (promastigotemétacyclique) via leurs molécules de surface et des protéines solubles [3]

PS : hosphatidylserine, MBP : mannose binding protein, MFR : mannose frucosereceptor,

CRP : C-reactiveprotein, CRP-R : C-reactiveprotrinreceptor, FR : fibronectine receptor.

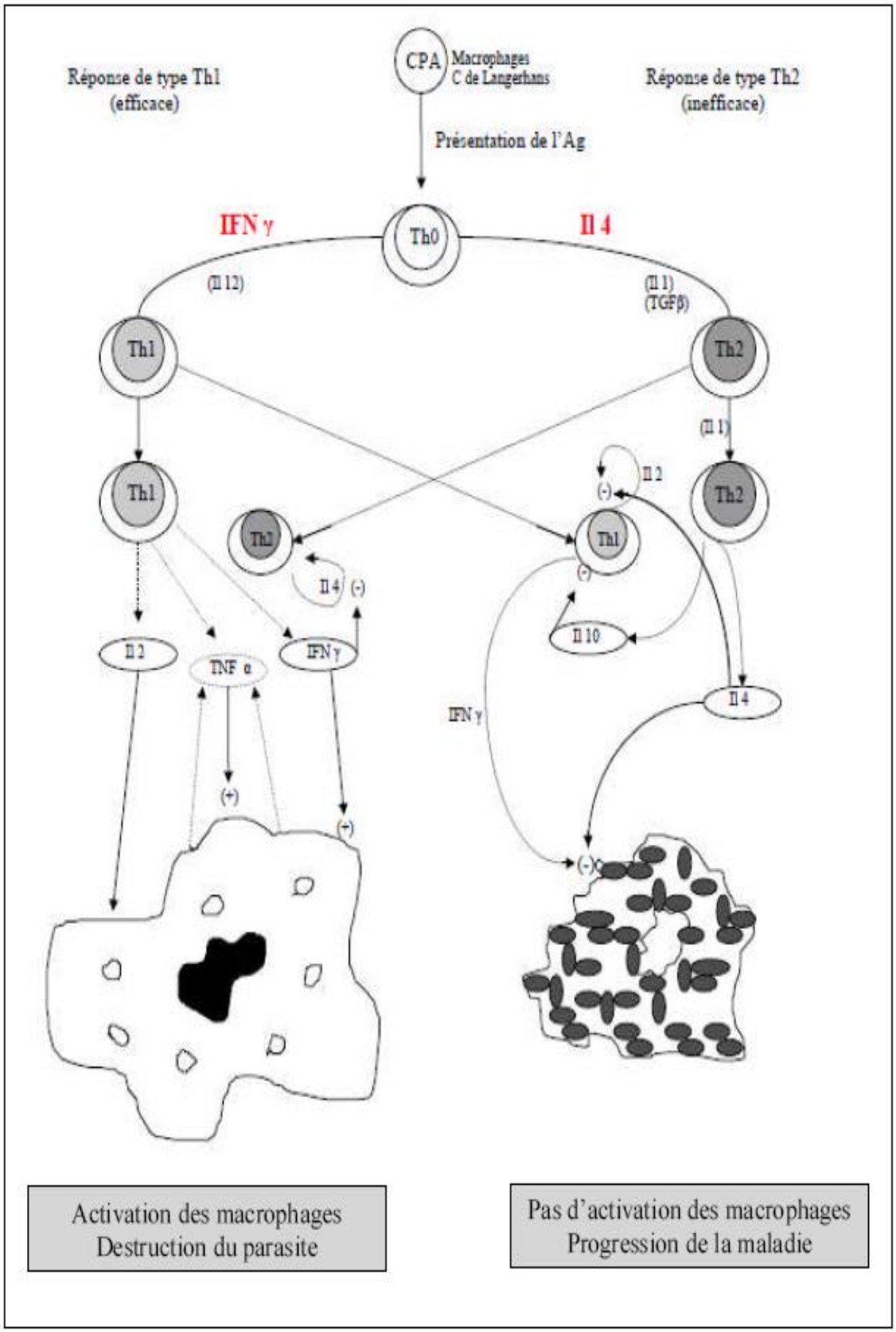


Figure15 : la réponse immunitaire de l'hôte (48)

12. Méthodes de diagnostic des leishmanies

Le diagnostic des leishmanioses repose sur deux méthodes différentes :

12.1. Méthodes directes

Le diagnostic de certitude repose sur la mise en évidence du parasite ou de son ADN à partir du matériel récolté de façon variable suivant la forme de leishmaniose en cause. (49)

12.1.1. Prélèvements :

Dans la LV, on procède à une ponction de la moelle osseuse, pratiquée au niveau du sternum, ou à la crête iliaque chez le jeune enfant. La recherche peut, chez l'immunodéprimé, s'effectue sur des prélèvements de foie, ganglions lymphatiques, muqueuse digestive. (05)

Dans la LC, le prélèvement se fait préférentiellement au niveau de la bordure inflammatoire de la lésion. Il est pratiqué par grattage au vaccinostyle ou à la curette, par aspiration à l'aiguille ou encore par biopsie à l'emporte-pièce. (49)

12.1.2. Traitement des prélèvements :

Le frottis obtenu est séché puis coloré au May-Grunwold-Giemsa (MGG), ou au seul Giemsa après fixation par le méthanol. La lecture au microscope optique avec un objectif à immersion grossissement ×50 ou ×100 permet d'observer les parasites sous leur forme amastigote : élément arrondi de 2 à 4 mm de diamètre, cytoplasme bleu volumineux, noyau rouge et kinétoplaste rouge. Les amastigotes sont observés en amas dans le cytoplasme des leucocytes mononuclées, essentiellement les monocytes, et Ils peuvent être libres après éclatement de la cellule hôte.

12.1.3. Mise en culture :

Le prélèvement peut être ensemencé en culture sur gélose au sang : milieu NNN (Novy, McNeal, Nicolle) ou un équivalent (milieu de Schneider) incubé entre 24 °C et 28 °C. La culture est lente et peut nécessiter trois repiquages à 1 semaine d'intervalle avant de conclure à une négativité. Le parasite est, en culture, sous forme promastigote flagellée et mobile, comme chez le vecteur.

12.1.4. Diagnostic moléculaire :

La technique basée sur la PCR qui est actuellement la plus utilisée. Elle est beaucoup mieux que les cultures quand le parasitisme est faible. Sa spécificité est proche de 100 %, et elle permet un diagnostic rapide. Le diagnostic moléculaire est appliqué aussi bien à la LV qu'à la LC.

Dans la LV, la détection par PCR sur le sang périphérique s'est révélée avoir une sensibilité très proche de 100 %, ce qui évite la ponction médullaire et représente une méthode peu invasive, particulièrement appréciable dans le suivi des patients immunodéprimés, et comme marqueur précoce de rechute. (49)

Dans le cas des leishmanioses cutanées ou cutanéo-muqueuses, la PCR s'avère une technique plus sensible que l'examen microscopique. De plus, une identification rapide de l'espèce est aussi possible.

12 .2. Méthodes indirectes :

Dans les méthodes indirectes, on utilise les méthodes sérologiques qui sont les plus sensibles et spécifiques, surtout en ce qui concerne le diagnostic de la leishmaniose viscérale.

12 .2 .1. Méthodes sérologiques :

Elles sont basées sur la mise en évidence des anticorps circulant par immunofluorescence indirect (IFAT) et ELISA (Enzyme LinkedImmunoSorbentAssaay), Western Blot (WB) et le test d'agglutination direct (DAT).

• **L'IFI** : c'est la technique la plus fiable. Elle utilise des antigènes figurés. Les titres d'anticorps sont élevés dans la majorité des cas de leishmaniose viscérale. Sa spécificité reste très élevée. Elle présente une bonne complémentarité avec l'ELISA. Néanmoins, c'est une technique qui nécessite la disponibilité des réactifs et d'un microscope aux ultraviolets

• **L'ELISA** : elle utilise des antigènes purifiés. Elle a les mêmes qualités de sensibilité et de spécificité que l'IFI. Elle permet une lecture objective et le traitement d'une grande quantité de sérum lors d'une étude séro-épidémiologique. Mais elle nécessite un appareillage spécial et côuteux

• **Le DAT et FAST** : se sont des tests d'agglutination directe. La technique est plus simple et elle peut être pratiquée dans un laboratoire périphérique peu outillé. Leur sensibilité élevée leur confère la qualité de test de dépistage malgré une spécificité modérée. (50)

13. Traitement :

Les indications thérapeutiques adaptées aux diverses formes cliniques et à l'espèce de leishmanie en cause.

• Médicaments de « première intention » : les dérivés pentavalents de l'antimoine. L'antimoniate de méglumine (Glucantime®) est le plus utilisé dans les pays francophones, en Amérique Centrale et du Sud, alors que les pays anglo-saxons recourent au stibogluconate de sodium (Pentostam®).

Médicaments de « deuxième intention ». L'apparition croissante de résistance des leishmanies aux dérivés de l'antimoine justifie l'emploi de l'iséthionate de pentamidine (Pentacarinat®) ou de l'amphotéricine B (Fungizone®, Ambisome®,

Abelcet®).

• Nouveau médicament, dérivé de la phosphocholine, la miltéfosine

(Impavido®, Miltex®) est souvent plus efficace que les autres produits. Active par voie orale et généralement mieux tolérée que les autres médications, la miltéfosine a déjà reçu l'autorisation de mise sur le marché dans plusieurs pays. (51)

14. Prévention :

La prophylaxie restait longtemps très limitée, mais l'apparition de vaccin et de produits à action répulsive contre les moustiques permet de mieux protéger l'homme. La prophylaxie individuelle : est basée sur l'application des répulsifs et des moustiquaires sur la peau et les vêtements. Afin d'augmenter l'efficacité de ces moustiquaires, ils doivent être imprégnées d'insecticides ou constituées de mailles très fines les rendant difficilement supportables en climat chaud [52].

14. 1. La prophylaxie collective :

La lutte anti-vectorielle diminue le risque de contamination mais n'a pas amené de succès durables à l'échelle des populations [53]. Elle comporte la lutte contre les vecteurs par des insecticides à activité rémanente à l'intérieur et autour des habitations (sans oublier la niche du chien, les murs de pierre, ainsi que les poulaillers et clapiers où se reproduisent les phlébotomes…).

Elle doit tenir compte des différences de comportement des vecteurs liées aux différences d'espèces. L'utilisation massive de DDT (diméthyldichloro…) ou d'autres molécules a montré une efficacité certaine. L'aspersion péridomiciliaire de répulsifs, si le vecteur est domestique, a montré une efficacité partielle, au moins dans la leishmaniose cutanée, mais est difficile à appliquer sur de longues périodes.

La lutte ciblant le réservoir a été essayée pour la zoonose à Leishmania infantum. La protection du réservoir canin par des colliers imprégnés de deltaméthrine, (Scalibor®) et l'ectoparasiticide à base de perméthrine (Adventix® spot-on) est porteuse d'espoir sur la diminution de la LV humaine [54].

14. 2. La vaccination :

Un premier vaccin polyprotéique a été autorisé au Brésil après avoir montré 90 % d'efficacitéà deux ans au Brésil puis en France. La vaccination canine au Brésil s'est accompagnée d'une diminution de l'incidence des cas humains. Chez l'homme, des essais de vaccination préventive de phase I et II ont été initiés en Amérique du Sud et en Inde [55].

Cette partie est consacrée dans un premier temps pour l'étude prospective qui a été réalisée au niveau du service d'établissement public de la santé de proximité d'Ain Oussera EPSP, par la suite l'étude rétrospective est concernée des données épidémiologiques de la leishmaniose cutanée dans la même région.

Objectifs :

- ✓ Le diagnostic de leishmaniose cutanée dans la région d'Ain Oussera.
- ✓ Etude d'enquête statistique rétrospective des certains paramètres épidémiologiques de la maladie dans cette région.

Chapitre 1 : Etude prospective :

La présente étude a été réalisée du 1 Janvier au 09 Mai, au niveau du service d'établissement publique de la santé de proximité d'Ain Oussera. Une période pendant laquelle nous avons essayé de nous familiariser avec les techniques de diagnostic des leishmanioses.

1.1. Présentation de la région d'étude :

1 .1.1. La localisation :

Aïn Oussera est une ville d'Algérie de plus de 100 000 habitants, située dans la wilaya de Djelfa ; qui se trouve dans la limite nord de la zone des hauts-plateaux, à une altitude moyenne de 700 mètres. Elle est située à 200 km au sud d'Alger et 88 km au nord de Djelfa, 155 km à l'est de Tiaret et 120 km à l'ouest de Boussaâda et de 130 km au sud de Médéa.

Ain Oussera est la deuxième plus grande ville du département de Djelfa. Elle compte plus de 101 239 habitants selon le dernier recensement de 2008. Ses habitants, les Rahmans, sont encore majoritaires parmi la population de la ville. Et depuis les années 1980, Ain Oussera a connu l'arrivée massive de personnes venues d'horizons divers, de l'Algérois de l'Est de l'Ouest algérien et des villes intérieures proches telles que Ksar Chellala, Sidi Ladjel, Birine et Ksar el Boukhari.

1 .1.2. Climat :

Cette ville jouit d'un climat continental, froid et assez humide en hiver, très chaud et sec en été. Elle est balayée épisodiquement par des tempêtes de sable, notamment lors des épisodes de sécheresse. La saison du printemps y est très courte. Le niveau des précipitations est très capricieux, si bien qu'il peut varier du simple au double d'une année à l'autre (240 mm).

1.2. Matériels et méthodes

1.2.1. Matériel utilisé : **ANNEXE 05**

-Gants.

-Plateau.

-Lames bistouris.

- Lames port objets.

- Compresses purifiées.

- Sparadrap.

- Support des lames pour la coloration.

- Micropipettes.

- Embouts de pipette.

-Pots transparents.

-Papier filtre.

- Tube conique.

-Séchoir.

-Microscope optique.

1.2.2. Réactifs :

- Eau oxygénée.

-Méthanol.

-Eau distillée.

-Giemsa.

- Huile d'immersion.

- May-Grunwald (MG)

1.3. Méthodes :

1.3.1. Prélèvement :

C'est l'étape la plus importante du diagnostic, qui conditionne la réussite des étapes ultérieures. Le prélèvement a été effectué après avoir nettoyer soigneusement la(les) lésion(s) par un désinfectant << l'eau oxygénée >> à l'aide d'une compresse purifiée, puis grattage à la périphérie de la lésion à l'aide d'une lame bistouris (zone parasitologiquement active afin d'obtenir les sérosités).

Le prélèvement doit être fait pour chaque lésion à part concernant le même patient en changeant le matériel utilisé à chaque fois. Ou les sérosités obtenues serviront à la confection des frottis sur trois lames port objet pour chaque lésion.

En cas d'une surinfection de la lésion, le prélèvement doit être effectué après une prise du traitement antibiotique. (Figure 2)



Figure 2 : leishmaniose cutanée (originale).

1.3.2. Fixation et coloration :

- Procédure de la coloration par GIEMSA :
- Fixer les lames séchées par le méthanol pendant 5 minutes.
- Colorer au Giemsa dilué (1 :10 vol/vol) les frottis déjà fixés.

Pour une dilution1/10^{e} :

- Prendre 1 ml de la solution de Giemsa dans un tube conique.
- Filtrer le contenue à l'aide d'un papier filtre.
- Ajouter 9 ml d'eau distillée.

La coloration des frottis fixés se fait en versant le Giemsa d'une façon à couvrir toute la surface des lames et en laissant en contact pendant 20 à 40 minutes.

1.3.3. Le protocole de MGG :

- Déposer 10 à 15 gouttes de May-Grunwald sur le frottis de façon à recouvrir totalement la lame pendant 3 à 5 minutes : C'est la fixation.

- Déposer 10 à15 gouttes d'eau neutre, laisser agir 1 à 2 minutes et rincer la lame à l'eau neutre.

- Couvrir le frottis avec la solution de Giemsa dilué, laisser agir15 à 20 minutes et rincer à l'eau de robinet. **(Figure 3)**

1.3.4. Lavage et Séchage :

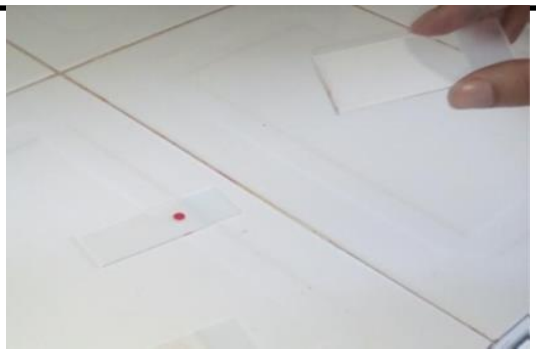
Après accomplissement du temps de coloration, les lames doivent être rincées soigneusement par un faible jet d'eau, de manière à ne pas détacher les frottis. Puis on les passe au séchage à l'aide d'un séchoir. **(Figure 3)**

1.3.5. Lecture au microscope :

La recherche du parasite s'effectue par l'examen des lames colorées à l'aide du microscope optique, d'abord au grossissement G×40 pour la mise en point puis on passe au grossissement G ×100 (avec l'huile d'immersion), le parasite apparait sous forme amastigote intracellulaire ou extracellulaire.

Un frottis est déclaré positif quand il y a présence de forme amastigote de leishmania sp.

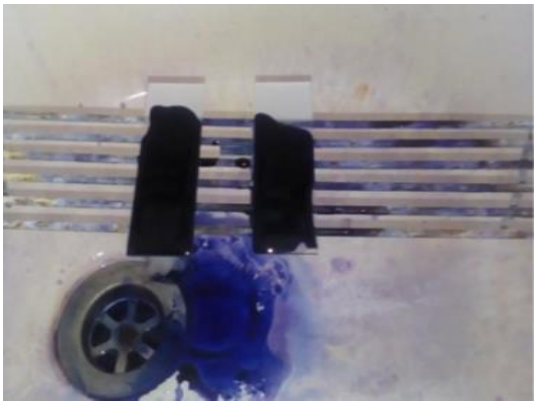
Pour une identification valide, une forme amastigote doit montrer un noyau, un kinétoplaste et une membrane cytoplasmique. **(Figure 4.5)**



1.Déposer la croûte du plaie



2.Confection du frottis



3. Couvrir la lame avec le réactif May Grunwald



4. Rincer la lame



5. Recouvrir la lame avec le réactif Giemsa



6. Rincer la lame et laisser sécher

Figure 03 : Étapes de la coloration avec le MGG d'un frottis réalisé à partir d'une croute de lésion de leishmaniose cutanée (Originale)



Figure 4 : L'étape de lecture des frottis colorés.

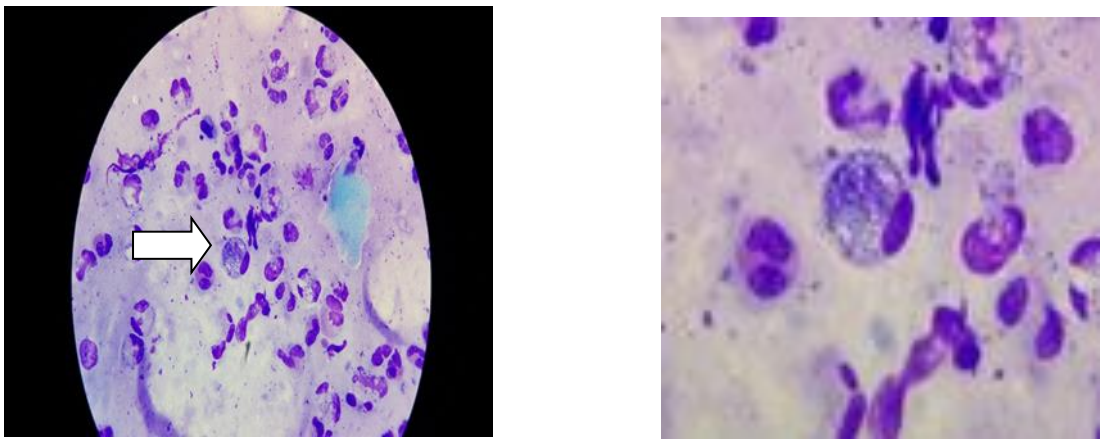


Figure 5 : Formes amastigote en intra/extra-cellulaire de leishmanie Coloration au Giemsa x100. (Original)

Ce chapitre consacré pour la présentation des données épidémiologiques de la leishmaniose cutanée à Ain Oussera.

2.1. Choix de l'enquête épidémiologique : ANNEXE 06

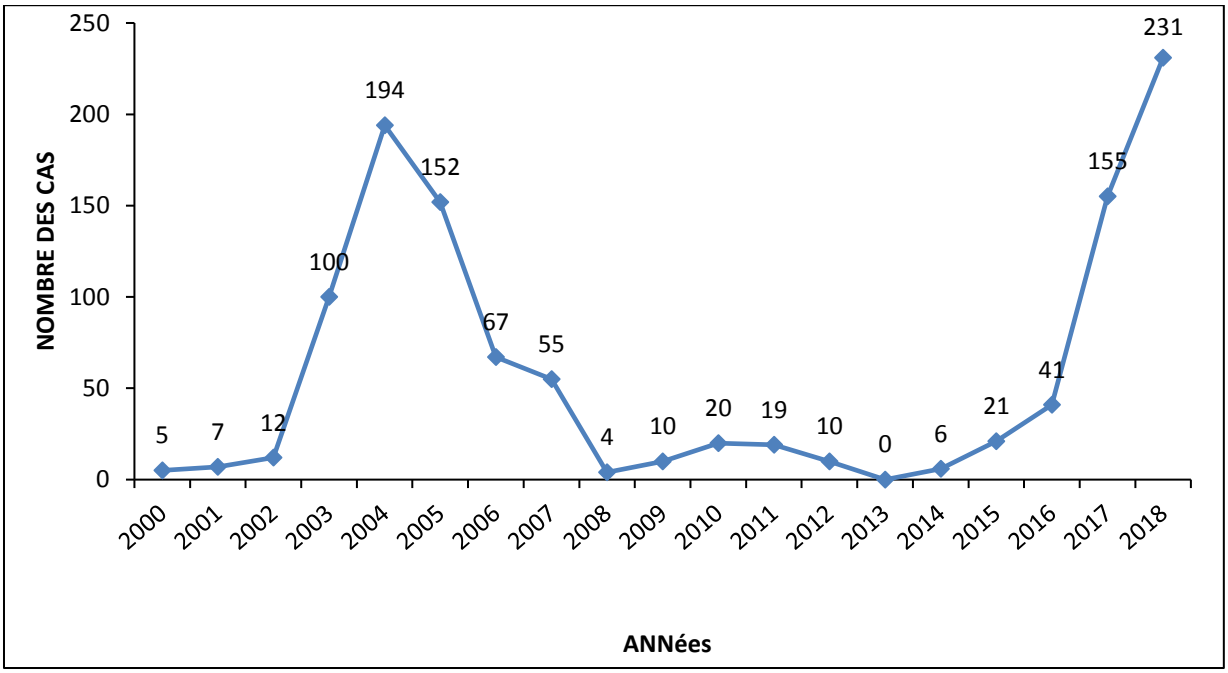
Il est très intéressant dans notre étude de préciser le choix de l'enquête, le type de questionnaire et la population ciblée. Pour réaliser cette étude nous avons utilisé l'étude descriptive. Selon VERGNENEGRE (2010) l'étude descriptive étudie la fréquence et la répartition des problèmes de santé dans la population en fonction des caractéristiques des personnes (âge, sexe, profession), de la répartition géographique et de leur évolution dans le temps. Il s'agit d'une étude descriptive et rétrospective réalisée au niveau des services de la santé publique (EPSP d'Ain Oussera). Nous avons collecté tous les cas de leishmaniose cutanées déclarés positif par les services de santé des établissements publics de proximité d'Ain Oussera entre le 1 novembre 2000 et la fin du mois de décembre 2018. Pour chaque patient confirmé positif on note les mois, l'âge et le sexe pour les trois dernières années 2016, 2017et2018.

2.2. Distribution annuelle de la leishmaniose cutanée à Ain Oussera

Tableau 1 : Distribution annuelle de la leishmaniose cutanée à Ain Oussera (2000 – 2018)

Année	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009
Nbr	5	7	12	100	194	152	67	55	4	10
Année	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	Total
Nbr	20	19	10	0	6	21	41	155	231	1109

(E.P.S.P.Ain Oussera.2018)



Graphique 1 : Distribution annuelle de la leishmaniose cutanée à Ain Oussera (2000 – 2018)

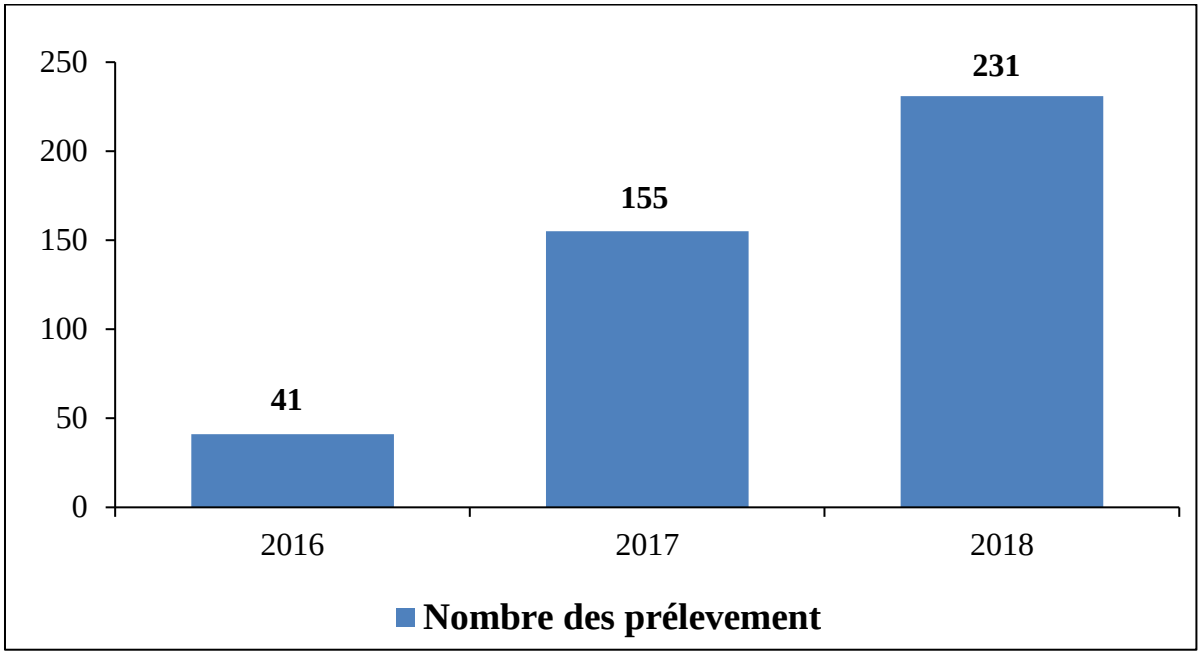
On constate que le nombre de cas de la leishmaniose cutanée enregistré entre 2000 et 2002 va de 5 jusqu'à 12 cas. En 2003 nous avons noté 100 cas, ce nombre augmente à 194 cas en 2004, puis chute entre les années 2004à 2008 pour atteindre 4 cas. Ce nombre améliore légèrement après il diminue encore jusqu'à nulle en 2013. Après on observe une augmentation depuis l'année 2014 et atteint le nombre maximal de cas en 2018 avec 231 cas.

2.3. Distribution globale du nombre de prélèvement :

Tableau 2 : Distribution global du nombre de prélèvement durant les trois années : (2016-2017-2018).

Les années	**2016**	**2017**	**2018**
Nombre des Prélèvement	41	155	231

(E.P.S.P. Ain Oussera.2018)



Graphique 2 : Distribution global du nombre de prélèvement durant les trois années : (2016-2017-2018).

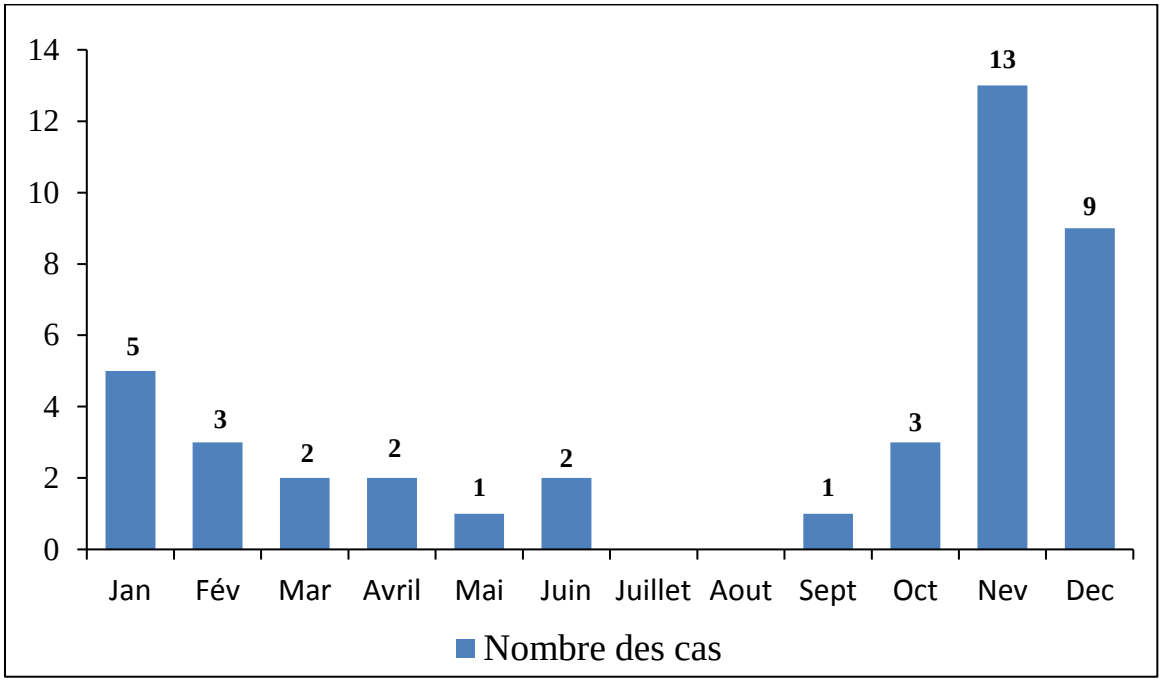
D'après le tableau ci - dessus on remarque que le nombre de prélèvement est en augmentation.

2.4. Répartition mensuelle du nombre des cas :

Tableau 3: Répartition du nombre des cas par : les mois de l'année 2016.

Mois	Jan	Fév	Mar	Avril	Mai	Juin	Juillet	Aout	Sept	Oct	Nov	Dec	Total
Nbr des cas	5	3	2	2	1	2	0	0	1	3	13	9	41

(E.P.S.P.Ain Oussera.2018)



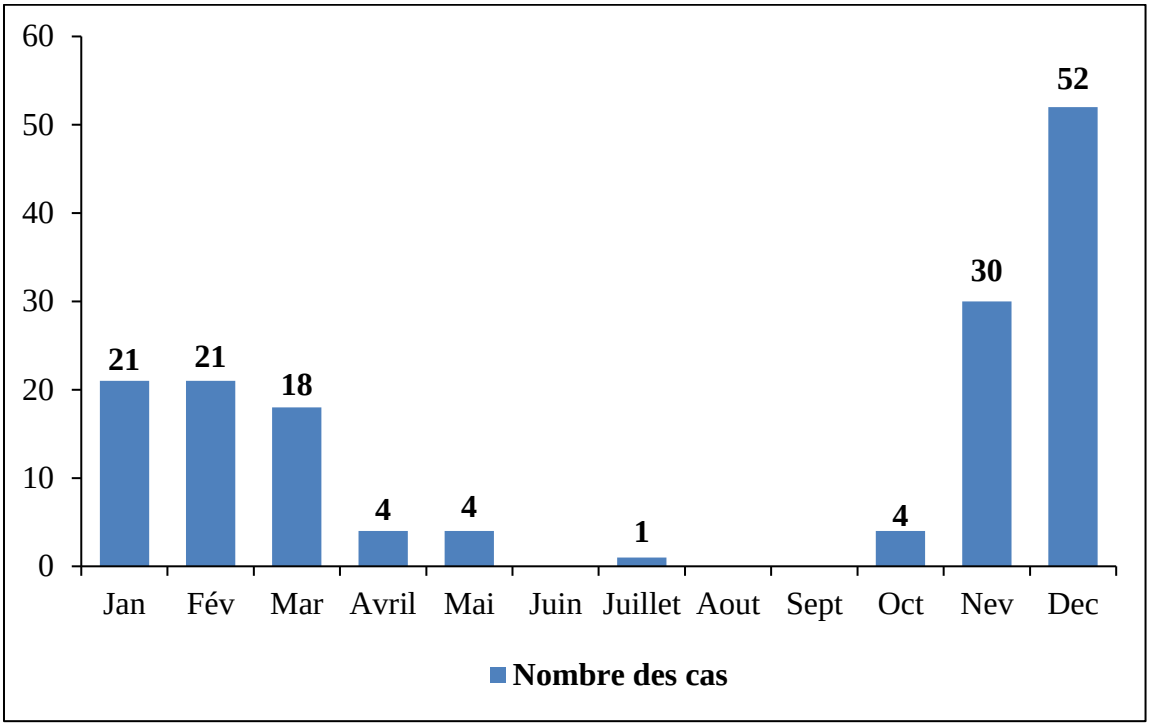
Graphique 3 : Répartition du nombre des cas par : les mois de l'année 2016.

Dans la répartition du nombre des cas par les mois de l'année 2016 on observe que le plus élève a été enregistré au mois de Novembre (13), viennent ensuite les mois : Décembre (9), janvier (5), Février et Octobre (3), Mars ; Avril et Juin (2), Septembre et Mai (1). Et aucun cas dans les deux mois Juillet et Aout.

Tableau 4 : Répartition du nombre des cas par : les mois de l'année 2017.

Mois	Jan	Fév	Mar	Avril	Mai	Juin	Juillet	Aout	Sept	Oct	Nov	Dec	Total
Nombre des cas	21	21	18	4	4	0	1	0	0	4	30	52	155

(E.P.S.P.Ain Oussera.2018)



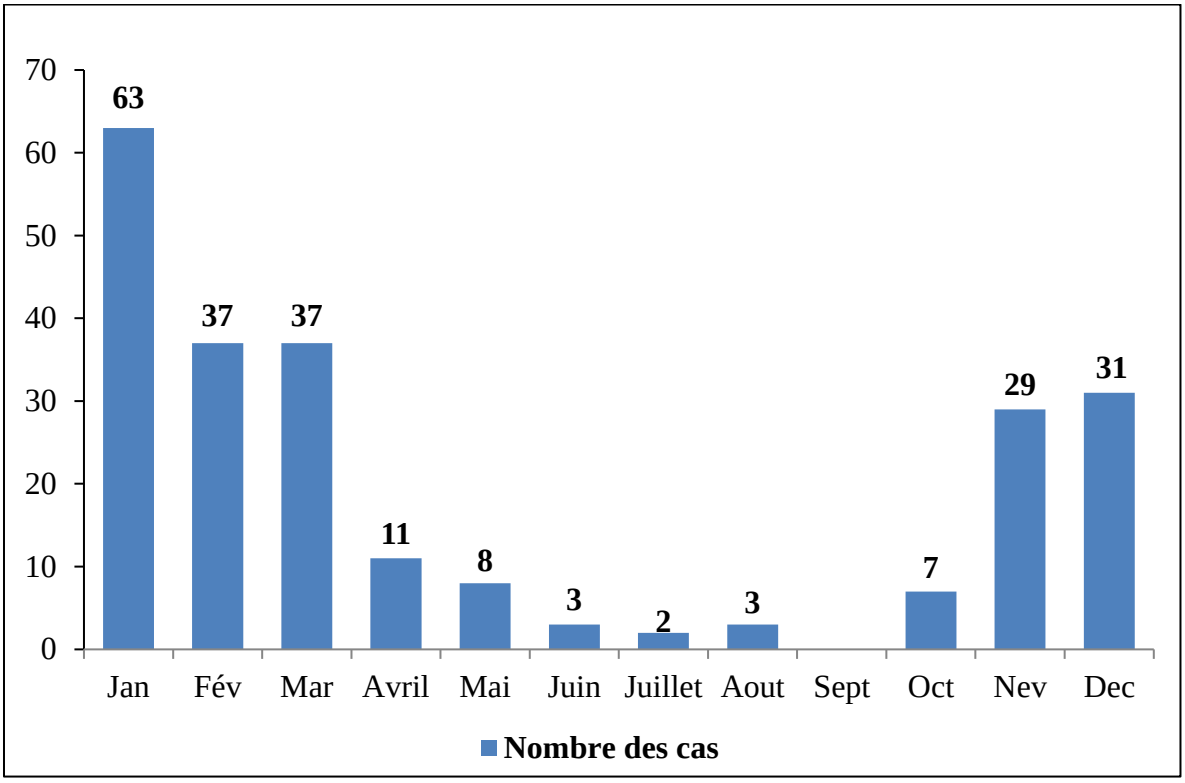
Graphique 4 : Répartition du nombre des cas par : les mois de l'année 2017

Dans la répartition du nombre des cas par les mois de l'année 2017, on observe que le plus élève a été enregistré au mois de Décembre (52), viennent ensuite les mois : Novembre (30) janvier et février (21), Mars (18), Avril ; Mai et Octobre (4), Juillet (1). Et aucun cas dans les mois : Juin, Aout et Septembre.

Tableau 5 : Répartition du nombre des cas par : les mois de l'année 2018.

Mois	Jan	Fév	Mar	Avril	Mai	Juin	Juillet	Aout	Sept	Oct	Nov	Dec	Total
Nombre des cas	63	37	37	11	8	3	2	3	0	7	29	31	231

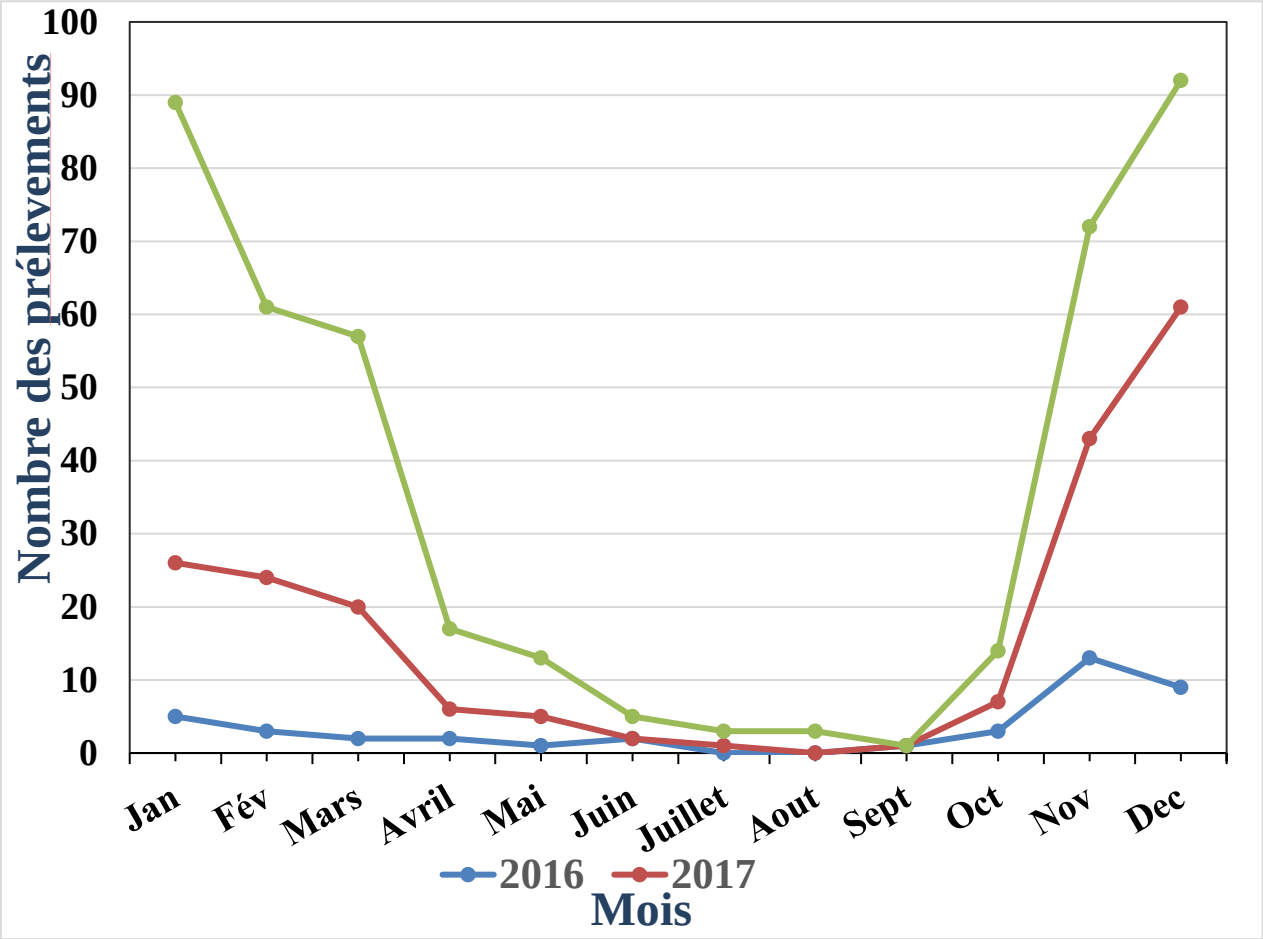
(E.P.S.P.Ain Oussera.2018)



Graphique 5 : Répartition du nombre des cas par : les mois de l'année 2018.

Dans la répartition du nombre des cas par les mois de l'année 2018 ; on observe que le plus élève à été enregistré au mois de Janvier (63), viennent ensuite les mois : février ; Mars (37), Décembre (31), Novembre (19), Avril (11), Mai (8); Octobre (7) ,Juin ; Aout (3), Juillet (2).Et aucun cas pour le mois de Septembre .

2.5. Distribution mensuelle des cas de L.C de 2016-2018 :



Graphique 06 : Distribution mensuelle des cas de L.C de 2016-2018

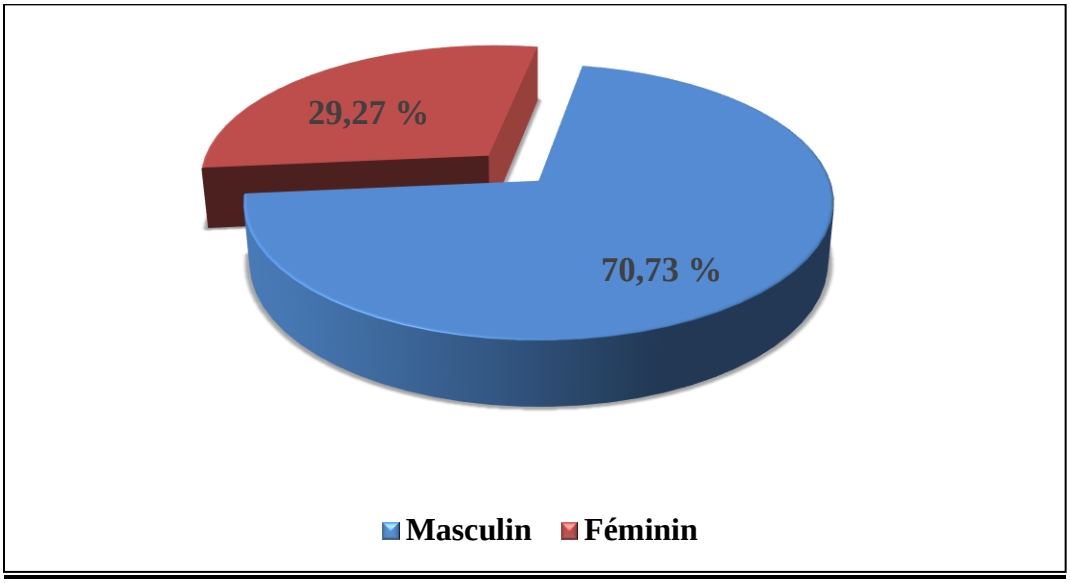
2.5. La répartition des cas de leishmaniose cutanée selon le Sexe :

Dans le tableau 6 sont mentionnés les pourcentages des cas infectés par la leishmaniose cutanée selon le sexe à Ain Oussera en 2016.

Tableau6: Répartition des cas de leishmaniose cutanée selon le Sexe. 2016.

Sexes	**Nombres des cas**	**Pourcentage**
Masculin	29	70,73 %
Féminin	12	29,27 %
Total	41	100 %
Sex-ratio (M/F)	**2,41**	

(E.P.S.P.Ain Oussera.2018)



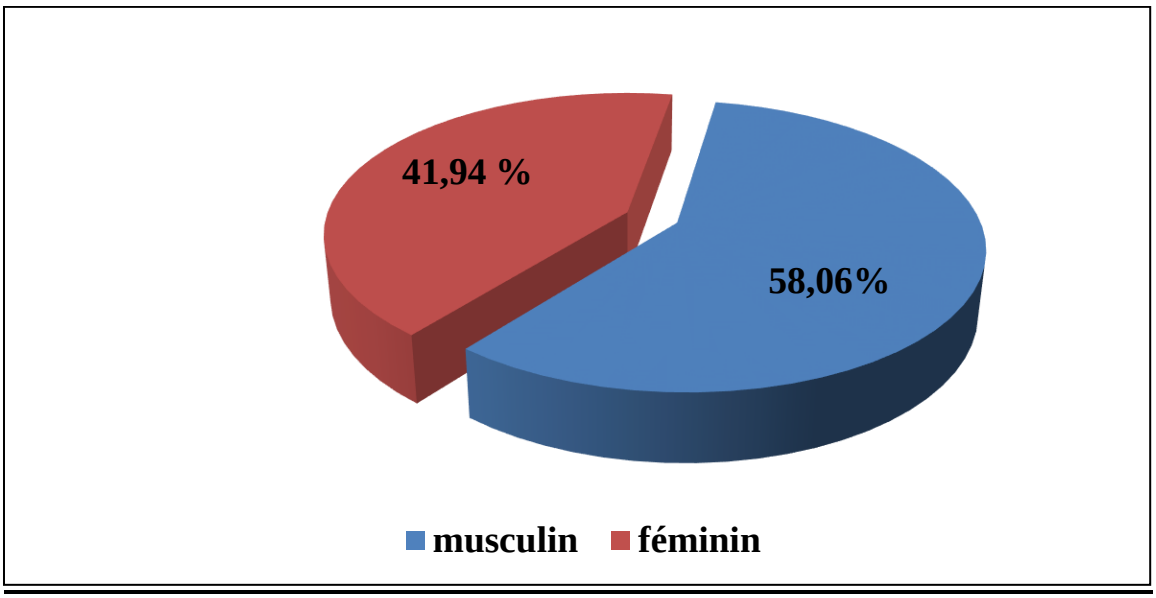
Graphique 6 : Répartition des cas de leishmaniose cutanée selon le Sexe. 2016.

D'après le tableau ci-dessus on note que la répartition des cas décelés pour l'année 2016 est de 41 cas. La population la plus touché est le sexe masculin avec 29 cas soit 70,73% du nombre total de cas. Le sexe féminin vient en second lieu avec nombre de 12 cas qui représentent29,27 % de la totalité des cas dépistes. Avec un Sex-ratio égal à 2,41.

Tableau 7 : la répartition des cas de leishmaniose cutanée selon le Sexe. 2017

Sexes	**Nombres des cas**	**Pourcentage**
Masculin	90	58,06 %
Féminin	65	41,94 %
Total	155	100 %
Sex-ratio (M/F)	**1,38**	

(E.P.S.P.Ain Oussera.2018)



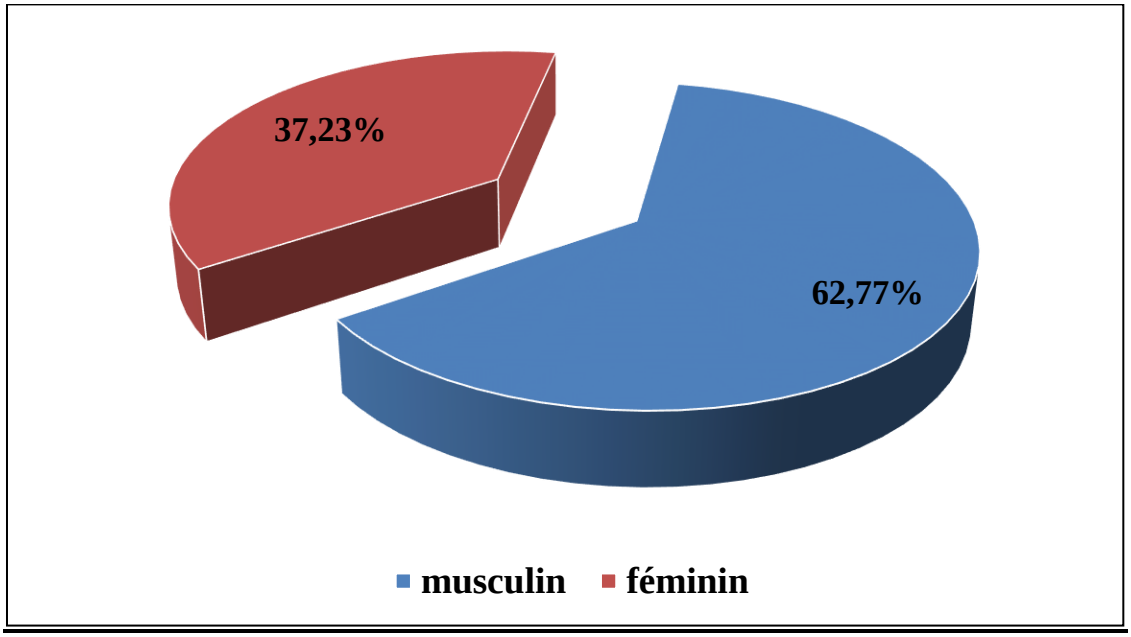
Graphique 7 : la répartition des cas de leishmaniose cutanée selon le Sexe. 2017

D'après le tableau ci-dessus on note que la répartition des cas décelés pour l'année 2017 est de 155 cas. Là population la plus touché est le sexe masculin avec 90 cas soit 58,06 % du nombre total de cas. Le sexe féminin vient en second lieu avec nombre de 65 cas qui représentent 41,64 % de la totalité des cas dépistes.

Tableau 8 : Répartition des cas de leishmaniose cutanée selon le Sexe. 2018.

	Masculin	**Féminin**	**Total**
Nombre des cas	145	86	231
Le Taux	62,77 %	37,23 %	100%

(E.P.S.P.Ain Oussera.2018)



Graphique 8 : la répartition des cas de leishmaniose cutanée selon le Sexe. 2018.

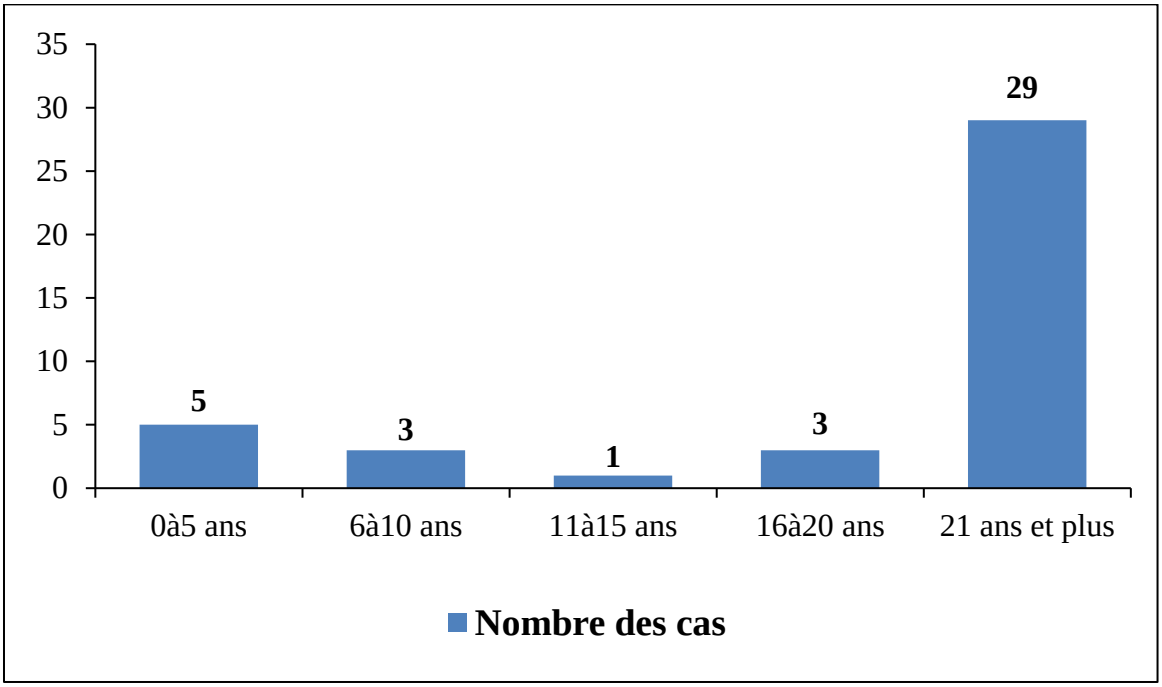
D'après le tableau ci-dessus on note que la répartition des cas positifs décelés pour l'année 2018 est de 231 cas. Là population la plus touché est le sexe masculin avec 145 cas soit 62 ,77 % du nombre total de cas. Le sexe féminin vient en second lieu avec nombre de 86 cas qui représentent37, 23 % de la totalité des cas dépistes.

2.6. La répartition des cas de leishmaniose cutanée selon les tranches d'âge :

Tableau 9: Répartition des cas de leishmaniose cutanée pendant l'année 2016 selon les tranches d'âge :

Age	**0 à 5 ans**	**6 à 10 ans**	**11à15 ans**	**16 à 20 ans**	**21 ans et plus**
Nombre des cas	5	3	1	3	29

(E.P.S.P.Ain Oussera.2018)



Graphique 9 : Répartition des cas de leishmaniose cutanée pendant l'année 2016 selon les tranches d'âge

D'après le tableau ci-dessus se rapportant aux cas de leishmaniose cutanée dépistes en 2016 par tranche d'âge :

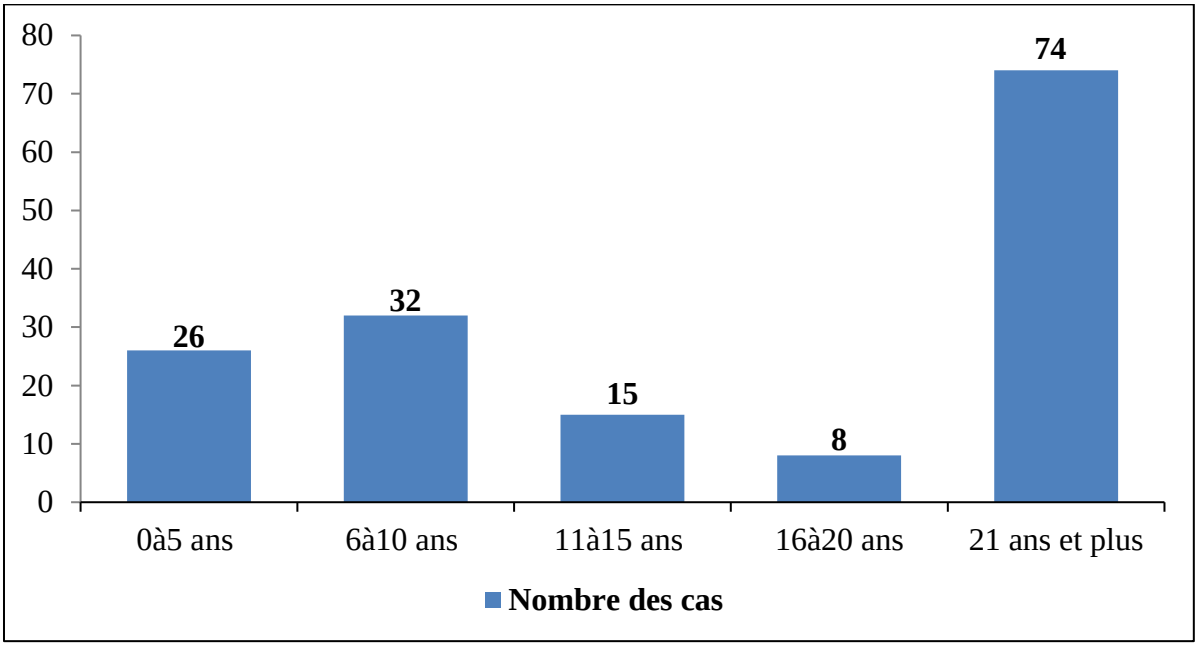
On remarque que la catégorie comprise de 21ans et plus est la plus touché avec 29 cas.

Suivie des catégories entre (0-5) ans et plus avec 5 cas, la catégorie entre (6 -10) ans et (16 -20) Ans et plus avec 3 cas .et un seul cas pour les catégories d'âge entre (11-15) ans

Tableau 10 : Répartition des cas de leishmaniose cutanée pendant l'année 2017 selon les tranches d'âge :

Age	**0à5 ans**	**6à10 ans**	**11à15 ans**	**16à20 ans**	**21 ans et plus**
Nombre des cas	26	32	15	8	74

(E.P.S.P.Ain Ouassara.2018)



Graphique 10 : Répartition des cas de leishmaniose cutanée pendant l'année 2017 selon les tranches d'âge.

D'après le tableau ci-dessus se rapportant aux cas de leishmaniose cutanée dépistes-en 2017 par tranche d'âge :

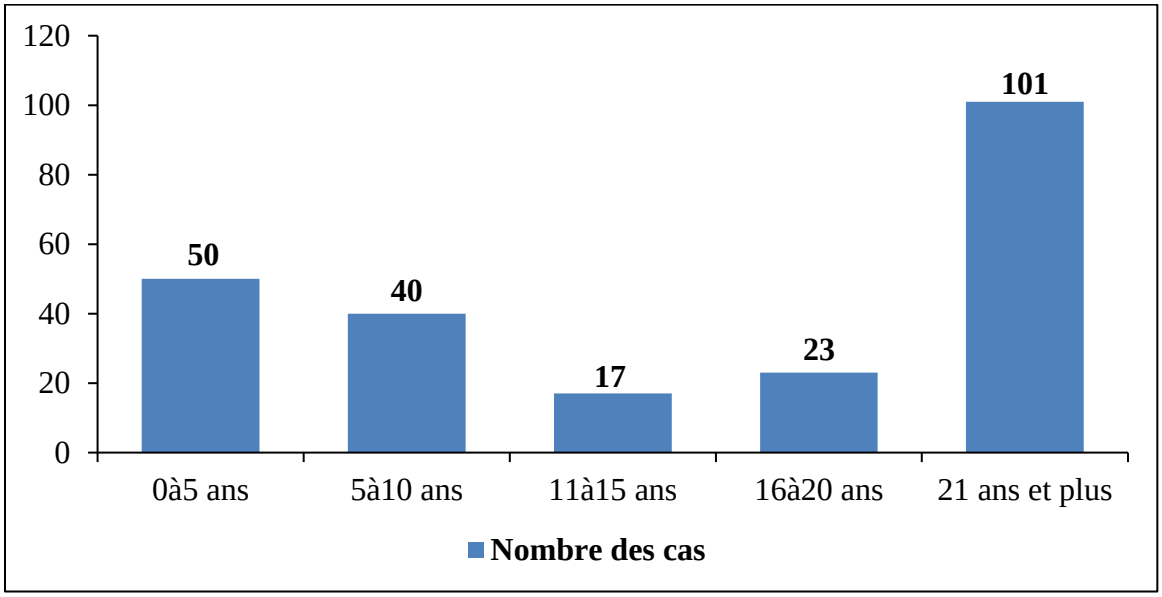
On remarque que la catégorie comprise 21ans et plus est la plus touché avec 74 cas Suivie des catégories entre (6-10) ans et plus avec 32 cas, la catégorie entre (0à5) ans et plus avec 26 cas.

Puis les âges entre (11 -15) ans et plus avec 15 cas, les âges entre (16 -20) ans et plus avec 8 cas.

Tableau 11 : Répartition des cas de leishmaniose cutanée pendant l'année 2018 selon les tranches d'âge :

Age	**0à5 ans**	**6à10 ans**	**11à15 ans**	**16à20 ans**	**21 ans et plus**
Nombre des cas	50	40	17	23	101

(E.P.S.P.Ain Ouassara.2018)



Graphique 11 : Répartition des cas de leishmaniose cutanée pendant l'année 2018 selon les tranches d'âge

D'après le tableau ci-dessus se rapportant aux cas de leishmaniose cutanée dépistes en 2018 par tranche d'âge :

On remarque que la catégorie compris de 21 ans et plus est la plus touché avec 101 cas.

Suivie des catégories entre (0-15) ans et plus avec 50 cas, la catégorie entre (0-5) ans et plus avec 40 cas. Puis les âges entre (16 -20) ans et plus avec 23 cas, les âges entre (11 -15) ans et plus avec 17 cas.

Discussion :

La prévalence d'une maladie à transmission vectorielle varie en fonction des caractéristiques de l'environnement et le mode de vie (Zeroual, 2016). Le cours de la maladie est conditionné par le bouleversement de l'équilibre naturel qui favorise l'installation de l'insecte vecteur et/ou le réservoir et par les facteurs environnementaux. Ce constat est corrélé avec l'hygiène du milieu, l'exode rural et l'occupation de l'espace (Zeroual, 2016).

Ainsi la recrudescence de la maladie en milieu urbain est liée à une mauvaise gestion des déchets urbains (Rahi, 2014). La leishmaniose cutanée est favorisée par les mauvaises conditions d'hygiène du milieu, comme l'accumulation de dépotoirs de déchets, riches en matières organiques, qui favorisent aussi bien la pullulation des phlébotomes vecteurs dont les larves terricoles se nourrissent de débris végétaux, que celle des rongeurs réservoirs, qui sont attirent par les ordures ménagères et les débris de végétaux (Zeroual, 2016), et donc la prévalence de la maladie.

Ces conditions expliquent l'enregistrement de 427cas confirmés de leishmaniose Cutanée dans la région d'Ain Oussara durant les trois dernières années de 2016 à 2018.

1.Distribution annuelle de leishmaniose cutanée à Ain Oussara :

Pendant la période de 2000 à 2018 Ain Oussara a marqué un maximum des cas pendant l'épidémie de 2004 avec un nombre de 194 cas et de 2018 avec 231 cas qui a rendu la zone d'Ain Oussara classer endémique par la LCZ (graphe 1).

Et à la proximité Au Maroc EL AASRI et al. (2016) a mentionné que la région du Gharb Chrarda Beni Hssen (GCBH) au nord-ouest du Maroc présente une évolution en oscillation croissante entre 2004 et 2014. Le minimum de cas a été enregistré en 2004 avec 25 cas et le maximum en 2011 avec 73 cas.

2. Répartition mensuelle de la leishmaniose :

L'analyse des résultats globaux montre des périodes à haut risque de la leishmaniose cutanée à Ain Ouassera : Novembre ; Décembre, Janvier et Février. Ces périodes sont marquées par un nombre de cas élevé (Graphiques 3.4.5).

BELAKEHAL et CHAYA (2016) ont montré que les taux les plus élevés à Djelfa sont notés en saison froide en Novembre, Janvier et Février avec des taux respectifs de 15,8 % ; 13,2 % et 21,1 %, alors les taux les plus élevés à Laghouat sont notés en Octobre, Novembre et Décembre avec des taux respectifs de 11,2 % ; 20,9 % et 36,1 %.

L'évaluation mensuelle de la répartition possède un caractère saisonnier en particulier automno-hivernal, qui est étroitement lié aux vecteurs et aux réservoirs, et principalement en rapport avec les conditions climatiques (Zeroual, 2016).

3. Répartition de la leishmaniose par le sexe :

Dans notre étude la maladie frappe les deux sexes sans distinction avec cependant une légère prédominance notée en faveur du sexe masculin (graphiques 6.7.8), ce qui concorde avec les autres travaux, notamment avec ceux de Khezzani et Bouchemal (2016). Il ressort de plusieurs études une prédominance masculine qui peut être expliquée par l'exposition plus fréquente des hommes à la piqûre du phlébotome due au fait que l'homme porte souvent des habits très peu couvrants et il est actif dans les foyers de LC et essentiellement dans les villages bâtis le long des oueds ; les douars, et des zones urbaines et périurbaines qui forme une habitation insalubre favorable à la genèse et à l'entretien de la maladie (Ben Ghazi, 2010).

4. Répartition de la leishmaniose par tranche d'âge :

Toutes les tranches d'âge sont frappées par leishmaniose cutanée (Graphiques 9.10.11). Cette forme de la maladie prédomine chez la population très jeune (moins de 10 ans), même si toutes les tranches d'âge sont toujours représentées.

Ces résultats sont similaires à ceux trouvés en Algerie (Khezzani et Bouchemal, 2016), au Maroc (Arroub et al., 2016), en Iran (Fazaelia et al., 2009) et en Tunisie (Ben Abda et al., 2009). Ces travaux ont confirmé que les jeunes (moins de 30 ans) sont les plus attaqués par la Maladie. D'autres études ont montré que le groupe d'âge ≤ 20 ans est le plus infecté (Momeni et Aminjavaheri, 1994; Sharma et al., 2005).

Certains auteurs décrivent une affinité plus marquée du phlébotome pour le jeune enfant, ce explique la rareté de la maladie chez le grand enfant et l'adulte (Dedet, 2001).

L'âge d'apparition de la maladie correspond à la période dans laquelle le nourrisson perd les anticorps maternelle (7 à 15 moins), et devient sensible aux agents pathogènes (Hechmi et Kousay, 1999).

Conclusion :

Les leishmanioses sont des parasitoses du système monocytes-macrophages dont l'agent pathogène est un protozoaire flagellé du genre Leishmania. Il s'agit d'une zoonose, transmise de vertébré à vertébré par un moucheron hématophage, le phlébotome.

L'Algérie connaît ces dernières années une augmentation remarquable de l'incidence annuelle de la leishmaniose cutanée. L'émergence de formes sévères et résistantes à travers le monde doit inciter à multiplier et renforcer les mesures prophylactiques à travers la lutte contre les réservoirs et les vecteurs du parasite. Une optimisation thérapeutique, par le suivi des protocoles standardisés et par un référentiel consensuel reste nécessaire.

L'insuffisance des travaux rapportés et les difficultés de prise en charge nous ont incités à mener cette étude sur les aspects épidémiologiques et cliniques de la leishmaniose cutanée dans cette région.

L'examen direct au microscope optique représente un remarquable outil pour le diagnostic, mais il reste lié à certaines contraintes (lésion surinfectée, mauvais prélèvement...).

LC est une maladie à déclaration obligatoire, d'après nos résultats, elle touche toutes les tranches d'âge avec une prédominance masculine.

Cependant, pour la prévention, il est impératif de prendre en considération certaines mesures, à savoir :

- Le dépistage et le traitement des personnes malades
- La lutte contre les réservoirs du parasite par l'abattage des chiens errants et par le contrôle des rongeurs.
- La lutte anti vectorielle (les moustiquaires imprégnées d'insecticide à effet longue durée…)

ANNEXE01: Le Kala-Azar :

Dû à Leishmania donovani, espèce anthroponotique, endémique en Inde. C'est une maladie de l'adulte jeune. L'inquiétude actuelle, en plus de l'extension de la coïnfection avec le VIH, est la progression de la résistance aux antileishmaniens.Cette forme diffère de la LV zoonotique par une fréquence plus grande d'adénopathies et surtout l'existence de signes cutanés : pigmentation bistre (brunâtres ou noires) plus marquée en zones découvertes (Kala azar = fièvre noire), maculopapules hypo ou hyper pigmentées, ainsi que des nodules dermiques. Ces deux derniers types de lésions peuvent apparaître au cours de la maladie ou quelque mois ou années après la guérison clinique apparente réalisant, le «Post Kala Azar DermalLeishmaniasis»(PKDL)

ANNEXE 02 :Les leishmaniose cutanée localisée

En Algérie la LCL est représentée par deux entités nosoépidémiologiques:

1-La leishmaniose cutanée zoonotique(LCZ) (Forme humide des zones rurales):

C'est le classique «clou de Biskra» dû à L. major MON 25. Elle réalise une lésion unique ou multiple siégeant au niveau des zones découvertes, la face et/ou les membres. La lésion se présente le plus souvent sous forme d'une lésion ulcéro-crouteuse bien circonscrite, parfois ulcéro-végétantes ou lupoïdeévoluant pendant 3 à 6 mois vers la guérison spontanée au prix d'une cicatrice indélébile posant un problème esthétique. Les surinfections sont possibles et peuvent contribuer à retarder le diagnostic, l'évolution et la guérison

2-La leishmaniose cutanée du Nord (LCN ou LCS):

La LCN s'oppose à la LCZ en tout point de vue. C'est une forme urbaine, moins fréquente, due à un variant enzymatique de L.infantumMon 24 et observée dans le même territoire que la leishmaniose viscérale.

Elle se manifeste cliniquement par une lésion le plus souvent unique de petite taille siégeant au niveau de la face, très inflammatoire, rarement ulcérée et quand c'est le cas elle ne se recouvre jamais de croûte épaisse. Sa durée d'évolution qui est lente, allant de 1 à 2 ans vers une guérison spontanée avec une cicatrice, nécessitant souvent un traitement pour accélérer la cicatrisation.

Le diagnostic n'est pas toujours évoqué d'emblée. Il l'est devant la persistance de la lésion malgré différents traitements à base d'antiseptiques, antibiotiques, voire anti-inflammatoires.

A coté de ces deux entités nosoépidémiologiques différentes, une troisième forme a été récemment identifiée dans la wilaya de Ghardaïa, la forme cutanée due à L.killickiMon 301. C'est la forme sèche, elle se présente sous forme de lésions érythémato-squameuses uniques ou multiples, plus ou moins étendues, siégeant au niveau des parties découvertes (le visage ou les membres), avec une évolution plus chronique pouvant atteindre une durée de six ans.

ANNEXE 03:La métacyclogénège :

C'est le processus de maturation par lequel les promastigotes de division vont progressivement devenir des promastigotes métacycliques. La métacyclogénèse s'accompagne de modification morphologique puisque le corps cellulaire du métacyclique est plus petit que celui du promastigote qui est dite fuselé. Des modifications biochimiques et géniques apparaissent aussi. Ainsi, la composition membranaire passe d'une couche de glycocalixe de 07 nm chez le promastigote à 17 nm chez le métacyclique. Cet épaississement est dû au doublement des unités disaccharidiques phosphorylées du lipophosphoglucane LPG. En effet, cette molécule tripartite est constituée d'un lipide, un polymère de sous unités oligosaccharidiques liées entre elles par des liaisons phosphodiesters et d'un noyau saccharidique. Cette modification membranaire confère aux métacycliques la capacité de résister à la lyse par le complément. D'autres molécules de surfaces sont impliquées dans la métacyclogénèse, telle la gp46 et la gp63. En effet, l'expression génique de cette dernière augmente considérablement lorsque le parasite passe du stade non infectieux au stade infectieux. .

ANNEXE 04:Le milieu NNN (Novy-McNeal-Nicolle)

Préparation du milieu de culture NNN :

1-La verrerie, soigneusement lavée, est stérilisée au Poupinel à 180˚C pendant 40 mn.

2-Préparation de la gélose :

Bacto-agar Difco ……10g

NaCl pur …….06g

Eau distillée……..01 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 mn. Répartir en tubes à visse à raison de 8 ml de gélose par tube. Stériliser à l'autoclave à 120˚C pendant 20 mn. Conserver à +4˚C.

3-Prélèvement du sang par ponction cardiaque du lapin.

Prendre un lapin adulte et en bonne santé, le placer sur le dos et nettoyer la peau à l'alcool iodé. Repérer la zone de forts battements cardiaque et piquer l'aiguille, enfoncée en inclinant à 30˚ environ. Lorsque le sang arrive, aspirer lentement sans bouger la seringue. Retirer l'aiguille d'un seul coup après avoir ponctionné 40 ml de sang. Le sang est immédiatement refoulé, devant une flamme, dans un Erlenmeyer contenant 3 ml decitrate de sodium à 10 % et 250.000 UI de pénicilline .Bien agiter le flacon d'un mouvementcirculaire pour mélanger l'anticoagulant au sang.

4-Mélange du sang et de la gélose :

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

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

Incliner sur un portoir et laisser refroidir. Placer ensuite 24 h à l'étuve à 37˚C pour contrôle destérilité.Conserver le milieu au réfrigérateur a + 4˚C pendant 1mois au maximum.

ANNEXE 05 :Matériels du laboratoire.



*Matériels de la coloration :



ANNEXE 06 :Fiches de renseignement

ENQUETE EPIDEMIOLOGIQUE SUR LA LEISHMANIOSE CUTANEE

Hôpital, Laboratoire : ……
Fiche d'exploitation N° :
Date de consultation : / /
Nom : Prénom :
Age : Sexe : F / M Téléphone :
Adresse de résidence : ……
……

Renseignements cliniques

Durée de l'évolution (1):

Nombre et taille des lésions d'après le siège (nombre et taille selon chaque localisation)

Tate : Front Nez Yeux/Paupières
Lèvres Joues Oreilles
Menton Cou

Membres supérieurs

Bras Avant bras Main

Membres inferieurs

Cuisse Jambe Pieds

Tronc :

Dos Abdomen Thorax Fesses

Aspect des lésions Ulcéreux-crouteux Erythémato-crouteux
Erythémateux Nodulaire
Papuleuse Nécrotique
Erysipeloide
Autres : ……

Formes de Leishmaniose Cutanée localise LCL Cutanée diffusé LCD

Diagnostique clinique : ……..

Date de la première apparition : / /

Date de visite chez le médecin : / /

Date de déclaration : / /

Le malade a-t-il reçu un traitement Oui/Non

Nature de traitement (2)……
……
……

Si non pourquoi : .....

Après examens au laboratoire

Diagnostique au laboratoire : ……....

Examen directe « Frottis/Goutte épaisse » Oui/Non Apres culture Oui/Non PCR Oui/Non

Renseignements du niveau socio économique

Type d'habitation : Urbain Rurale

Nature de logement: Logement précaire Maisons traditionnel (haouche)

Présence des : Etables Oui/Non Poulaillers Oui/Non Terries prêt de la maison Oui/Non

Autres : .....

Distance envers l'habitat :

Présence de source d'infection des animaux domestiqués: Chien Chat Lapin

Présence de source d'infection des animaux sauvages : Chien Chacal Rongeur

Notion de séjour : Oui/Non

Lieu Date / / Durée Jours/Mois

Lieu Date / / Durée Jours/Mois

Lieu Date / / Durée Jours/Mois

Lieu Date / / Durée Jours/Mois

NB :

- Ucéro-crouteux :ulcére sous forme de petite plaque de sang
- Erythémato-crouteux : rougeur de la peau, de petite plaque rouge
- Erythémateux : rougeur de la peau
- Nodulaire : sous forme de nodule
- Papuleuse : petite bouton sur la peau
- Nécrotique : mortification des tissus, on dirait des brulures sur la peau
- Erysipeloide : inflammation superficielle de la peau
  - (1) Durée de l'évolution : la durée de l'évolution des plaies avant la consultation
  - (2) Traitement : est ce que le patient a subi un traitement, quel type de traitement ? quels sont les produits utilisées ?

Références bibliographique

(1). SILVESTRE R., SANTARÉM N., TEIXEIRA L., CUNHA J., SCHALLIG H. and CORDEIRO-DA-SILVA A., 2009 – Evaluation of Leishmania Species Reactivity in Human Serologic Diagnosis of Leishmaniasis. Am. J. Trop. Med. Hyg., 81 (2) : 202–208.

(2) .F. Bachi. Aspects épidémiologiques et cliniques des leishmanioses en Algérie. La Lettre de l'Infectiologue - Tome XXI - n° 1. 2006.

(3). P.F., 2002 – Leishmania world class parasites. Springer Science Business Media, New York, Vol. 4, 193 p.

(4). Harrat Z., Boubidi SC., Pratlong F., Benikhlef R., Selt B., Dedet JP., Ravel C.,

Belkaid M. 2009. Description of Leishmania close to L killicki (Rioux, Lanotte et Pratlong, 1986) in Algeria; Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene;103:pp.716-720.

(5). ANOFEL (Association Françaises des Enseignants de parasitologie et mycologie),Leishmanioses, 2014

(6). Dedet J.P. (1999). Les leishmanioses. Ed. Ellipses Paris, 227-236.

(7). HechmiLouzir et al . Les leishmanioses vues au travers du réseau international des Instituts Pasteur .médecine/sciences 2013 . DOI : 10.1051/medsci/20132912020. p1157

(8). Dedet J.P. (2006) : Les découvertes d'Edmond Sergent sur la transmission vectorielle des agents de certaines maladies infectieuses humaines et animales. Revue Histoire de la Médecine, n° 3038. P149

(9). OMS. La lutte contre les leishmanioses: rapport de la réunion du comité OMS d'experts de la lutte contre les leishmanioses, Genève, 22-26 mars 2010. 2011.p1

(10). J .Protozoo/.. 27(1), 1960, pp. 37-58@ 1980 by the Society of Protozoologists. A New lyRevised Classification of the Protozoa .

(11). KamhawiS.(2006).Phlebotominesandflies and Leishmaniparsites : frienfsoefoes ? Trends Parasitol.22(9):p.439-45

(12). Jean-Pierre Dedet . Les leishmanioses :introduction à la prise en charge. (Laboratoire de Parasitologie, Université Montpellier 1 et CHU de Montpellier) .

(13). J.P. Dedet. Leishmanies, leishmanioses : biologie, clinique et thérapeutique.Editions Scientifiques et Médicales, Elsevier SAS, Paris, 2009.

(14) . Dedet J. P. (1999) : Les leishmanioses.Edition Ellipses, 253 p.

(15). Garlapati S., Dahan E., Shaphira M., (1999):Effect of acidic PH on heatshockgeneexpression in Leishmania. MolBiochemParasitol ; 100 : 95-101.

(16). CDC . July 27, 2018 . Global Health – Division of ParasiticDiseases .

(17). Izri A., Depaquit J., Parola P. (2006). Phlébotomes et transmission d'agent

Références bibliographique

(18). Niang A-A, Geoffroy B, Angel G, Trouillet J, Killik-Kendrick R, HervyJ-P.Brunhes J. 2000. Les phlébotomes de l'Afrique de l'Ouest. Logiciel d'identification et d'enseignement, IRD édition.pathogènes autour du bassin méditerranéen. Med trop. 66 :429-435.

(19). Nicole Léger ,JeromeDepaquit . Les phlibotome et leur rôle dans la transmission des leishmanioses . Ectoparasite et vecteur d'intérêt médicale. décembre 2001, N 338.p 41_45

(20). K. Cherif.étude éco-épidémiologique de la leishmaniose cutanée dans le bassin duHodna (Msila), mémoire d'obtention de doctorat en sciences. 2014.

(21).F. Bachi. Aspects épidémiologiques et cliniques des leishmanioses en Algérie. La Lettre de l'Infectiologue - Tome XXI - n° 1. 2006.

(22). M. Tomás-Péreza, M. Khaldib, C. Rieraa, D. Mozo-Leóna, A .Ribasa, M. Hidee,G .Barechb, M. Benyettoub, K. Seghirib, S. Doudoub, R. Fisa . First report of natural infection in hedgehogswith Leishmania major, a possible reservoir of zoonotic cutaneous leishmaniasis in Algeria. Acta Tropica:2014.03.018; 2014.

(23). Z. Harrat, D. Slimi , M. Hammou, T. Boualem, B. Bouchra ,K.Taha Haider , F. Ouadahi Communication: Campagne National de Lutte contre les Leishmanioses : Bilan de trois années de lutte.

(24). Edoardo Torres-Guerrero, Marco Romano Quintanilla-Cedillo, Julieta Ruiz-Esmenjaud, and Roberto Arenas. 2017. Leishmaniasis :areview. Articles from F1000Research are providedhere courtesy of F1000 Research Ltd.

(25). Karima El-Mouhdi . ; Abdelhakim El-Ouali Lalami, Jawad Bouzid Hajar El Omari Mohammed Fekhaoui.Situation Épidémiologique des Leishmanioses au Niveau de la Ville d'El Hajeb (Centre du Maroc) Durant la Période de 2013 à 2017.European Scientific Journal January 2019 edition Vol.15, No.3 ISSN: 1857 – 7881 (Print) e - ISSN 1857- 7431..p158

(26). Esma RAMDANE, Sélima BERCHI & Kamel LOUADI . August 2018. Les phlébotomes (Diptera, Pshycodidae), vecteurs d'agents pathogènes responsables de la leishmaniose humaine dans la région de Constantine (Algérie).p539

(27). HarratZ,Hamrioui B, BelkaidMet Tabet-Derraz O. : Point actuel sur l'épidémiologiedes leishmanioses en Algeri Bull Soc Patch Exot ; 88 :180-184.

(28). LOTFI G. 2019. 1 240 cas à Djelfa. leishmaniose. A la une / Actualité. Toute l'actualité sur liberte-algerie.com

(29). OMS. La leishmaniose. 2018

(30). Biomnis. La leishmaniose 2012

(31). Pratlong F., Lambert M., Bastien P. &Dedet J.P. (1997) : Leishmaniose etImmunodépression : Aspects biochimiques actuels. Rev. Fran. Lab. ; (291) : 161-168.

(32) . World HealthOrganization (2000):Leishmanioseet les co-infections Leishmania / HIV.Aide-mémoire N°116.

(33). Bach J.F. (1986). Immunologie. 3ème Edition.Flammarion. Med Sci. Paris

(34). FillippiC.,Malherbe L., Julia V., Glaichenhaus N.(2001). L'immunité contre les leishmanies. Edition Med Sci. 17(11)1120-1128

(35). Boudan C., Rollinghoff M. (1988). The immune reponse to leishmania : mechanisms of parasite control and evasion. Int JournParasit. 28 :121-134

(36). Groulade P, Bourdeau P., Sundar S., Boelart M., Croft S.L., Desjeux P., Wasunna M.K., Bryceson A.D.M. (2002). Visceralleishmansis : currentstatus of control, diagnosis, and treatment, and a proposedresearch and development agenda. Lancet Inf Dis.2 :494-501.

(37). PuentesS.M.,Da Silva R.P.,Sacks D.L., Hammer C.H., Joiner K.A.(1990).Serumresistance of stage Leishmania major promastigotesis due to relaese of C5B-9.Immunol.145 :4311-4316

(38). Scacks D.L., pimenta P.F, McConville M.J.,schneider P., Turco S.J (1995).stage- specific binding of leishmania donovani to the sandflyvectormidgutisregulated by confermational changes in the abundant surface lipophosphoglycan .J ExpMed 181 :685-697.

(39). AssreuyJ.,Epperlein M.,Nohonra-dutra A., O'Donnel C.A.,Liew F.Y.,moncada S.(1994).Production of nitric oxide and superoxid by activated macrophages and killing of Leishmania major .Eur J Immunol.24672-676

(40). Pearson R.D,HarcusJ.L,Roberts D . et al . (1983) .Differentialsuervival of Leishmania donovani amastigotes in human monocytes. Journal of Immunology. 131(4) : 1994-1999.

(41). RhalemA,Sahibi H ; Lasri S .et al.(1999).Analysis of immune responses in dog with canine visceralleishmaniasisbefore and afterdrugtreatment. VeterinaryImmunology and Immunopathology. 71 :69-76.

(42). Trinchieri G. (1995).Interlukine-12 :aproinflammatory cytokine with immunoregulatory functions that bridge innatere sistance and antigen-specific adaptive immunity. Ann Rev Immunol.13 :251-276.

(43).Carrera L , Brugerolle G, Combes C,Grain J, Raibaut A . (1998).Le parasitisme . Un équilibre dynamique. Edition Masson. Paris.

(44). EuzebyJ.(2008).Grand dictionnaire illustré de parasitologie médicale et vétérinaire. Edition Tec et Doc.Lavoisier, Paris .

(45). Hachmi L ; KoussayD.(1999).Les leishmanioses : un modèle d'étude des interactions hôte-parasite, implication pour la maladie humaine .Ann Inst Past /actualités. 10,1, 67-800.Edition Elsevier, Paris.

(46). Andrade B.BOliviera C I ., Brodskyn C I., Barral A., Barral-Netto M.(2007) .Role of sandfly saliva in human and experimentalleishmaniasis :current insights.scandJ.Immunol66 :120.127

(47). Cassier P., Brugerolle G., combes C., Grain J., RaibautA .(1998). Le prasitisme. Un équilibre dynamique . Edition Masson. Paris.

(48). Locksley R.M., Louis J.A. (1992). Immunology of leishmaniasis. Current Opinion in Immunology. 4 : 413-418.

(49). Université Médicale Virtuelle Francophone. Leishmaniose 2016

Références bibliographique

(50). La lutte contre leishmaniose guide d'activité .2010. Maroc

(51). Marty Leishmaniose viscérale : épidémiologie, diagnostic et traitement. L'Infectiologue • 2010

(52). E. Papot, J. Dufour, D. Ste Marie, E. Clyti, D. Blanchet, B. Carme, P. Couppié. LaLeishmaniose à Leishmania braziliensis en Guyane : expérience du service de Dermatologie,Volume 39, Supplement 1, June 2009, Page S66

(53). D. Peace. Leishmaniasis.Department of Paediatrics, Mater Dei Hospital,Tal-Qroqq, Msida MSD 2090, Malta ; Journal of Infection (2014) 69, S10eS18.

(54). J.P. Dedet. Leishmanies, Leishmanioses : biologie, clinique, thérapie ; Paris ,maladies Infectieuses, 8-506-A-10, 2009.

(55). B. Faucher, R. Piarroux, Actualités sur les leishmanioses viscérales, Volume 32, Issue 9,September 2011, Pages 544-551, P 547.

[1] : www.boxerclubcaldara.it/eziologia.htm

[2] : www.leishmania.org/pagine/leishmaniosi_canina/eziologia-promastigote.asp

[3] : (http:// www.theses.Ulaval.ca/2004/21419/ch01.html)