République algérienne démocratique et populaire

Ministère de l'enseignement supérieur et de la recherche scientifique

Université Yahia farés de Médéa



Faculté des sciences

Département de sciences de la nature et de la vie

Spécialité : immunologie et maladies infectieuses

Mémoire de fin d'études pour l'obtention du diplôme de master

En : immunologie et maladies infectieuses

Thème

Etude sérologique et épidémiologique de la leishmaniose humaine dans la région de Médéa

Réalisé par :

- Salem irchad
- Benaouda kheira

Encadrant : Mr.Khames.M	**A l'U.Y.F.M**
Examinateur :Mr.Nacri.R	**A l'U.Y.F.M**
Examinateur : Mr.Bachen	**A l'U.Y.F.M**

Médéa : 2021/2022

Remerciement

À la fin du notre travail, nous voudrions remercier « Dieu » le miséricordieux de nous avoir donné la force, la volonté et le courage. Nous voulons exprimer par ces quelques lignes notre gratitude à tous ceux qui, par leur présence, leur soutien et leurs conseils, ont eu le courage d'accomplir ce travail. Tous nos remerciements à notre encadrant, M. Mammar Khames, pour la confiance qu'il nous a accordée en acceptant la direction de ce travail, pour ses conseils intéressants et ses encouragements constants, ainsi que pour le temps qu'il nous a consacré.

Nous tenons également à remercier :

Dr chenini, travaillant au laboratoire EPSP.

Le corps médical de laboratoire, Mme Houari, situé au ksar Al-Boukhari.

M. Sahari Hanane Biologiste dans l'informateur.

Et Mme Boukeffoussa Fatima chef service de prévention dans la direction de la santé de Médéa

Nous remercions également les laborantins de l'Université de Médéa et tous les professeurs sans exception

Enfin, nous exprimons notre sincère gratitude à tous ceux qui ont participé, de près ou de loin, à l'élaboration de cet humble ouvrage.

Dédicace



J'ai le grand plaisir de dedier ce travail :

A ma chère mère qui me donne toujours l'espoir de vivre et aui n'a jamais cessé de prière pour moi.

A mon chèr père pour ses encouragement, son soutien et pour son sacrifice afin que rien n' entrave mes etude.

A mes frèrs et ma sœur Fatima.

A tous ce qui ont contribué de près ou de loin à la réussite de ce mémoire.

Et a ma binome kheire qui m'a aidé dans la réalisation du travail.

Irchad

Dédicace

Avec respect, je voudrais dédier ce modeste travail:
A mes chers papa et maman:
Pour leur amour, leur soutien et leur lumière.
Merci pour tout ce que vous m'avez donné.
Pour contribuer à notre développement et construire mon avenir.
A mes soeurs : Sabah, à mes frères et à mon mari
Je vous souhaite, ma chère, une vie pleine de bonheur, de prospérité et de succès.
à mes amis:
Aisha, Hanane, Wedad, Hind, Sabrina.
Tous mes camarades de classe, en souvenir des bons moments passés ensemble.
Pour tous ceux qui ont participé de près ou de loin à la réalisation de nos travaux
Trouvez ici l'expression de notre profonde sympathie.

Kheira

Sommaire

Sommaire

Liste des tableaux I

Liste des figures I

Introduction **2**

Chapitre 1 : Synthèse bibliographique **3**

1- La découverte de leishmaniose **4**

2- La classification **5**

3- Parasite **6**

3-1 Les amastigotes **6**

3-2 Les promastigotes **7**

3-3 Pathogénie des parasites **8**

3-3-1 Pathogénie variable selon l'hôte ou le parasite **8**

3-3-2 Pathogénie différente chez les protozoaires et les helminthes **9**

3-3-3 Lésions tissulaires de mécanismes divers **9**

4- Vecteur **10**

4-1 Classification **11**

5- Réservoir **11**

6- Mode de transmission **11**

7- Cycle évolutif **12**

7-1 Chez le vecteur **12**

7-2 Chez le mammifère **12**

8- Répartition géographique **13**

8-1 En Algérie **15**

8-1-1 Leishmaniose Viscérale **16**

8-1-2 Leishmaniose cutanée **17**

8-1-2-1 Leishmaniose cutanée zoonotique du l. major **17**

8-1-2-2 Leishmaniose cutanée du nord due à leishmania infantum **17**

9 – Les formes cliniques de leishmaniose 18

9-1 Leishmaniose viscérale **18**

9-1-1 En Algérie **18**

9-1-1-1 Leishmaniose viscérale forme infantile **18**

9-1-1-2 Leishmaniose viscérale forme adulte **19**

9-2 La leishmaniose cutanée **19**

9-2-1 La leishmaniose cutanée localisée (LCL) **19**

9-2-2 La leishmaniose cutanée diffusée (LCD) **20**

9-2-1 En Algérie **21**

9-2-1-1 La leishmaniose cutanée zoonotique : **21**

9-2-1-2 La leishmaniose cutanée du Nord à *leishmania infantim* : **21**

9-3 La leishmaniose cutanée muqueuse **21**

10- Le diagnostic 21

10-1 Diagnostic biologique (certitude) **21**

10-1-1 Prélèvement **22**

10-2 Diagnostic parasitologique **22**

10-2-1 Prélèvement **22**

10-3 Diagnostic moléculaire **22**

10-4 Typage **22**

10-5 Diagnostic immunologique **23**

10-5-1 Mise en évidence d'anticorps circulants **23**

10-5-2 Mise en évidence d'antigènes circulants **23**

10-6 Pièges diagnostiques d'un syndrome d'activation macrophagique **23**

11- Traitement effet thérapeutique 24

11-1 Traitement de la leishmaniose viscérale **26**

11-2 Traitement de la leishmaniose cutanée **26**

11-3 Traitement de la leishmaniose muqueuse **27**

11-4 La confirmation de la suspicion clinique **31**

12- Physiopathologie **32**

12-1 Physiopathologie leishmaniose cutanée **33**

13 Rôle du milieu cytokinique dans l'orientation de la réponse immune anti-leishmanienne **34**

14- Facteurs de risque **35**

15- Prévention **36**

16- La lutte contre leishmaniose **37**

16-1 Principe de la lutte **37**

16-2 Lutte contre les phlébotomes **39**

16-3 Mesures contre les hôtes réservoirs sauvages et domestiques **40**

Chapitre 2 : Étude prospective et épidémiologique de leishmaniose **42**

III- l'étude sérologique de la leishmaniose **43**

1- Etude prospective **43**

1-1 Un aperçu de la région de Médéa **43**

1-1-1 La situation géographique **43**

1-1-2 Le climat **43**

1-2 Matériels et méthode **44**

1-2-1 Matériels utilisés **44**

1-2-1-1 Réactifs **44**

1-2-2 Méthode **44**

1-2-2-1 prélèvement **44**

1-2-2-2 Principe de coloration rapide avec le kit RAL 555 ..... **45**

1-2-2-3 Mode opératoire **45**

1-2-2-4 Lecture au microscope **46**

II- Etude épidémiologique de la Leishmaniose 47

1- Répartition des cas de leishmaniose dans la wilaya de MEDEA (de 2016 à 2021) **.. 47**

1-1 Répartition par année **..... 47**

1-2 Répartition par année et mois **..... 48**

1-3 Répartition par âge **..... 52**

1- 4 Répartition par sexe **..... 57**

2- Discussion **..... 44**

2-1 L'âge **..... 58**

2-2 Le sexe **..... 58**

2-3 Selon le mois et l'année **..... 59**

Conclusion 61

Bibliographie 63

Liste des tableaux

Les tableaux du premier chapitre

Tableau (1) : la classification taxonomique de la leishmania **05**

Tableau (2) : la classification taxonomique de phlébotomes femelle **12**

Tableau (3) : indications thérapeutiques dans la leishmaniose viscérale (OMS 2012) **27**

Tableau (4) : caractéristiques des anti-leishmaniens majeurs (OMS 2012) **28**

Tableau (5) : indications thérapeutiques dans la leishmaniose tégumentaire (OMS 2012)... **30**

Les tableaux du deuxième chapitre

Tableau (1) : Répartition des cas de leishmaniose par année (de 2016 à 2021) DSP, 2022 . **47**

Tableau (2) : Répartition des cas de leishmaniose en 2016 (DSP, 2022) **48**

Tableau (3) : Répartition des cas de leishmaniose en 2017 (DSP, 2022) **49**

Tableau (4) : Répartition des cas de leishmaniose en 2018 (DSP, 2022)..... **49**

Tableau (5) : Répartition des cas de leishmaniose en 2019 (DSP, 2022)..... **50**

Tableau (6) : Répartition des cas de leishmaniose en 2020 (DSP, 2022)..... **51**

Tableau (7) : Répartition des cas de leishmaniose en 2021(DSP, 2022)..... **51**

Tableau (8) : Répartition des cas de leishmaniose par mois et année (2016) **52**

Tableau (9) : Répartition des cas de leishmaniose en 2017 (DSP, 2022)..... **53**

Tableau (10) : Répartition des cas de leishmaniose en 2018 (DSP, 2022)..... **54**

Tableau (11) : Répartition des cas de leishmaniose en 2019 (DSP, 2022)..... **54**

Tableau (12) : Répartition des cas de leishmaniose en 2020 (DSP, 2022) **55**

Tableau (13) : Répartition des cas de leishmaniose en 2021 (DSP, 2022)..... **56**

Tableau (14) : Répartition des cas de leishmaniose par sexe de 2016 à 2021 (DSP ,2022) ... **57**

Liste des figures

Les figures du premier chapitre

Figure (1) : Amastigotes de leishmanioses dans des macrophages (campus.cerimes.fr) **6**

Figure (2) : forme d'Amastigotes infantum de leishmanioses (campus.cerimes.fr) **7**

Figure (3) : promastigotes de leishmaniens en culture (campus.cerimes.fr) **7**

Figure (4) : : rosette de promastigotes procycliques en culture (campus.cerimes.fr) **8**

Figure (5) : phlébotome femelle (ummto.dz.) **11**

Figure (6) : Cycle évolutif de *Leishmania sp* (cours de pharmacie) **14**

Figure (7) : Répartition mondiale de la leishmaniose viscérale (OMS) **15**

Figure (8) : Répartition mondiale de *L. major* (OMS) **15**

Figure (9) : Répartition de la leishmaniose cutanée à *L. tropica* et *L. aethiopica* de l'Ancien Monde (OMS) **16**

Figure (10) : Répartition de la leishmaniose cutanée et cutanéo-muqueuse du Nouveau Monde (OMS) (OMS) **16**

Figure (11) : Répartition géographique de *L. infantum* et de L. major en Algérie et localisation des différents zymodèmes. (OMS) **17**

Figure (12) : La leishmaniose infantile (campus.cerimes.fr) **20**

Figure (13) : buton d'orient – aspect ulcéro-crouteux (*L. major*) (campus.cerimes.fr) **21**

Figure (14) : ulcère des chicloros (l. *mexicana*) (campus.cerimes.fr) **22**

Figure (15) : (LCD) (*l.aetheopica*) (campus.cerimes.fr) **23**

Figure (16) : Espundia (*l. briziliensis*) (campus.cerimes.fr) **23**

Figure (17) : Myélogramme : macrophage activé phagocytant un polynucléaire neutrophile (campus.cerimes.fr) **26**

Figure (18) Schéma représente la physiopathologie dans le cas de leishmaniose **33**

Les figures du deuxième chapitre

Figure (1) : un prélèvement d'un patient atteint par la leishmaniose (laboratoire EPSP)..... **44**

Figure (2) : les 3 flacons du réactif colorant le kit ral 55 (laboratoire, Mme Houari)..... **45**

Figure (3) : le premier processus de la coloration des frottis sanguins (par le Fix- Ral 555)(le laboratoire, Mme Houari, Ksar el boukhari) **45**

Figure (4) : le deuxième processus de la coloration des frottis sanguins (par le Eosine- Ral 555) (le laboratoire, Mme Houari) **46**

Figure (5) : le dernier processus de la coloration des frottis sanguins (par le bleu- Ral 555) (le laboratoire, Mme Houari)..... **46**

Figure (6) : une observation microscopique de la forme promastiogte et amastigote (laboratoire EPSP) **46**

Figure (7) : une représentation des cas de leishmaniose par année (laboratoire, Mme Houari) **47**

Figure (8) : une représentation des cas de leishmaniose par mois (en 2016) (laboratoire, Mme Houari) **48**

Figure (9) : une représentation des cas de leishmaniose par mois (en 2017)..... **49**

Figure (10) : une représentation des cas de leishmaniose par mois (en 2018) (laboratoire, Mme Houari) **50**

Figure (11) : une représentation des cas de leishmaniose par mois (en 2019)..... **50**

Figure (12) : une représentation des cas de leishmaniose par mois (en 2020) (laboratoire, Mme Houari) **51**

Figure (13) : une représentation des cas de leishmaniose par mois (en 2021(laboratoire, Mme Houari) **52**

Figure (14) : une représentation des cas de leishmaniose par âge (en 2016) (laboratoire, Mme Houari) **53**

Figure (15) : une représentation des cas de leishmaniose par âge (en 2017) (laboratoire, Mme Houari) **53**

Figure (16) : une représentation des cas de leishmaniose par âge (en 2018) (laboratoire, Mme Houari) **54**

Figure (17) : une représentation des cas de leishmaniose par âge (en 2019) (laboratoire, Mme Houari) **55**

Figure (18) : Répartition des cas de leishmaniose en 2020 (DSP, 2022) (laboratoire, Mme Houari) **55**

Figure (19) : une représentation des cas de leishmaniose par âge (en 2021) (laboratoire, Mme Houari) **56**

Figure (20) : une représentation des cas de leishmaniose par sexe (2016 à 2021) (laboratoire, Mme Houari)..... **57**

Résumé

الملخص:

يهدف هذا البحث بشكل أساسي إلى تسليط الضوء على مرض الليشمانيوز وهو أحد الامراض المعدية الشائعة، والذي ينتقل إلى الانسان عبر لسعة حشرة " فليبوتوم " او عن طريق لمس حيوانات مصابة حيث سنقوم في بادئ الامر بتقديم نظرة شاملة حول المرض ليتسنى لنا معرفة العوامل الرئيسية المتسببة في انتشاره في العالم عموما وفي الجزائر خصوصا. ومن ثم سنعرض طرق تشخيص المرض وكذا الدراسة الوبائية للحالات في ولاية المدية وتحديد الفئات العمرية الأكثر إصابة بهذه العدوى.

الكلمات المفتاحية: الليشمانيوز، فليبوتوم، التشخيص، الدراسة الوبائية.

Résumé :

La présente recherche vise essentiellement à mettre en lumière la maladie de leishmaniose qui est considérée comme une des maladies infectieuses les plus fréquentes, et elle se transmet à l'être humain par une piqure d'un insecte « Phlébotome » ou par le contact avec des animaux infectés. Nous allons donner une vue d'ensemble sur la maladie afin de connaitre les principaux facteurs qui favorisent sa propagation dans le monde en général et en Algérie en particulier, puis nous présentons les méthodes du diagnostic et l'étude épidémiologique des cas dans la wilaya de Médéa pour savoir les catégories les plus touchées par cette maladie.

Mots clés : leishmaniose, phlébotome, diagnostic, l'étude épidémiologique.

Abstract :

The present research aims essentially to highlight Leishmaniuse disease, a common infectious disease, which is transmitted to humans through the sting of the insect "Phlebottom" or by touching infected animals , where we will initially provide a comprehensive view of the disease so that we can know the main factors causing its spread in the world in general and in Algeria in particular. We will then present the methods for diagnosing the disease as well as the epidemiological study of cases in Medea and identify the age groups most affected by this infection.

Key words : leishmaniuse, Phlebottom, diagnosing, the epidemiological study.

Introduction

INTRODUCTION :

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 allant d'une simple lésion Cutanée auto résolutive aux formes cutanéo-muqueuse et viscérales - mortelle pour cette dernière - En l'absence de traitement. De plus, la leishmaniose viscérale est considérée comme une parasitose opportuniste à part Entière vu sa fréquence et sa gravité au cours de l'infection par le VIH. (1)

Parasites essentiellement zoonotiques, les Leishmanias affectent de très nombreuses espèces de Mammifères, dont l'homme, Les leishmanioses représentent un groupe de maladies, les leishmanioses viscérales (LV), cutanées (LC) ou muqueuses (LM), qui sévissent sur quatre continents et affectent la santé des populations de 88 pays du monde. Leur aire géographique circumterrestre est globalement intertropicale, mais avec un fort débord sur les zones tempérées du sud de L'Europe, d'Afrique du Nord, d'Asie ou d'Amérique.

À l'échelle mondiale, la leishmaniose viscérale à *Leishmania donovani* (sous-continent indien et Afrique de l'Est) est au moins 100 fois plus fréquente que la leishmaniose viscérale à *L. infantum* (Bassin méditerranéen, Moyen Orient, Nordeste Brésilien, et sporadiquement en Asie, en Afrique et dans le reste de l'Amérique latine). Les espèces responsables de leishmanioses cutanées sont les plus nombreuses. Leurs aires de répartition, qui se recouvrent peu en Europe, Asie et Afrique, sont en revanche très intriquées en Amérique latine. (2)

Les leishmanioses se révèlent aujourd'hui beaucoup plus répandues qu'on ne le croyait. L'Algérie Compte parmi les pays les plus touchés dans le monde. Deux formes cliniques (viscérale et cutanée) Sévissent à l'état endémique. L'augmentation de leur incidence annuelle ainsi que leur extension à travers le territoire national, avec une coexistence de deux formes au niveau d'un même foyer, font des leishmanioses un problème de santé publique. Les leishmanioses connaissent ces dernières années des modifications sur le plan épidémiologique et clinique dans notre pays qui méritent d'être portées à la connaissance des médecins francophones étant donné la fréquence des échanges entre l'Algérie et les pays francophones d'Europe. (3)

L'objectif de la présente étude est de discuter l'étude épidémiologique et sérologique de la leishmaniose humaine dans la région de Médéa.

Chapitre1 : Synthèse bibliographique

1- La découverte de la leishmaniose :

En 1900, Sir William LEISHMAN eut découvert l'agent de la leishmaniose dans des frottis de la rate d'un soldat mort de fièvre à Dum-Dum en Inde. Les résultats de cette découverte n'ont été publiés qu'en 1903.

Dans la même année, Charles Donovan identifia le même parasite dans une biopsie de rate. Ce parasite fut nommé *Leishmania donovani.*

En 1904, Rogers décrit dans une culture in vitro de sang citraté des formes flagellées, probablement des promastigotes. (4)

La première culture fut obtenue par Nicolle et Sicre en 1908.

En 1909, Nicolle décrit *Leishmania infantum* en Afrique du nord et, en 1913 Chagas identifia la maladie, tandis que Migone retrouva le parasite, appelé *Leishmania chagasi*, en Amérique du sud. Toutefois, il s'avère qu'actuellement Leishmania chagasi appartient au même type parasitaire que *Leishmania infantum* et *Leishmania donovani*.

Dans la même année, le même auteur démontra l'inoculabilité de *Leishmania infantum* au chien.

En 1910, la première observation sur la leishmaniose canine en Algérie était rapportée par les frères Sergent.

En 1911, Carlos Chagas envisageait la présence de l'affection dans le bassin d l'amazone.

La même année, Lemaire découvrit le premier cas de LV (Leishmaniose viscérale) humaine en Algérie dans le foyer de la kabylie. (5)

En 1921, en Algérie, les frères sergent et leurs collaborateurs établirent le rôle du vecteur des phlébotomes en réussissant la transmission du bouton d'orient par application des broyats de ces insectes sur les scarifications cutanées.

La transmission par le phlébotome a été découverte en Inde en 1924 par les frères Sergent pour *L. donovani* et au Maghreb en 1926 par Parrot et Donatien pour *L. infantum*. Ces deux derniers ont démontré les huit années suivantes le rôle des chiens dans le cycle de *L. infantum*.(6)

Le cycle du parasite ainsi que sa répartition géographique furent étudiés de 1925 à 1928 par Alder, Théoder et Christopher.

En 1974, Chance, Gardener et Peters reconnaissaient l'appartenance de *Leishmania chagasi* au complexe donovani-infantum. La synonymie était établie entre *Leishmania chagasi* et *Leishmania infantum* en 1980.

La chimio taxonomie, Mise en place par Maazoom en 1981 s'est révélée performante en matière d'étude éco épidémiologique des foyers leishmaniens et d'un point de vue fondamental, elle a permis des études taxonomiques des leishmanies. (7)

2- Classification :

Le tableau suivant représente la classification taxonomique de la leishmania. (tableau 1)

Leishmania	
Règne	Protista
Sous -Règne	Protozoa
Embranchement	Sarcomastigophra
Classe	Zoomastigophra
Ordre	Kinetoplastida
Famille	Trypanosomatidae
2 sous genre	Leishmania et Viannia

Historiquement on classait les leishmanioses en se basant sur des critères purement cliniques et épidémiologiques (extrinsèques).

Les nouvelles classifications prenant en compte des critères intrinsèques, biochimies et ADN.

Au sein d'une espèce existe plusieurs souches et l'ensemble des formes présentent le même profile enzymatique. L'identification se fait par des centres nationaux de référence qui utilisent des logos : Mon et lon.

En Algérie :

Les espèces responsables de leishmaniose sont : *L.infantim, L.major, L. Killcki*

L.infantim : → L.Viscérale infantile (LVI) : Mon 1, 24, 23,33 ,34.

→ L. Cutanée du Nord (LCN) : 1, 24,80.

L .major → L.cutanée Zoonotique(LCZ) : Mon 25

L. Killicki → L.cutanée (LC) : MON301, isolé à Ghardaïa.

Autres exemples dans le monde :

- Forme viscérale (LV) : *L.donovani*.
- Forme tégumentaire (LCM) :*L.Briziliensis*.
- Forme viscérale Américain : *L.chagasi. (8)*

3- parasite :

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

- Le stade amastigote, sans flagellé extériorisé, intramacrophagique et retrouvé chez les hôtes vertébrés dont l'homme.
- Le stade promastigotes libre et mobile grâce à son flagelle et retrouvé dans l'intestin de phlébotome et dans les milieux de culture.

3-1 Les amastigotes :

Les formes amastigotes sont ovoïdes, entre 2 et 6 µm présentent en microscopie optique, après coloration au MAY-Gunwald-Giemsa, deux inclusions propres se caractérisent par : le noyau arrondi et le kinétoplaste (origine flagelle) en bâtonnets plus sombres (figure1et 2).



Figure (1) : Amastigotes de leishmanioses dans des macrophages

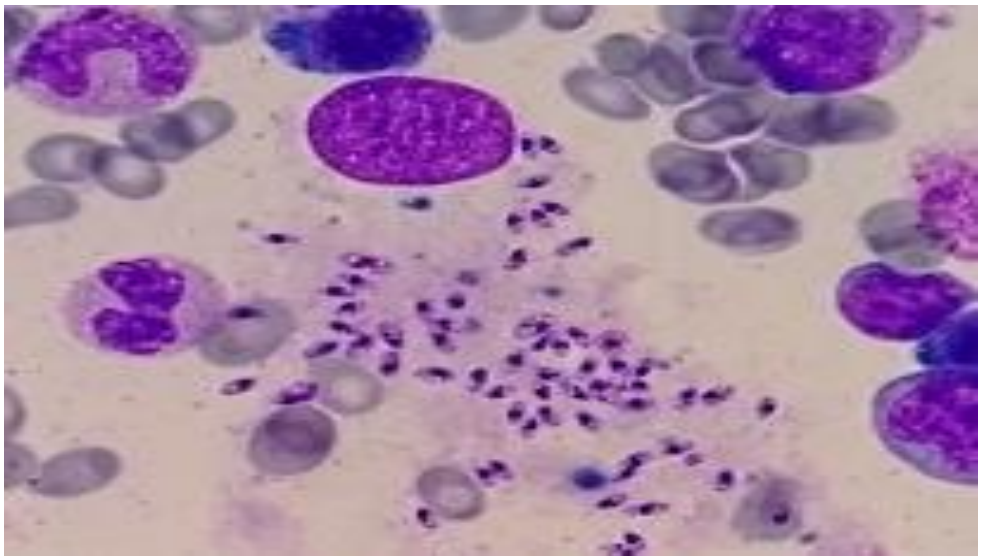


Figure (2) : forme d'Amastigotes infantum de leishmanioses

Ils se multiplient par 2 stades par division binaire, dans là où les vacuoles parasitophores du cytoplasme des macrophages pour les amastigotes ; libérées ensuite par lyse du macrophage, les leishmanies sont phagocytées et évoluent dans d'autres macrophages.

3-2 Les promastigotes :

Les formes sont allongées, mesurent 10 µm à 25µm de longueur (figure 3)



Figure (3): promastigotes de leishmaniens en culture

En culture entre 24 à 28 C° sur un milieu NNN (NOvery, McNeal, Nicolle) ou d'autres, les amastigotes se transforment en promastigotes comme dans l'intestin du vecteur, dans la phase de culture exponentielle ils sont dits ‘’procycliques’’ se multiplient par scissiparité longitudinal. Quand la culture atteint son plateau, la majorité évolue en promastigotes métacycliques qui sont seuls infectieux pour les macrophages mais qui ne se multiplient plus au moins qu'ils ne soient phagocytés et n'évoluent en amastigotes (figure 4). (9)

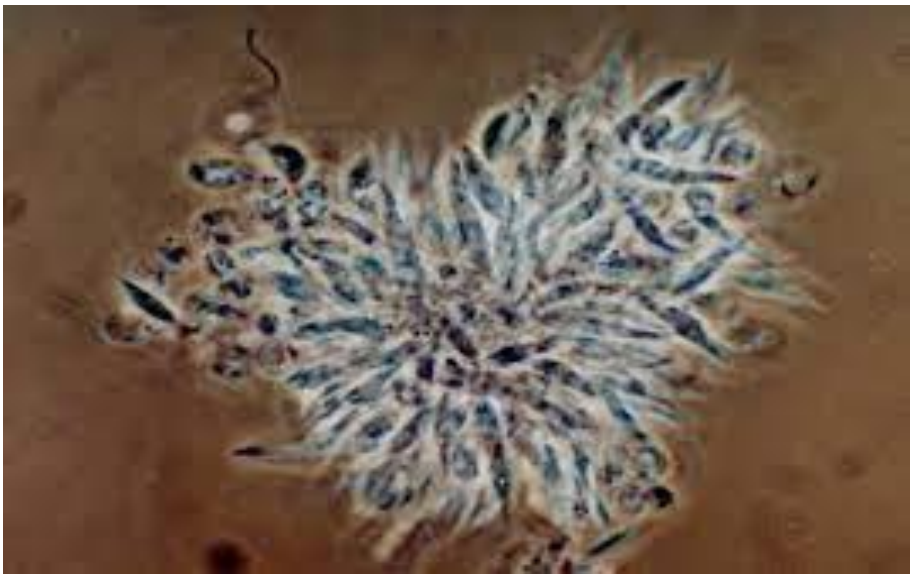


Figure (4) : rosette de promastigotes procycliques en culture

3-3 Pathogénie des parasites :

La connaissance des cycles du développement des parasites chez leur hôte humain permet de comprendre la physiopathologie des différentes maladies parasitaires.

Les lésions peuvent être provoquées par des parasites adultes ou larvaires dans leur localisation définitive (ankylostomes hématophages dans le duodénum, larves cysticerques dans le cerveau, etc.), par une localisation inhabituelle (ectopique) du parasite adulte ou larvaire (localisations cérébrales de douves adultes, etc.), ou enfin par une localisation transitoire dépendant du cycle du parasite (localisations pulmonaires des larves d'ascaris, etc.)

Parfois, l'homme peut être infesté par des parasites d'animaux, qui ne peuvent effectuer qu'une partie de leur cycle et ne deviennent pas adultes.

Il s'agit d'impasses parasitaires qui peuvent parfois provoquer des troubles de gravité variable : *larva migrans* viscérale ou oculaire provoquée par la migration de larves de *Toxocara canis* (ascaris du chien), larva *migrans* cutanée provoquée par la migration sous-cutanée de larves d'*Ancylostoma braziliense* (ankylostome du chien, du chat et de nombreux carnivores sauvages).

3-3-1 Pathogénie variable selon l'hôte ou le parasite :

D'une façon générale, plus un parasite est adapté à son hôte, moins il est pathogène. Par exemple, le ténia du bœuf, parasite exclusif de l'homme, est très peu pathogène pour celui-ci alors que les diverses douves hépatiques, parasites de nombreux mammifères, sont très pathogènes pour l'homme.

La pathogénie d'un parasite peut être différente d'une variété ou d'un génotype à l'autre au sein d'une même espèce. Des souches de toxoplasme de génotypes I, atypiques ou recombinants sont fréquemment associées à des infections aiguës sévères, y compris chez l'immunocompétent, alors que les souches de génotype II (prédominant en Europe et en Amérique du Nord) sont à l'origine d'infections chroniques souvent asymptomatiques.

Les kératites amibiennes résultent presque exclusivement d'un seul génotype d'*Acanthamoeba* T4. Les souches de *T. solium* se distinguent en deux génotypes : les isolats asiatiques et les isolats africains/latino-américains.

Cette variabilité génétique serait corrélée à une variabilité clinique de la cysticercose : en Asie, les localisations sous-cutanées sont fréquentes et associées à des localisations cérébrales ; en revanche, en Amérique latine, les localisations cérébrales sont prédominantes.

La sensibilité individuelle de l'hôte humain, qu'elle soit dépendante de groupes tissulaires particuliers ou d'une immunité déficiente, peut conduire à une pathogénie variable. La fréquence de la giardiose chez des sujets agamma globulinémiques est bien connue. De même, certaines parasitoses (cryptosporidiose, etc.) sont graves chez des sujets immunodéprimés alors qu'elles sont asymptomatiques ou spontanément curables chez les sujets à immunité normale.

La gravité de la toxoplasmose chez le fœtus contraste avec sa bénignité chez l'enfant ou l'adulte non immunodéprimé lors d'infections avec des souches de génotypes considérés comme non virulents. La susceptibilité individuelle de l'hôte peut être liée à des facteurs métaboliques.

Ainsi *Trypanosoma evansi*, un trypanosome parasitant habituellement différents animaux, notamment le bétail, peut provoquer d'exceptionnelles infections humaines en cas de déficit en *apolipoprotéine* L-I.

3-3-2 Pathogénie différente chez les protozoaires et les helminthes :

Habituellement, une infection par des protozoaires peut être provoquée par un inoculum relativement peu important de micro-organismes qui se multiplient jusqu'à atteindre la quantité nécessaire pour provoquer la maladie (un sporozoïte de *Plasmodium*, inoculé par un anophèle, peut provoquer un *paludisme* ou 15 kystes de *Giardia*, une *giardios*e, etc.).

A l'inverse, la plupart des helminthes ne se multiplient pas à l'intérieur de leur hôte.

Des réinfestations sont nécessaires pour augmenter leur nombre ; c'est ainsi que, dans la plupart des helminthiases, la clinique est directement proportionnelle à l'intensité de l'infestation (*filarioses, schistosomoses,* etc.).

Il y a bien entendu des exceptions : dans le cas de l'anguillulose, en particulier chez le sujet immunodéprimé, le nombre de vers peut considérablement augmenter par un cycle d'auto-infestation et provoquer une anguillulose disséminée mortelle ; également, dans le cas du kyste hydatique ou de la cysticercose, une pathologie grave peut être provoquée par le développement d'un seul parasite au sein du parenchyme hépatique ou nerveux.

3-3-3 Lésions tissulaires de mécanismes divers :

En raison de la grande variété des agents parasitaires, les mécanismes précis de leur pathogénie sont très variables.

La prolifération intracellulaire d'un protozoaire peut désorganiser le métabolisme de cette cellule (la multiplication des cryptosporidies à l'apex des entérocytes entraîne une diarrhée par perturbation des échanges membranaires, etc.), voire même la détruire (les globules rouges parasités par Plasmodium).

La prolifération d'un parasite au contact d'un épithélium peut entraîner une irritation mécanique (métaplasie malpighienne de l'épithélium biliaire induite par F. hepatica, etc.) ou une destruction de cet épithélium (dysenterie amibienne, kératite amibienne, etc.).

La prolifération d'un parasite dans les tissus peut conduire à la formation d'abcès (abcès amibiens hépatiques, abcès cérébraux de la toxoplasmose chez les immunodéprimés, etc.) ou à une gêne mécanique importante (kystes hydatiques de plusieurs centimètres de diamètre, larves cysticerques cérébrales, filaires lymphatiques obstruant les ganglions, ascaris migrant dans les voies biliaires ou pancréatiques, etc.).

Dans certains cas, la pathogénie du parasite est liée à une exacerbation de la réponse immunitaire de l'hôte (granulome inflammatoire autour des œufs de schistosomes présents dans les tissus, choriorétinite de l'onchocercose liée aux phénomènes inflammatoires induits par la mort in situ des microfilaires, chocs anaphylactiques lors d'une rupture de kyste hydatique, etc.) ou encore à la sécrétion de « toxines » par le parasite ou des macrophages activés (induction de la synthèse de cytokines par le Plasmodium et action pyrétogène du pigment malarique, etc.).

La variabilité individuelle de la réponse immune intervient bien entendu dans cette physiopathologie : par exemple, au cours de la filariose lymphatique, une sécrétion importante d'interféron, détruisant les microfilaires, s'accompagne d'une pathologie obstructive ; une moindre sécrétion laissant subsister des microfilaires circulantes ne s'accompagne pas de pathologie obstructive.

Certains parasites ont une action spoliatrice sur leur hôte : hématophagie pour les ankylostomidés, consommation de vitamine B12 par les Diphyllobothrium, etc. Cette action spoliatrice est d'autant plus importante que la charge parasitaire est élevée.

Enfin, la responsabilité de certains parasites a été invoquée dans la survenue de cancers du foie (hyperinfestation par des petites douves asiatiques) ou de la vessie (bilharziose urinaire). (10)

4- vecteur :

Les phlébotomes femelles hématophages sont :

- Des petits moucherons de 2 à 4 mm, de couleur claire, jaune pâle, velus avec de longues pattes et leur vol est court et saccadé (mauvais voilier).
- Activités nocturne et crépusculaire : larves terricoles.
- Ils vivent dans les creux d'arbres, Teniers, caves et maisons (figure 5)

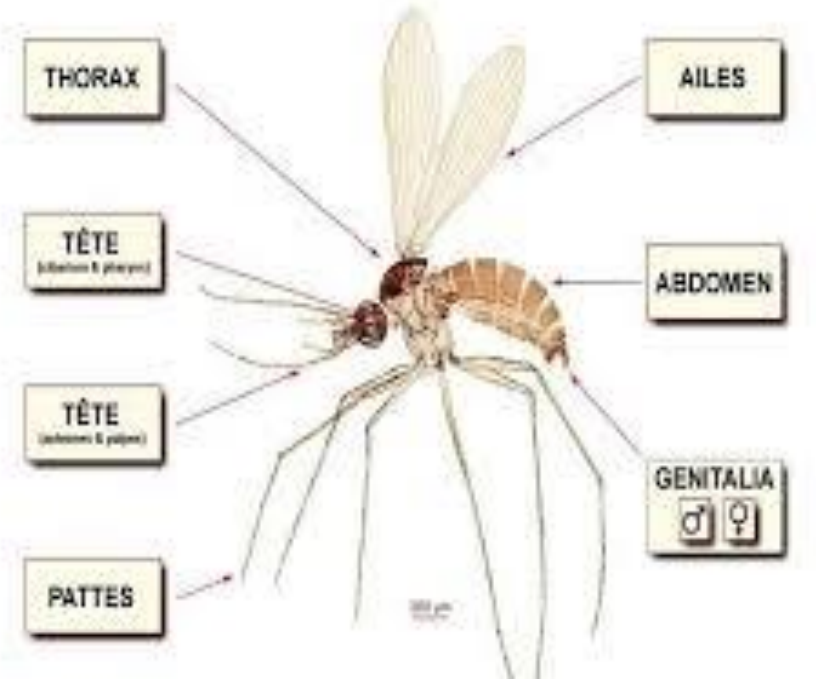


Figure (5) : phlébotome femelle

4-1 Classification :

Le tableau ci-dessous représente la classification taxonomique de phlébotomes femelle. (tableau 2)

Phlébotomes	
Embranchement	Arthropodes.
Classe	Insectes.
Ordre	Diptères.
Sous ordre	Nématocères.
Famille	Psychodidae.
Genre	Phlébotome (ancien monde) ou Lutzomia (nouveau monde).

En Algérie :

- La leishmaniose viscérale à *leishmania infantim* est transmise par phlébotomus perniciosus au nord du pays et phlébotomus longicuspis dans les foyers arides.
- La leishmaniose cutanée du nord à *leishmania infantim* est transmise par phlébotomus perfiliewi.
- La leishmaniose cutanée zoonotique à *leishmania major* est transmise par phlébotomus papatasi.
- La leishmaniose cutanée à *leishmania Killicki* est transmise par phlébotomus serganti. (11)

5- Réservoirs :

Les leishmanies ont un spectre d'hôtes très large incluant des espèces sauvages, domestiques ou commensales. Certaines espèces de leishmania sont limitées aux mammifères carnivores et à l'homme.

Dans la leishmaniose viscérale, le réservoir naturel est représenté par le chien.

L'homme est le seul réservoir des formes viscérales anthroponotique en Inde (*kala azar* à. *L.donovani*) et de L.cutanée anthroponotique à *leishmania tropica.* (12)

En Algérie :

- La leishmaniose viscérale et cutanée : chien.
- La leishmaniose cutanée zoonotique à *leishmania major* : rongeurs sauvages gerbilidés ; psammomys obesus (M'sila) et mériones shawi (Ksar CHellalla).
- La leishmaniose cutanée à *leishmania Killicki* : le rongeur de la région de M'zab (massoutiera M'zab) est fortement suspecté comme réservoir de cette forme. (13)

6- Mode de transmission :

La piqure infectante du phlébotome représente le mode quasi exclusif de contamination. La transmission à partir d'un chien infecté est indirecte, nécessite le passage par l'insecte vecteur. Des cas exceptionnels de transmission transplacentaire et par transmission sanguine ont été rapportés dans la littérature.

La transmission par échange de seringue est responsable de la prévalence élevée chez les toxicomanes par voie intraveineuse concomitante avec la Co infection leishmaniose /SIDA (syndrome de l'immunodéficience acquise). (14)

7- Cycle évolutif :

Le parasite Leishmania un cycle de vie dimorphique qui nécessite deux hôtes, le vecteur et le mammifère (figure 6).

7-1 Chez le vecteur :

Le parasite est entrainé avec le repas sanguin jusqu'à dans la partie postérieure de l'estomac de l'insecte où il se transforme en promastigotes.

Dès le premier jour, on le retrouve dans l'intestin moyen jusqu'au pylore chez le sous genre Leishmania et occupant déjà la totalité du tube digestif (y compris l'intestin postérieur) chez le sous genre *Viannia*.

A partir du 2ème jour, le parasite ayant résisté aux enzymes digestifs de l'insecte entame une migration vers la partie antérieure. On le retrouve alors dans la partie moyenne de l'estomac. Du 3ème au 5ème jour, la multiplication sous forme promastigotes très rapide dans la partie antérieure de l'estomac.

Il faut attendre le 9ème et le 10ème jour après le repas infectant pour voir apparaitre, en grand nombre, des formes promastigotes dans le pharynx et le proventricule qui communiquent avec la trompe.

Lorsque les promastigotes arrivent dans les pièces buccales, elles vont être injectées chez l'hôte après régurgitation.

7-2 Chez le mammifère :

Une fois introduit dans la circulation, les promastigotes vont être repris par un macrophage, histiocytes, monocytes de différents organes où ils se multiplieront sous formes amastigotes.

La destruction des macrophages bourrés de parasites provoque leur dissémination dans le sang et la lymphe. Les amastigotes seront soit phagocytés par de nouvelles cellules réticuloendothéliales, soit repris par l'hôte invertébré, le phlébotome, lors d'un nouveau repas sanguin. (15)

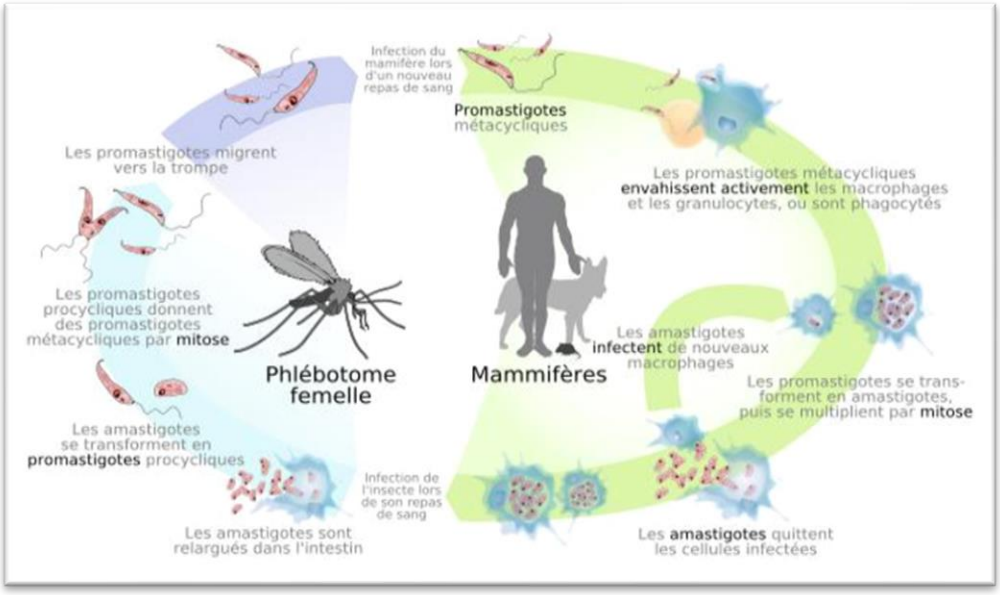


Figure (6) : Cycle évolutif de *Leishmania sp*

8- Répartition géographique :

Les deux principales espèces responsables de leishmaniose viscérale ont des répartitions distinctes. *Leishmania infantum* (syn chagasi) circule en zone climatique méditerranéenne, au Moyen-Orient, en Asie du Sud, en Amérique latine et sporadiquement jusqu'en Chine et en Afrique Centrale. *L. donovani* est transmise dans le sous-continent indien (Inde, Népal, Bangladesh) et en Afrique de l'Est (Soudan, Ethiopie, Kenya, Ouganda, Somalie) (figure 7).

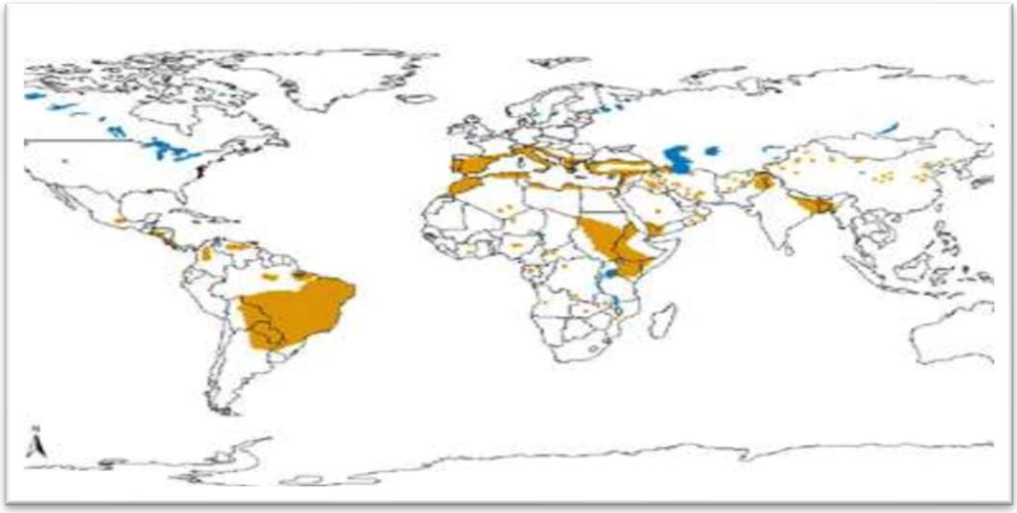


Figure (7) : Répartition mondiale de la leishmaniose viscérale (OMS).

La leishmaniose tégumentaire s'observe sur 4 continents. Dans l'ancien Monde, L. major est l'espèce la plus répandue (Maghreb, Sahel, Moyen-Orient, Asie centrale) (figure 8).

L.tropica est répartie en nombreux petits foyers du quart Nord-est du bassin méditerranéen et du Moyen Orient. Le nombre de cas est très élevé. *L. aethiopica* ne circule qu'en Afrique de l'Est (figure 9 et figure 10). (16)

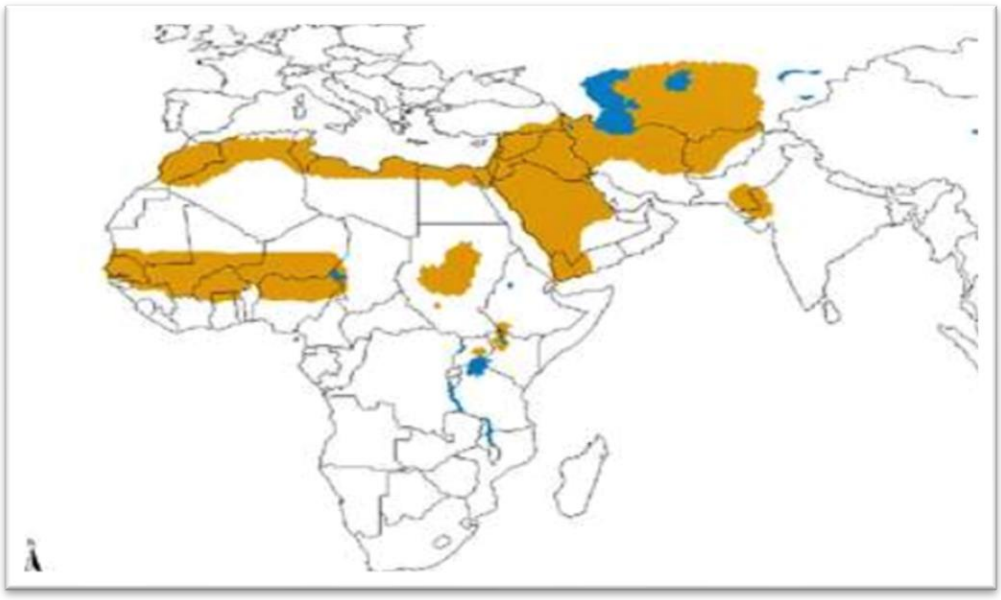


Figure (8) : Répartition mondiale de *L. major* (OMS).

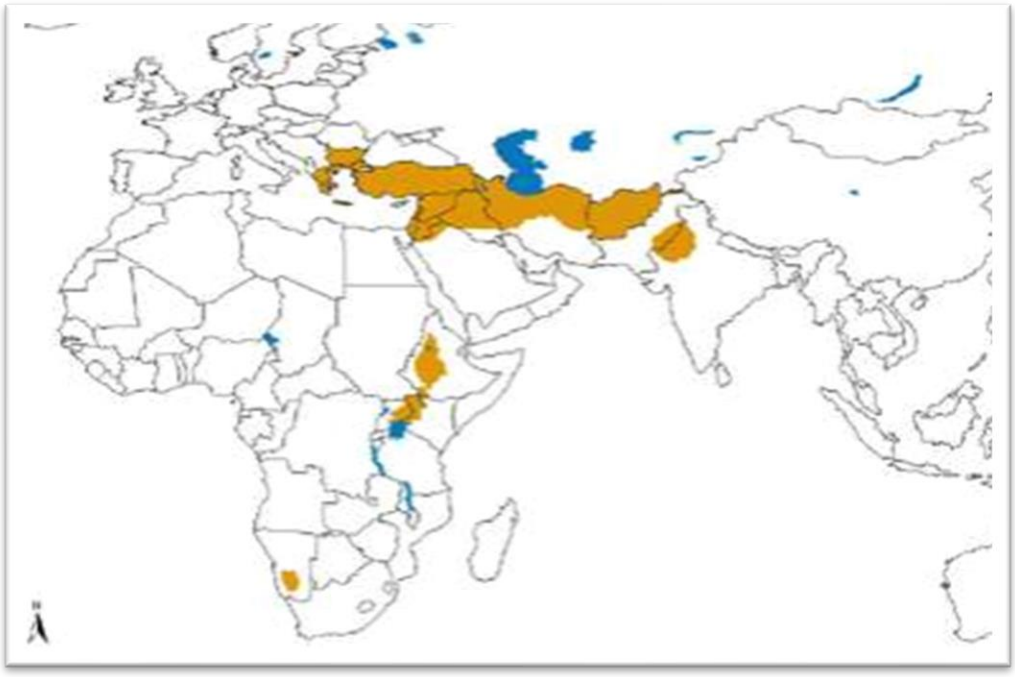


Figure (9) : Répartition de la leishmaniose cutanée à *L. tropica* et *L. aethiopica* de l'Ancien Monde (OMS).

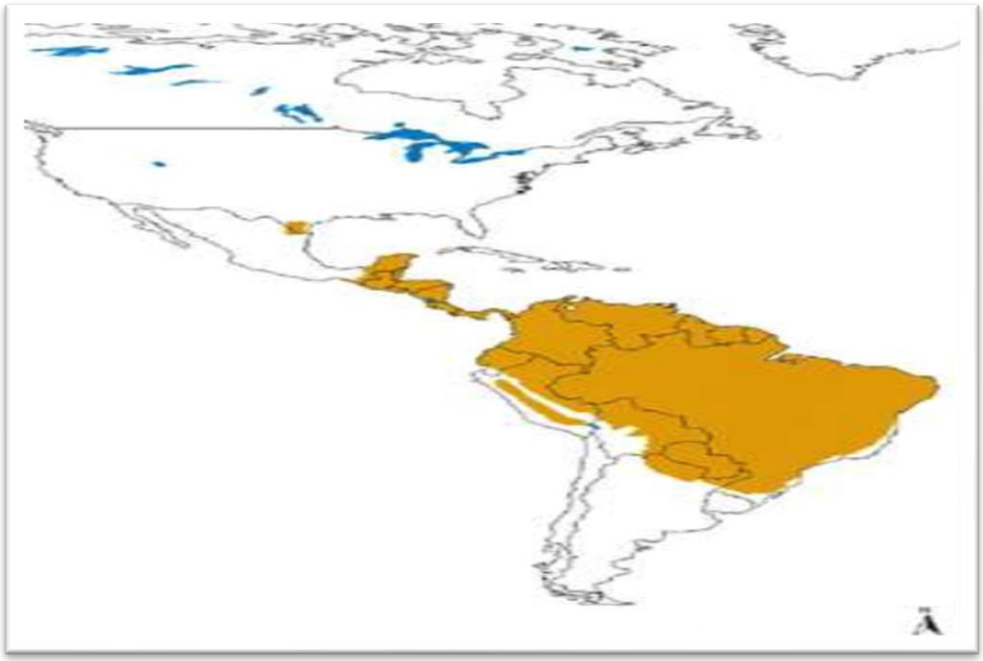


Figure (10). Répartition de la leishmaniose cutanée et cutanéo-muqueuse du Nouveau Monde (OMS)

8-1 En l'Algérie :

L'Algérie, qui compte parmi les pays concernés par cette maladie par sa situation géographique, caractérisée par plusieurs étages bioclimatiques, allant du climat méditerranéen au nord, au climat saharien au sud, en passant par de vastes zones semi arides et arides, et d'autre part, par sa forte population rurale, elle présente un terrain favorable à la propagation des formes cutanées et viscérales de la leishmaniose.

Les espèces responsables de deux formes cliniques appartiennent à deux complexes distincts, le complexe Leishmania infantum et le complexe *leishmania major*. La leishmaniose viscérale est due à *l. infantum*, ainsi que la leishmaniose cutanée du Nord, alors que la leishmaniose cutanée zoonotique est due à *l. major*.

Dans le complexe *l. infantum*, différents zymodèmes sont identifiés. Les zymodèmes responsables de la forme viscérale sont les zymodèmes Mon 1, Mon 24, Mon 33, Mon 34, Mon 78 et Mon 80. Concernant la leishmaniose cutanée, on trouve les zymodèmes Mon1, Mon 24 et Mon 80, toujours dans le complexe infantum. Les zymodèmes Mon 1, Mon 34 et Mon 77 ont été isolés du réservoir canin et le Mon 1 et le Mon 24 du vecteur (figure 11).

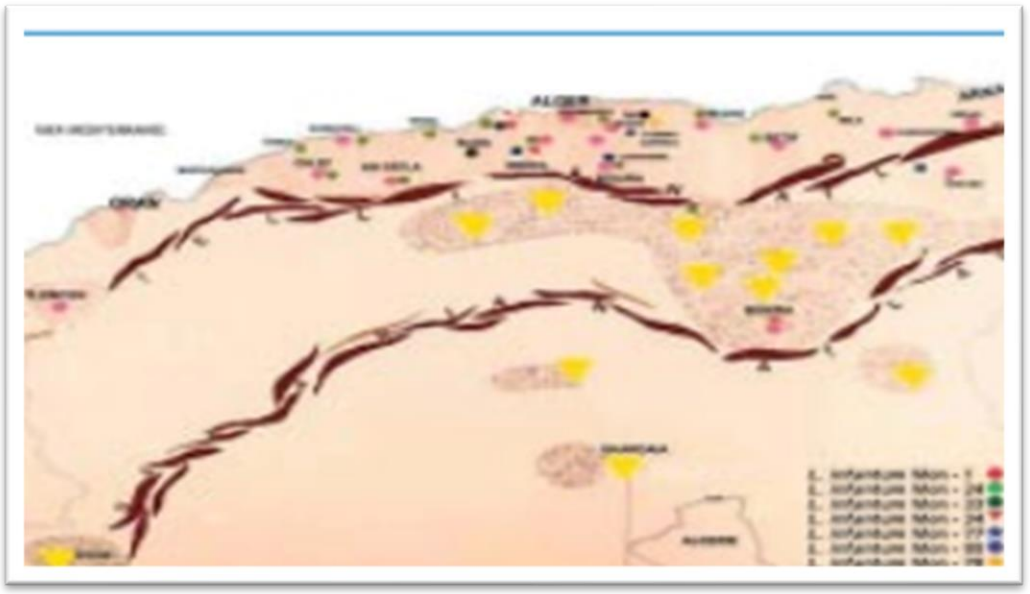


Figure (11) : Répartition géographique de *L. infantum* et de L. major en Algérie et localisation des différents zymodèmes.

Le chien est le principal réservoir de L. infantum, a été identifié récemment comme réservoir du zymodème Mon 24. Un seul zymodème dans le complexe major, le Mon 25 est isolé chez l'homme, le rongeur et le vecteur.

Toutes les espèces évoluent au cours de leurs cycles évolutifs sous deux formes : amastigote, retrouvée chez l'homme et dans le réservoir animal, et promastigote chez le vecteur et dans le milieu de culture.

8-1-1 Leishmaniose viscérale :

Elle s'étend sur toute la partie Nord du pays au niveau des étages bioclimatiques humides et subhumides, mais il est important de signaler la survenue de nombreux cas dans les régions semi-arides et arides connues pour être des foyers de leishmaniose cutanée zoonotique.

En effet, Belazzoug signalait déjà la présence de 21 cas de leishmaniose viscérale à Biskra, foyer de leishmaniose cutanée, en 1986. D'autres cas continuent à être signalés dans le Hoggar et dans le Tassili N'ajjar .

À côté des anciens foyers (Tizi Ouzou, Constantine, Jijel, Mila, Boumerdès et Médéa), de nouveaux sont apparus. Il s'agit d'Annaba et de Collo à l'Est, de Blida, Cherchell, Ténès et Chleff au centre et de Tlemcen et Oran à l'Ouest. En 1987, l'Ouest algérien était considéré par Belazzoug comme indemne de leishmaniose viscérale humaine, mais l'existence de la leishmaniose canine dans la région de Tlemcen faisait de cette ville un territoire potentiel pour cette affection.

Depuis la découverte du premier cas de leishmaniose viscérale par Lemaire en Kabylie en 1911, le nombre de cas ne cesse d'augmenter. Addadi et al., en 1976 , ont identifié 497 cas survenus entre 1965 et 1974.

Le record a été enregistré sur une période de six ans allant de 1985 à 1990 avec 1 121 cas diagnostiqués comparativement avec la décennie 1975 - 1984, où 721 cas ont été enregistrés . L'incidence annuelle chiffrée est alors passée de 0,36 cas pour 100 000 habitants à 0,73 cas (doublement de l'incidence) pour 100 000 habitants . Entre 1995 et 2003, 1654 cas ont été déclarés à l'Institut national de santé publique (INSP).

Cette incidence est sans doute inférieure à la réalité dans la mesure où plusieurs cas échappent au diagnostic du fait de l'insuffisance de l'infrastructure sanitaire dans les zones rurales et de la sous-déclaration des cas.

8-1-2 Leishmaniose cutanée :

Elle existe en Algérie sous deux entités nosoépidémiologiques distinctes : la leishmaniose cutanée zoonotique, due à L. major, et la leishmaniose cutanée du Nord, due à L. infantum, variant enzymatique.

8-1-2-1 Leishmaniose cutanée zoonotique due à *l . major* :

La leishmaniose cutanée à L. major, zoonotique (autrefois dénommée “clou de Biskra”), décrite pour la première fois par Hamel en 1860, sévit à l’état endémo-épidémique sur toute la frange nord saharienne correspondant à l’étage bioclimatique aride et semiaride.

Les foyers anciennement connus sont ceux de Biskra à l’Est et d’Abadla à l’Ouest. Cette forme cutanée connaît une extension vers le Nord (les hauts plateaux) avec la survenue d’épidémies. Ainsi, en 1982, M’sila a connu une épidémie au cours de laquelle 8 000 cas ont été diagnostiqués , suivie en 1985 d’une autre épidémie à Ksar chellala (Tiaret) avec 560 cas .

D’autres foyers au niveau des étages arides sont apparus, ceux d’El-Oued, Ghardaïa, Béchar et Laghouat.Les nouveaux foyers au Nord concernent Batna, Médéa, Tiaret et Bordj Bou Arreridj.

Sur une période de 12 années (1991 à 2002), l’incidence annuelle de la leishmaniose cutanée zoonotique a connu des variations très importantes . Cette incidence est passée de 15 cas pour 100 000 habitants en 1991 à 5,40 en 1995. Par la suite, une forte augmentation a été observée au cours des années 1996 et 1997, avec des incidences respectives de 17,09 et 34,44 cas pour 100 000 habitants.

Au cours de l’année 1997, plusieurs foyers épidémiques ont été enregistrés, à savoir ceux de M’sila, Batna et Bordj Bou Arreridj (33). Les années 1998, 1999 et 2000 ont été marquées par une baisse de l’incidence à 23,45, 21,36 et 14,72 cas pour 100 000 habitants respectivement.

L’année 2002, quant à elle, a connu une recrudescence avec 26,62 cas pour 100 000 habitants et trois grandes épidémies à Batna, Biskra et M’sila.

8-1-2-2 Leishmaniose cutanée du Nord due à Leishmania infantum :

La leishmaniose cutanée à L. infantum, au Nord, touche tout le littoral et le Tell algérien et s’observe de façon permanente durant toute l’année. Les foyers les plus touchés sont Tizi-Ouzou, Ténès, Bordj Menaïel, Bouira, Meftah, Larbaa et Alger. (17)

9- Les formes cliniques de leishmanioses :

9-1 La leishmaniose viscérales :

Elle est due à 2 espèces leishmania Donovani et leishmania infantim, appelée kala azar, forme plus grave et mortelle dans la plupart du cas. Les atteintes viscérales peuvent être ganglionnaire pures, fébriles avec hépato splénomégalies et pancytopénie ou viscérotypes pauci symptomatique, l’incubation dure habituellement quelques mois ; mais se prolonge plusieurs années.

La maladie se manifeste à l'occasion d'une immunodépression iatrogène et virale.

Le tableau typique associé fièvres. Cette forme complète présente chez 70 jusqu'à 90 des patients immunocompétents et 50 des patients immunodéprimés. L'anémie peut devenir très profonde ; il y a un syndrome inflammatoire biologique qui se caractérise par une anémie normochrome ; normocytaire. La moelle osseuse est souvent le siège d'une dysérythropoèse.

Les faibles charges parasitaires persistent après guérison ou infection asymptomatique. Les chutes et la leishmaniose viscérale de l'immunodéprimé ayant séjournées en zone d'endémie parfois plusieurs décennies auparavant. (18)

9-1-1 En Algérie :

Dans notre pays on trouve les deux formes de leishmaniose viscérales :

9-1-1-1 Leishmaniose viscérales forme infantile :

C'est la plus fréquente dans le porteur du bassin méditerranéen. Ce sont les très jeunes enfants ; entre un an et 4 ans, qui sont le plus souvent atteints. Cependant des cas de leishmanioses viscérales chez les nourrissons de 5 mois et de jeunes adolescents de 13 à 14 ont été observés.

Le tableau clinique observé chez les malades est assez homogène avec une triade symptomatique classique associant fièvres, pâleur cutanéomuquese et splénomégalie. Cette triade symptomatique constitue la phase d'état ; précédé d'une incubation de durée variable (quelques jours à plusieurs mois ; voire même des années). Puis d'invasion insidieuse d'évolution anarchique et sans particularités.

Le plus souvent c'est à la phase d'état que l'enfant est présent à la consultation dans un tableau clinique évocateur de pâleur fébrile (figure 12).



Figure (12) : La leishmaniose infantile

9-1-1-2 Leishmaniose viscérales forme adulte :

La leishmaniose viscérale est beaucoup moins fréquente chez l'adulte. Le tableau clinique est moins typique que celui de l'enfant ; il peut s'agir d'une forme fébrile prolongée.la splénomégalie peut être absente ou constitue le seul élément clinique de même que les adénopathies.Les signes cutanés sont prédominants d'installation brutale rendant le diagnostic difficile. (19)

9-2 La leishmaniose cutanée :

Dans l'ancien monde elle est due à *leishmania major* ; *tropica* et *aethiopica*, porte des noms divers selon les régions :

- Bouton d'orient ou clou de Biskra sur le porteur méditerranéen.
- Bouton d'Alp au proche orient.

Dans le nouveau monde elle est due à leishmania mexicana et panamensis. Les leishmanioses cutanées touchent entre 1 et 1,5 millions de personnes par an dans le monde. Elle correspond à des atteints exclusives de la peau.

En général les lésions cutanées sont localisées et siègent le plus souvent au site d'inoculation du parasite par le phlébotome (figure 13)



Figure (13) : buton d'orient – aspect ulcéro-crouteux (*L. major*)

9-2-1 La leishmaniose cutanée localisée (LCL):

C'est le classique bouton d'orient ou autres dénomination vernaculaire en Afrique du nord et en Asie, méridionale, le pian bois en Guyane, L'Uta dans les andines et l'ulcère des chiclores en Amérique centrale.

La période d'incubation varie entre 1 et 4 mois, les lésions siègent le plus souvent sur les parties découvertes et exposées à piqure des phlébotomes (visage, mains et bras, membres inférieures).

Elles débutent par une petite papule inflammatoire ou vésiculaire qui augmentent régulièrement en taille, à la phase d'état la lésion est bien circonscrite, mesure entre un demi et dizaine de cm ; elle a une forme arrondie ou ovale, indolore. Le nombre de lésions est variable et dépend du nombre de piqures infectants (figure14).



Figure (14) : ulcère des chicloros (l. *mexicana*)

9-2-2 La leishmaniose cutanée diffusée (LCD) :

Les leishmanioses cutanées diffusées sont peut fréquentes, dues à leishmania amazonensis en Amérique du sud et leishmania aethiopica en Afrique de L'est.

La lésion élémentarisée est un nodule non ulcéré de petite taille. Puis les nodules deviennent très nombreux et disséminés sur l'ensemble du corps. Après l'augmentation du leurs tailles, elles forment de larges plaques infiltrées.

L'aspect du malade s'apparente d'un l'époux lépromateux, notamment au niveau du visage. Cette forme de leishmaniose est rebelle aux anti leishmanioses classiques. (figure 15 et figure 16). (20)



Figure (15) : (LCD) (*l.aetheopica*)



Figure(16): Espundia (*l. briziliensis*)

9-2-1 En Algérie :

On distingue deux types différents de la leishmaniose cutanée

9-2-1-1 La leishmaniose cutanée zoonotique :

Elle s'appelle leishmaniose cutanée humide des zones rurales, due à *leishmania major* et à l'origine de flambée épidémique imperversible dans le Sud. Phlébotomus est le vecteur et l'espèce réservoir a été identifiée comme étant le rongeur mérione shawi.

Il se transmet à l'homme à la fin de la saison des phlébotomus en septembre/octobre. Après une courte période d'incubation d'une semaine à 2 mois ; les lésions apparaissent chez l'homme à la fin d'automne et cicatrisent en moins de 6 mois.

9-2-1-2 La leishmaniose cutanée du Nord à *leishmania infantim* :

Elle s'oppose à la leishmaniose cutanée zoonotique par de nombreux points. Sur le plan clinique ; la leishmaniose cutanée du Nord se présente comme une seule petite lésion siégeant au niveau de la face, très inflammatoire ; elle ne s'ulcère pas et quand elle le fait ne se recouvre jamais d'une croute épaisse ; sa durée d'incubation est longue ; tout comme sa durée d'évolution des semaines à des mois.

9-3 La leishmaniose cutanée muqueuse :

Elle est faite de la leishmania *Braziliensis*, cette affection évolue en 2 temps : la lésion cutanée initiale suivie par une atteinte muqueuse secondaire après une phase quiescente qui peut être très longue.

La teinte muqueuse lorsqu'elle produit, débute à la muqueuse nasale avec un granulome qui siège souvent à la partie antérieure de cloison nasale.

La perforation qui en résulte est considérée comme un symptôme quasi pathognomonique de leishmaniose cutanée muqueuse. Lorsque la destruction de la cloison s'étend à la partie osseuse, le nez du malade s'affaire et prend la forme de (nez de tapir). L'extension peut ensuite se faire au niveau de la muqueuse buccale et du larynx. (21)

10- Le diagnostic :

Les critères qui orientent le diagnostic sont :

- Le contexte épidémiologique.
- La localisation unique ou multiple en zone découverte accessible au phlébotome.
- L'évolution lente et la persistance prolongées en plusieurs mois voire des années vers une cicatrisation pouvant poser des problèmes esthétiques et sociaux.

10-1 Diagnostic biologique (certitude) :

Il repose sur la mise en évidence du parasite ; de son ADN et à l'avenir d'antigènes circulants.

10-1-1 Prélèvement :

Dans la leishmaniose viscérale c'est ponction de moelle osseuse pratiquée au sternum ou à la créteiliaque chez les jeunes enfants qui est le plus souvent utilisé. La recherche d'ADN sur sang totale est privilégiée chez l'immunodéprimé, en raison du caractère peu invasif du prélèvement.

La recherche de leishmania peut aussi s'effectuer sur le foie, des ganglions lymphatiques, la muqueuse digestive ou le liquide bronchiolovéolaire.

Dans la leishmaniose cutanée, 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'importe pièce.

10-2 Diagnostic parasitologique :

Le matériel obtenu peut être étalé sur lame (frottis), mis en culture fixé pour examen histopathologique ou soumis à une PCR.

Le frottis est fixé et coloré par la méthode de MAY_Grawnled_Giemsa (MGG). Les formes amastigotes intracellulaires ou extracellulaires sont observées sur les frottis, souvent après une recherche longue et orientée.

10-2-1 Prélèvement :

Il peut être ensemencé en culture sur gélose au sang : milieu NNN (Novey, 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 une semaine avant de conclure à une négativité. Le parasite est en culture sous forme promastigotes flagelle et mobile.

10-3 Diagnostic moléculaire :

L'amplification et la détection de l'ADN parasitique par PCR, méthode sensible, spécifique et rapide, peut s'effectuer à partir de tout prélèvement. En pratique ; c'est sur la moelle osseuse et le sang, que les techniques de PCR s'avèrent le plus intéressantes, le diagnostic de leishmaniose cutanée s'effectue en général facilement par l'examen direct.

L'intérêt de la PCR est tout particulier dans le suivi évolutif des sujets traités et comme marqueur précoce de rechuter chez l'immunodéprimé ; de plus, ces techniques permettent l'indentification rapide de l'espèce. (22)

10-4 Typage :

Le typage de l'espèce de leishmania en cause est réalisé dans quelques centres spécialisés, aujourd'hui par des méthodes moléculaires (qui ont largement remplacées l'identification bio chimique par les iso enzymes).

Il est surtout essentiel dans les formes cutanées d'Amérique du sud pour distinguer leishmania Braziliensis, d'autres espèces, en particulier leishmania guyansis. Cette identification d'espèces permet une prise en charge adaptée. (23)

10-5 Diagnostic immunologique :

10-5-1 Mise en évidence d'anticorps circulants :

La leishmaniose viscérale s'accompagne d'une réponse immunitaire humorale avec apparition de titre élevé d'anticorps sériques qu'ils peuvent toutefois défauts chez l'immunodéprimé. Les leishmanioses cutanées et cutanée muqueuses sont peu expressives sur le plan sérologique.

Les techniques présentes une excellente sensibilité mais une spécificité variable. Les plus utilisées en immunologie sont Elisa, les réactions d'immuno florissante indirect et d'hémagglutination et enfin l'immuno empreinte (western blot).

10-5-2 Mise en évidence d'antigènes circulants :

Une méthode (Katex) qui est un nouvel outil de diagnostic pour la leishmaniose viscérale humaine. C'est un test au latex qui permet de détecter de façon très spécifique la présence d'antigènes leishmanioses dans l'urine du patient. (24)

10-6 Pièges diagnostiques d'un syndrome d'activation macrophagique :

Le syndrome d'activation macrophagique (SAM) est une situation clinique rare et sévère. Chez l'enfant, on distingue les SAM primitifs (dans le cadre d'une lymphohistiocytose familiale) des SAM secondaires, principalement liés aux maladies rhumatismales comme l'arthrite juvénile idiopathique de forme systémique, et parfois à des hémopathies malignes ou des infections sévères (virus d'Ebstein-Barr, leishmaniose).

Nous rapportons le cas d'une patiente sans antécédent ayant développé´ a` l'âge de 3 ans une ostéite maxillaire a` Pseudomonas aeruginosa qui, après 2 semaines de traitement, s'est compliquée d'un SAM. La raretéde ce type d'infection, les caractéristiques du germe et la survenue d'une hemophagocytose ont initialement fait craindre un déficit immunitaire, une hémopathie ou une maladie systémique.

Une corticothérapie (2 mg/kg/jour) a permis une régression complète des signes cliniques et biologiques et l'antibiothérapie a été poursuivie sans modification.

Quelques jours après l'arrêt des corticoïdes, une érythrodermie est survenue. Une biopsie cutanée identifiant des éosinophiles et la revue rétrospective des numérations retrouvant une hyperéosinophilie relative et transitoire (0,98 G/L) au moment du SAM ont permis de faire a posteriori le diagnostic d'hypersensibilité´ médicamenteuse (Drug réaction with eosinophilia and systemic symptoms [DRESS]).

L'arrêt des antibiotiques en cause a permis une normalisation des symptômes sans reprise de corticoïdes. Les patch-tests a` distance ont confirmé l'allergie à la Pipéracilline.

Cette observation permet de rappeler que le syndrome d'hypersensibilité médicamenteuse fait partie des causes de SAM. (figure17). (25)

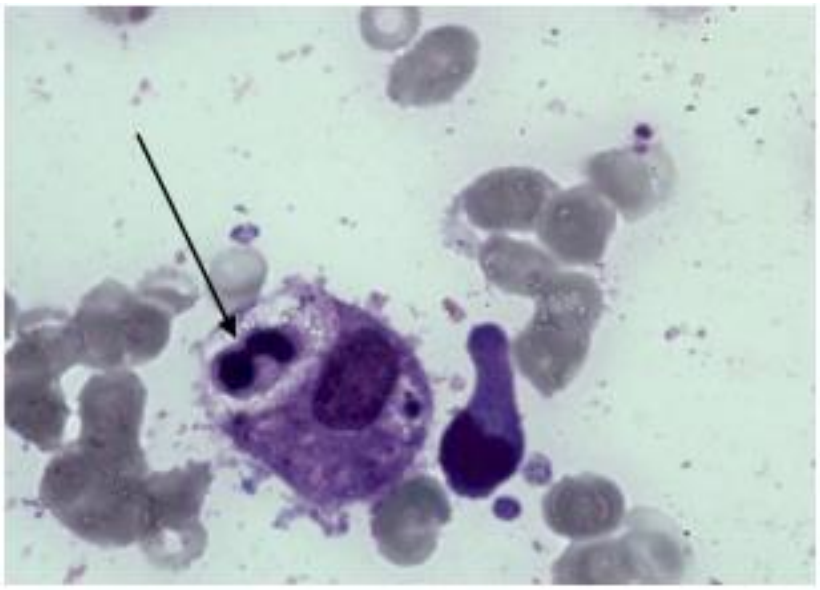


Figure (17). Myélogramme : macrophage activé phagocytant un polynucléaire neutrophile

11- Traitement effet thérapeutique :

Les recommandations thérapeutiques internationales (OMS) et nationales ont été mises à jour en 2011 (tableau 3). Les indications dépendent de la forme clinique du terrain (immunodépression), et de l'espèce infectante. Les caractéristiques des principaux médicaments anti-leishmaniens sont présentées dans le tableau (3). Tableau (3) : indications thérapeutiques dans la leishmaniose viscérale (OMS 2012)

Tableau (3) : indications thérapeutiques dans la leishmaniose viscérale

Terrain	Espèce	Région	Traitement de la première ligne
Patient immuno – compétent	*L.donovani*	Afrique de l'Est	Antimoine pentavalent 20 mg SbV /kg/j×17 jours[1]+paromomycine 11 mg base (soit 15 mg) /kg/j×17 jours
			Amphotéricine B liposomale 30 mg/kg en 6-10 perfusions
			Antimoine pentavalent 20 mg SbV /kg/j×30 jours
			Amphotéricine B déoxycholate 0.75-1mg/kg/j ×15-20 jours
			Miltéphosine orale 150 mg/j×28 jours
		Asie	Amphotéricine B liposomale 10 mg/kg en 1-3 perfusions
			Amphotéricine B liposomale 5 mg/kg dose unique+ paromomycine 11 mg /kg/j×10jours

.

Tableau (4) : caractéristiques des anti-leishmaniens majeurs

Dénomination commune internationale	Spécialités	Indictions de première intention	Schéma de référence	Ordre de grandeur du cout unitaire et cout directe d'une cure en zone endémique
Antimoniate de méglumine	Glucantime	LV immunocompétent LC à *L. Braziliensis* ou *L. panamensis*	20 mgSbV /kg/j×28-30 jours IM ou IV lente	1.2$ US/ampoule 80-100 US/cure
		LC à L.major *L .tropica* *L .Infantum*	IL+cryothérapie 1séance/semaine×5	5-10$ US par cure + cout et logistique de la cryotherapie
Stibogluconate de sodium	Pentostam Générique	LV immunocompétent LC à *L. Braziliensis* ou *L. panamensis*	20 mgSbV /kg/j×28-jours IM ou IV lente	
		LC à *L. major* *L. tropica* *L .infantum*	IL+cryothérapie	
Amphotéricine B déoxycholate	Fungizone	LV immunocompétent Lm à *L. Braziliensis*	O.5-1 mg /kg /1J sur 2 ×15-30 jours IV lente	60 $ US/cure
Amphotéricine B liposomale	AmBisome	LV immunocompétent LV immuno déprimé Lm à *L. Braziliensis*	6-40 mg /kg cumulés IV lente	60$ US/flacon 50mg 120-720 US/cure
Paromomycine (aminoacidine sulfate)		LV immunocompétent (AMM en Inde)	11 mg de base/kg × 28 jours IM	10 $ US par cure
Miltéphosine	impavido	LV immunocompétent (AMM en Inde, UE et Amérique latine) Lm à *L .Braziliensis*	2.5 mg /kg /J en 28 jours	125 $ US/cure

SbV = symbole chimique de l'antimoine pentavalent, cette expression des posologies permettant d'extrapoler les posologies d'un produit à l'autre ; IL : Injection intralésionnelle ; LV : leishmaniose viscérale ; LC : leishmaniose cutanée ; LM : Leishmaniose muqueuse

1) - Estimation pour le traitement d'un adulte de 50 kg sur la base des données de coût fournies par l'OMS en 2007. Seules les dépenses liées à l'achat du médicament - et non les coûts d'hospitalisation - sont prises ici en considération

2) - Les péruviens utilisent ces produits par voie intraveineuse directe (injection sur 3 minutes) depuis plusieurs décennies sans que des effets toxiques immédiats aient été signalés

3)- 120 dollars US pour une dose unique de 6 mg/kg (dose minimale pour une leishmaniose viscérale à L. donovani) à 720 dollars US pour une leishmaniose viscérale à L. infantum chez un immunodéprimé (40 mg/kg), en passant par 360 dollars US pour une cure de 18 mg/kg (dose cumulée recommandée pour une leishmaniose viscérale à *L. infantum* de l'immunocompétent).

11-1 Traitement de la leishmaniose viscérale :

Dans le cadre de la LV à *l. donovani*, le choix thérapeutique tient aussi compte de la région (tableau 3). Les dérivés de l'antimoine sont désormais inefficaces dans la région du Bihar mais restent efficaces ailleurs.

L'amphotéricine B (liposomale ou non) et la paromomycine doivent être utilisées à des doses plus élevées en Afrique de l'Est qu'en Inde. L'amphotéricine B liposomale a le meilleur rapport bénéfice-risque. Malgré des réductions récentes importantes en zone d'endémie, son coût (en général plusieurs centaines d'euros) en limite l'usage.

Dans les foyers à *l. donovani*, les Co-administrations d'anti-leishmaniens majeurs sont validées. Les options possibles sont nombreuses et leur hiérarchie sera sans doute clarifiée dans les années à venir. Le suivi est clinique et biologique simple. Hors essai thérapeutique, le suivi parasitologique est inutile.

La distribution par le secteur privé favorise la prise de traitements incomplets et l'émergence de résistance. Faute d'autorisation de mise sur le marché, des médicaments majeurs sont indisponibles dans plusieurs pays endémiques.

11-2 Traitement de la leishmaniose cutanée :

L'enjeu de la leishmaniose cutanée est esthétique. Le degré d'inconfort dû à une ou plusieurs lésions suintantes et/ou inesthétiques et l'impact de cicatrices atrophiques avec perte des annexes dépendent du terrain et de la topographie lésionnelle.

Le traitement par voie générale de toute leishmaniose cutanée du Nouveau Monde a été recommandé mais des données récentes suggèrent qu'une stratégie différente pourrait être envisagée (tableau 3). Une exérèse chirurgicale excessive, le risque d'effets indésirables graves sous dérivés sans suivi adapté, constituent souvent le risque majeur encouru par les patients atteints de leishmaniose cutanée.

Tableau (5) : indications thérapeutiques dans la leishmaniose tégumentaire

Région	Espèce	Traitement local	Traitement systémique
Ancien monde	*L. major*	Lésion<5 cm Moins de 5 lésions Pas d'immunodépression Site compatible avec méthode	Critères du traitement local absents Ou échec du traitement local
		- Abstention : soins locaux sans traitement anti leishmanien. - Paromomycine crème 1 fois/ jour × 20 jours(A) - Cryothérapie (azote liquide-195 C°) + anti moine intralésionnel -5 ml pur par séance tous les 3-7 jours (1-5 séances) (A) - Thermothérapie, 1-2 séances (50 C° pendant 30 secondes) (A) -Cryothérapie ou anti moine intra lésionnel seul(D)	- Fluconazole oral (A). 20mg par jour × 42 jours - Antimoine pentavalent IM IV plus pentoxfilline orale 20 mgSbV+ /kg/j×400 mg 3 fois / jour×10-20 jours -Antimoine pentavalent IM IV 20mg mg SbV+ /kg/j IM ou IV× 10-20 jours (D)
	L. tropica *L. infantum*× *L.aethiopica*×	- Cryothérapie (azote liquide-195 C°) + anti moine intralésionnel (cf ci-dessus) - Thermothérapie, 1-2 séances (50 C° pendant 30 secondes) (A) - Anti moine intra lésionnel seul (B) - Cryothérapie seul (C) - Paromomycine crème 1 fois/ jour × 20 jours(D) - Faute de données très solides sur L. Infantum et L. aethiopica, les recommandations sont formulées par analogie avec les résultats obtenus sur les autres espèces.	- Antimoine pentavalent IM IV 20 mgSbV+ /kg / jour ×10-20 j (D) - Antimoine pentavalent IM IV plus allopurinol oral 20mg /kg/jour × 30 jours. en cas de leishmaniose cutanée récidivant à L. tropica(C) - Antimoine pentavalent IM IV plus promomycine IV - 15 mg (11 mg de base)/kg / j IM ou IV × 60 j en cas de leishmaniose cutanée diffuse(C)
	L. mexicana	- Abstention : soins locaux - Paromomycine crème(B) - Thermothérapie 1-2 séances (50 C° pendant 30 secondes) (A) - Anti moine intra lésionnel seul (B)	- Kétoconazole oral 600mg/kg / jour ×28 j (B) - Miltéphosine orale 2.5 mg/ kg / jour ×28 j (B)
Nouveau monde	*L. guyanensis* *L.panamensis*	- Paromomycine crème(C) - Thermothérapie 1-2 séances (50 C° pendant 30 secondes) (C) - Anti moine intra lésionnel seul (C)	-Iséthionate de pentamidine 4mg/ kg× 3 en 5 jours IVL (C) - Miltéphosine orale(ATU) 2.5 mg/ kg / jour×28 j (B) - Antimoine pentavalent IM IV 20 mg SbV+ /kg / jour ×20 j (C)

11-3 Traitement de la leishmaniose muqueuse :

Le traitement repose sur l'antimoine pentavalent, l'amphotéricine B liposomale ou conventionnelle, ou la miltéfosine orale. (26)

11-4 La confirmation de la suspicion clinique :

Pour confirmer une suspicion clinique de leishmaniose :

Bien que l'IF soit la méthode sérologique de référence, l'ELISA développée au laboratoire présente une très bonne sensibilité et l'avantage d'un résultat quantitatif exprimé en UI (unités internationales). Ainsi, un titre en ELISA moyen (300 à 800 UI) a élevé (>800 UI) permet à la fois :

- De confirmer la suspicion clinique.
- De disposer d'un titre sérologique « de départ », avant la mise en place du traitement.

En cas de suspicion clinique associée à un titre sérologique inférieur à 200 UI en ELISA, le diagnostic est incertain et doit être confirmé avant la mise en place d'un traitement.

En effet, d'autres pathologies, telles que l'ehrlichiose ou le lupus érythémateux disséminé, peuvent avoir des effets similaires et induire le praticien en erreur. Il est donc conseillé de faire une cinétique en anticorps, avec un nouvel ELISA réalisé à quelques semaines d'intervalle.

En tout état de cause, on ne doit conclure à un épisode « actif » de leishmaniose qu'en présence de signes cliniques associés à un titre sérologique significatif, une augmentation de la protéinémie et/ou une diminution du rapport albumine/globulines.

Il existe toutefois quelques rares exceptions à cette règle : les leishmanioses atypiques (digestives, cutanées…). Pour infirmer une suspicion de leishmaniose :

Pour infirmer une suspicion de leishmaniose :

Il peut arriver qu'un chien présente tous les signes de la leishmaniose, mais un dépistage sérologique désespérément négatif. Dans ce cas, une RT-PCR (PCR quantitative en temps réel) peut être indiquée, sur prélèvement sanguin sur EDTA ou sur ponction de ganglion. Un résultat négatif en RT-PCR permet d'éliminer formellement une leishmaniose.

Pour évaluer l'efficacité du traitement contre la leishmaniose :

L'évolution d'une leishmaniose clinique en cours de traitement peut être évaluée grâce aux analyses suivantes :

- Titrage sérologique en ELISA : le titre en ELISA décroit régulièrement lorsque le traitement est efficace, jusqu'à atteindre une valeur modérée, entre 0 et 200 UI. Généralement, un chien leishmanien stabilisé conserve à vie un titre en anticorps modéré.
- Électrophorèse des protéines : le profil électrophorétique doit être normalisé en beta et gamma pour conclure à une efficacité du traitement et une évolution favorable. Par ailleurs, l'albumine et la fraction alpha2 permettent d'évaluer la fonction rénale, pouvant être altérée à la fois par les complexes immuns formés et par le traitement à l'antimoniate de méglumine.
- Numération-formule : l'électrophorèse doit être complétée par une mesure de l'hématocrite. En effet, la protéinémie est étroitement liée à l'hématocrite et il est impossible d'interpréter de façon fiable l'électrophorèse sans avoir au préalable vérifié la normalité de ce dernier.

En conclusion, la leishmaniose peut parfois être un casse-tête diagnostique ou thérapeutique. Nos vétérinaires bénéficient d'une longue expérience et sont à votre disposition pour tout conseil ou demande particulière. (27)

12- Physiopathologie :

La cellule hôte des leishmanies est presque exclusivement le macrophage, ce qui explique la prédominance des signes spléniques, hépatiques et médullaires au cours de la leishmaniose viscérale.

En Amérique latine, le mécanisme de diffusion aux muqueuses est très probablement métastatique. L'influence de l'espèce de leishmanie infectante sur le tropisme cutané, viscéral ou muqueux est importante. *L. donovani* et *L. infantum*/ *chagasi* rendent compte de la majorité des cas de leishmaniose viscérale, *L. braziliensis* et *L. infantum* de la majorité des cas de leishmaniose muqueuse, *L. aethiopica* et *L. amazonensis* de l'extrême majorité des cas de leishmaniose cutanée diffuse. Enfin, seule *L. donovani* est impliquée dans la leishmaniose cutanée post kala-azar.

L'association entre espèce infectante et forme clinique souffre toutefois de nombreuses exceptions. *L. infantum* peut par exemple donner des formes viscérales, cutanées ou muqueuses, infection à parasite intracellulaire, la leishmaniose est plus souvent symptomatique en cas de déficit de l'immunité à médiation cellulaire.

En zone endémique, les porteurs asymptomatiques sont beaucoup plus nombreux que les patients. Au cours de la leishmaniose viscérale active et de la leishmaniose cutanée diffuse, il y a une anergie cellulaire spécifique des antigènes de leishmanies.

12-1 Physiopathologie leishmaniose cutanée :

Le développement clinique des lésions après infection dépend :

- De l'espèce parasitaire et de l'inoculum.
- De la susceptibilité génétique et de l'immunité de l'hôte.
- Des expositions antérieures au vecteur et surtout à ses composants salivaires.

En fonction de tous ces facteurs, la réponse inflammatoire de l'hôte va évoluer vers une infection asymptomatique ou des formes localisées auto-résolutives, chroniques diffuses, mucocutanées ou recidivans. En général, la maladie fait intervenir une réponse immunitaire à médiation cellulaire.

Dans les formes auto-résolutives, une réaction d'hypersensibilité retardée est toujours présente et tend à être corrélée à la taille et au nombre des lésions ainsi qu'à l'aspect des intradermoréactions à la leishmanien.

Dans la leishmaniose récidivante, il y a une cicatrisation centrale mais un défaut de guérison périphérique où une réaction granulomateuse est observée. Les parasites sont en faible nombre et l'aspect histologique rappelle l'image de lupus tuberculeux. La leishmaniose cutanée diffuse est caractérisée par un défaut de réponse immune et les nombreux macrophages sont remplis d'amastigotes avec une faible réaction cellulaire lymphocytaire environnante. (28)

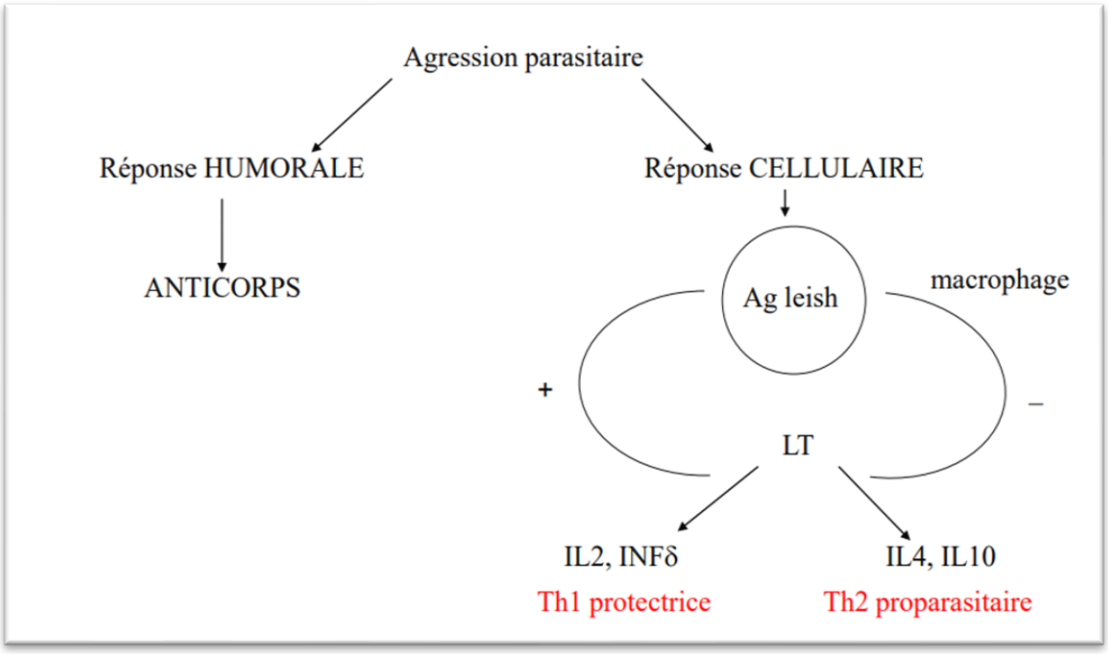


Figure (18) : Schéma représente la physiopathologie dans le cas de leishmaniose

13- Rôle du milieu cytokinique dans l'orientation de la réponse immune anti-leishmanienne :

Il est établi que, lors de l'induction d'une réponse immune, la présence de l'IL-12 ou de l'IFN-y Favorise le développement des cellules Th2. Ces constatations ont été confirmées expérimentalement par injection de cytokines d'anticorps neutralisant certaines cytokines, ou grâce à l'utilisation des souris génétiquement déficients en certains cytokines ou en récepteurs de celle-ci.

Dans tous les cas l'immuno-modulation de la leishmaniose expérimentale n'est opérationnelle Après injection du parasite (moins de 10 jours).

Il faut souligner un certain nombre de résultats récemment obtenus dans ce modèle à qui rendent le mécanisme de la sensibilité des souris BALB/c à l Infection par *L. major* unique en son genre.

D'abord il faut rappeler que la souche BALB/c'est l'une des rares, sinon l'unique, souris de laboratoire très sensible à l'infection par *L. major*, elle contracte une maladie irréversible qui évolue vers la dissémination du parasite aux organes profonds et aboutit à la mort au bout de quelques mois.

Il est intéressant de signaler que ce qui distingue cette souris des autres souches résist antes est sa capacité et produire, de façon très précoce (moins de 24 heures), au niveau du ganglion drainant le site d'injection des parasites, des quantité importantes d'IL-4. Celles-ci vont créer un environnement cytokinique initial favorable au développement d'une réponse immune de type Th2, par un mécanisme impliquant notamment l'inhibition (par l'IL-4) de l'expression inductible de la chaine B2 du récepteur à l'IL-12 par les lymphocytes T.

L'induction du récepteur fonctionnel de l'IL-12 est spécifique des cellules Th1 et indispensable à leur différenciation.

L'origine de cette IL-4 précoce ainsi que les mécanismes de sa production ont été démontré de façon élégante par Launois et al, grâce notamment à l'utilisation de souris transgéniques ou de souris rendues déficientes en certaines populations particulières de cellules T.

La source de l'IL-4 précoce serait les cellules TCD 4+ portant le récepteur T et L'antigène (TCR) formé par les chaines Vb 4 et Va8, un TCR spécifique pour le ligand IAd-peptide d'un antigène unique de *L. major* dénommé LACK (pour Leishmania receptor activated C kinase) préalablement décrit comme étant une des cibles des cellules TCD 4+ générées par les souris après infection par *L. major*.

Les souris exprimant des séquences provirales des virus des tumeurs mammaires de la souris (MMTV), intégrés dans le génome murin, sont délétés en cellules T portant un VP particulier par un mécanisme de sélection négative due à l'expression d'un superantigène (SA g) cod6 par les séquences virales.

L'utilisation de telles souris, & fond génétique sensible (BALB/c) et délétées en cellules T, utilisant la chaine Vp 4, a permis & Launois et al. De démontrer qu'après infection par *L. major*, ces souris ne font pas de pic précoce d'IL-4 et résistent à l'infection.

Ces résultats sont en accord avec ceux préalablement obtenus avec les souris BALB/c transgéniques exprimant, dans le thymus, l'antigène LACK, et qui deviennent résistantes à l'infection par le parasite.

L'expression de LACK par les cellules thymiques, au moment de l'ontogenèse des cellules T, aboutit B l'élimination, par sélection négative, des lymphocytes T spécifiques des peptides générés par cette protéine.

Le fait que, de façon très précoce après introduction du parasite, des cellules à spécificité restreinte (anti-LACK) utilisant un type particulier de TCR (VP4 et Va8) prolifèrent et produisent une cytokine T (IL-4), suggère qu'il s'agit vraisemblablement de lymphocytes T, à mémoire préalablement sensibilisé avec un antigène ayant une antigénicité croisée avec LACK.

Ces constatations faites chez la souris BALB/c rendent très aléatoires l'extrapolation d'un tel mécanisme de sensibilité aux leishmanioses humaines. Finalement, il faut souligner le rôle de facteurs génétiques dans la sensibilité des souris à l'infection par le parasite Leishmania. La sensibilité/résistance parait être sous le contrôle de plusieurs gènes localisé sur différents chromosomes et impliquant plusieurs mécanismes. Cependant, aucun gène ne semble avoir un effet majeur à lui tout seul. (29)

14- Facteurs de risque :

Les facteurs de risque de la leishmaniose sont principalement associés à l'exposition humaine géographiquement et temporellement définie aux vecteurs phlébotomines. Dans l'Ancien Monde, la colonisation et l'urbanisation des zones désertiques ont été identifiées comme le principal facteur de risque d'apparition de CL zoonotique.

Les touristes et le personnel militaire sont souvent exposés à des infections à *l. major* ou *l. tropica* en milieu rural ou urbain endémiques des pays d'Afrique du Nord et du Moyen-Orient.

Dans le Nouveau Monde, la colonisation de la forêt primaire associée aux activités de déboisement, de construction de routes, d'exploitation minière et du tourisme est responsable de la domestication des cycles sylvatiques des Agents CL et MCL.

L'augmentation de la densité et de la portée géographique des vecteurs phlébotomes résultant des changements climatiques, avec la mobilité accrue des chiens de compagnie infectés, a été identifiée comme une cause de propagation vers le nord de la LV zoonotique en Europe.

Les facteurs de risque individuels jouent un rôle majeur dans la maladie de VL. Plus des infections à *l. donovani* et *l. infantum* sont asymptomatiques ou subcliniques chez les personnes immunocompétentes bien nourries.

Les personnes malnutries, les nourrissons de moins de 2 ans et les adultes sévèrement immunodéprimés sont à haut risque de LV aigue lorsqu'il est exposé à une infection. Avant l'ère du HAART (fortement thérapie antirétrovirale active).

Les épidémies de SIDA dans le sud de l''Europe a causé plus de 2000 cas de co-infection VIH et LV chez les hommes âgés de 39 ans en moyenne.

D'autres conditions ont été rapportés qui influencent le résultat clinique de la LV, tels que thérapies immunosuppressives après transplantation d'organe, traitements corticostéroïdes et anti facteur de nécrose tumorale α (TNF-α) pour les troubles immunologiques, les néoplasies hématologiques et les maladies chroniques conditions de cirrhose hépatique.

Cependant, la plupart des épisodes aigus de LV chez l'adulte restent inexpliqués. D'autres facteurs associés à altération de la réponse immunitaire à Leishmania (par exemple, facteurs génétiques) sont probablement impliqués. (30)

15- Prévention :

Vouloir prévenir l'infection humaine, ou canine, est d'autant plus fondé que le traitement des cas avérés est difficile. Il n'existe pas de chimioprophylaxie primaire pour les leishmanioses.

La prévention chez l'homme consiste à éviter la piqûre infectante du phlébotome. Tous les insecticides et les répulsifs sont actifs sur les phlébotomes. L'emploi de répulsifs sur la peau et les vêtements constitue une mesure efficace. De même, les moustiquaires imprégnées de pyréthrinoïdes ont prouvé leur efficacité dans les foyers de forte endémicité

Pour protéger les chiens, en particulier dans le Bassin méditerranéen, deux produits sont disponibles : les colliers insecticides à base de deltaméthrine et l'ectoparasiticide à base de perméthrine.

Un vaccin destiné à la population canine exposée est maintenant commercialisé en Europe, avec une efficacité qui semble bonne mais est encore en cours d'évaluation. La structure et la dynamique des foyers naturels de leishmanioses sont si diverses qu'il est impossible d'établir un programme global de lutte qui puisse s'appliquer à l'ensemble des leishmanioses.

Les divers programmes développés (Inde, Chine et Brésil pour la LV ; républiques d'Asie centrale de l'ancienne URSS et Tunisie pour la LC) associent des mesures ciblées sur les réservoirs et les vecteurs à des actions sur le milieu. Mais leur efficacité demeure dans la plupart des cas limitée. (31)

16- La lutte contre leishmaniose :

Le terme de leishmaniose englobe plusieurs maladies distinctes qui ont très peu de choses en commun si ce n'est la morphologie des parasites qui les provoquent.

En fait, dans certains cas ces maladies présentent des manifestations cliniques et des caractères épidémiologiques différents et les approches applicables pour les prévenir et les combattre sont également très différentes.

16-1 Principe de la lutte :

Les principes de la lutte contre la leishmaniose sont dictés par la nécessité de prendre des mesures contre l'agent étiologique, son vecteur, c'est-à-dire le phlébotome, et l'hôte réservoir.

Les possibilités de lutte contre les leishmanioses et les méthodes les plus appropriées à cette fin varient dans les différentes parties du monde du fait que les formes de leishmaniose diffèrent notamment quant à leur épidémiologie.

Des mesures de lutte efficaces n'ont été signalées que dans de rares endroits. Des campagnes ont été effectuées avec succès en URSS contre la leishmaniose viscérale et contre la leishmaniose cutanée urbaine ou anthroponotique ; les résultats ont été moins bons contre la leishmaniose cutanée rurale ou zoonotique.

D'autres campagnes sur une petite échelle ont donné de bons résultats contre la leishmaniose viscérale dans des secteurs restreints du Brésil, de la France et de l'Inde.

La leishmaniose cutanée urbaine est maintenant virtuellement éradiquée de 1'URSS. En Ouzbékistan, l'éradication a été le résultat d'une campagne contre le paludisme et dans la ville d'Achkhabad la lutte contre la leishmaniose et la lutte contre la fièvre à phlébotomes étaient couplées.

L'élimination de cette forme de leishmaniose des villes de Kirovad et Barda en Azerbaidjan a été le résultat d'une campagne planifiée visant à détecter et à traiter tous les cas humains de leishmaniose cutanée urbaine ainsi qu'à pulvériser du DDT à b dans les maisons des malades.

Dans de nombreux pays, les campagnes antipaludiques ont amené une réduction des densités de phlébotomes et de la morbidité par leishmaniose, alors qu'il y a eu résurgence de cette morbidité dans maintes régions après cessation de ces campagnes.

Dans certaines parties de l'Italie, du Portugal et de la Yougoslavie, les campagnes antipaludiques ne sont pas parvenues à interrompre la transmission de la leishmaniose, ou bien l'incidence est rapidement revenue à son niveau d'avant les pulvérisations.

Les mesures de lutte antipaludique n'ont presque aucun effet sur la morbidité due à la leishmaniose cutanée rurale ou zoonotique, dont les vecteurs n'ont que peu ou pas de contact avec les habitations humaines.

Certains phlébotomes endophages sont susceptibles de piquer et d'infecter l'homme à l'intérieur d'une maison sans y venir en contact avec les surfaces pulvérisées. Cela peut se produire lorsque des hôtes réservoirs infectes se trouvent à proximité d'habitations humaines.

Les foyers de leishmaniose ne peuvent être assainis que si l'on utilise une association de mesures. Pour déterminer quelle est la meilleure stratégie, il est essentiel d'étudier le cycle du parasite dans les conditions locales.

La biologie et l'écologie de l'hôte réservoir, les leishmanies ainsi que leurs vecteurs, la nature de la flore, la composition et le degré d'humidité du sol, les données météorologiques ainsi que les habitudes de la population sont des éléments qui doivent tous être étudies à fond avant que des mesures économiques et rationnelles puissent être mises en œuvre contre les types zoonotiques de leishmaniose.

D'après de nouvelles observations, les chiens pourraient également intervenir dans la transmission de la leishmaniose viscérale au Kenya et dans la transmission de la leishmaniose cutanée urbaine en Afghanistan et en Iran.

Si cet animal est vraiment un réservoir d'importance dans ces pays, tous les types de leishmaniose doivent être considérés comme des zoonoses.

L'isolement et le typage biochimique ultérieur des souches de Leishmania provenant de l'homme sont d'importance primordiale pour la différenciation entre *L. tropica* et *L. major*, car les mesures de lutte contre ces deux espèces sont différentes, particulièrement en Moyenne-Asie y compris l'Arabie saoudite, les différences cliniques entre les lésions produites par ces deux agents étiologiques sont moins nettes qu'en URSS.

Cependant, il faut se rappeler que l'infection par un parasite particulier n'aboutit pas toujours au même tableau clinique : par exemple, *L. donovani infantum* peut, dans certains cas, provoquer des lésions cutanées ou même cutanéomuqueuses chez l'homme et *L. tropica* est occasionnellement capable d'entrainer des atteintes viscérales.

Pour pouvoir évaluer l'effet d'un programme de lutte pilote, il importe de déterminer l'intensité de la transmission avant et après l'application des mesures. C'est une chose difficile dans le cas de la leishmaniose viscérale non épidémique, car cette maladie à une répartition en peau de léopard et fait souvent l'objet d'un diagnostic erroné.

La leishmaniose cutanée provoquant une résistance stable à la réinfection, la morbidité due à cette maladie ne reflète pas la véritable intensité de la transmission dans des conditions endémiques.

Néanmoins, Beljaev a proposé une méthode de détermination quantitative de l'endémicité, qui est une modification du modèle pour la transmission du paludisme propose par Moskovski.d En Amérique latine, on a exposé des mammifères « sentinelles » sur le terrain pour estimer le niveau de la transmission de la leishmaniose cutan6e et cutanéomuqueuse.

Le choix de méthodes de lutte particulières et les décisions concernant leur application dépendent dans une grande mesure des conditions dans lesquelles les êtres humains entrent en contact avec les souches locales de leishmanies, ainsi que de l'aspect économique de l'opération.

Avant de planifier des campagnes sur une grande échelle, il convient d'effectuer des programmes pilotes restreints. Une fois que l'incidence de la leishmaniose s'est accrue, il est d'ordinaire trop tard pour des actions de lutte immédiates car la transmission se sera produite plusieurs mois auparavant.

La migration de populations non immunes ou de personnes h6bergeant des leishmanies joue un rôle d'une importance considérable dans la production de nouvelles poussées épidémiques ou la création de nouveaux foyers stables de leishmaniose.

Les autorités de sante ne doivent pas relâcher leur vigilance en ce qui concerne les dangers potentiels lies aux mouvements des nomades, des pèlerins, des travailleurs saisonniers et expatriés ainsi que des habitants venant s'établir dans un endroit, de même qu'aux guerres et aux famines ; elles doivent être prêtes à prendre des mesures préventives.

16-2 Lutte contre les phlébotomes :

Dans maintes zones d'endémie, l'identité des vecteurs reste inconnue ou du moins non prouvée. Les espèces cibles doivent être identifiées et leur biologie étudiée avant que des mesures de lutte ne soient planifiées. Cela exige :

- La capture et l'identification des phlébotomes locaux.
- Des observations sur leur anthropophile et leur endophile.
- La dissection des femelles pour détecter les promastigotes (leptomonas) et l'inoculation de ces flagelles à des hamsters pour une identification ultérieure par d'autres méthodes.
- L’identification des hôtes sur lesquels les phlébotomes sèches s'étaient gorges.
- La détermination de l'Age, si possible la recherche des lieux de repos et des gites larvaires des phlébotomes péridomestiques et forestiers.
- Des études sur les fluctuations des populations de phlébotomes et sur leurs limites de dispersion tout au long de l'année, au moyen de diverses méthodes de piégeage.
- L’étude de l'entrée du vecteur dans les maisons et de son reflux vers les terriers d'animaux l'évaluation longitudinale de l'effet des mesures prises dans le cadre des programmes pilotes, de même que l'étude de l'effet des mesures contre le paludisme ou contre les sauterelles, sur les densités de phlébotomes.

La seule manière connue de détruire les phlébotomes est l'application correcte d'insecticides. La chronologie optimale de cette application dépend en grande partie de l'abondance saisonnière et de la longévité des vecteurs, de, la durée du cycle biologique (habituellement un à deux mois) et de la période de diapause, du nombre de repas sanguins par cycle gonotrophique, du comportement autogène de la mouche et de maints autres facteurs.

Les phlébotomes sont hautement sensibles aux insecticides, mais on a signalé une certaine résistance au DDT et à la dieldrine dans le nord du Bihar en Inde et également au Brésil. Néanmoins, l'application aérienne de brouillard insecticide sur les villes, les Zones désertiques ou les forets est déconseiller.

En effet, seule une diminution insignifiante, sinon nulle, des densités de phlébotomes à noter après brumisation d'une zone d'endémie dans le Soudan central Les chercheurs soviétiques ont observé que les phlébotomes évitent les secteurs agricoles pulvérisés avec des insecticides.

II n'a pas encore élaborer de méthodes biologiques ou génétiques pour lutter contre les phlébotomes. En ce qui concerne d'autres méthodes non spécifiques.

16-3 Mesures contre les hôtes réservoirs sauvages et domestiques :

Dans les régions ou les chiens sont le réservoir de *L. donovani* , *L . infantum*, ou de *L. donovani* et *L. chagasi*, responsables de la leishmaniose viscérale, les animaux infectes doivent être traites ou élimines, et les chiens errants détruits. Le diagnostic peut être fait par l'épreuve d'immunofluorescence indirecte, par la méthode ELISA (titrage avec immunoadsorbant lie à une enzyme) ou au moyen de l'épreuve de Napier à l'aldéhyde, laquelle est moins spécifique.

La lutte contre les canidés sauvages, particulièrement les renards et les chacals, est nettement plus difficile, mais il faut la tenter.

La destruction des mammifères sylvatiques du Nouveau Monde n'est pas faisable, car la plupart des types de leishmaniose sont transmis dans les forêts humides denses. De même, l'éradication des damans, qui sont le réservoir de *L. aethiopica* en Ethiopie et dans certaines parties du Kenya, semble à peu près irréalisable.

Dans les zones ou les rongeurs déserticoles sont des réservoirs de la leishmaniose cutanée ou zoonotique, la lutte contre cette parasitose par la destruction de ces : mammifères peut être efficace quand le terrain s'y prête.

Dans les zones de Moyenne-Asie ou le rongeur Rhombomys opimus, relativement sédentaire, est le principal réservoir de cette leishmaniose, la destruction des rongeurs est d'importance primordiale. Il est un peu plus difficile de détruire l'espèce migratrice Meriones libycus erythrourus en Asie.

La destruction des gerbilles a des chances de donner des résultats plus stables lorsque les mesures de lutte sont suivies par un labourage profond (0,5 A 0,7 m) et par un aplanissement du terrain associes à un système d'agriculture approprie.

On a trouvé des rats du genre Rattus infectes de leishmanies dans quatre continents. S'il s’avérait que les rats sont un important réservoir, des mesures de destruction des rongeurs devraient être envisagées dans des secteurs choisis.

Cependant, il faut bien se rendre compte du fait que la découverte de quelques spécimens infestes d'une espèce déterminée d'animal n'implique pas nécessairement que cette espèce a une importance épidémiologique. (32)

Chapitre2 : Étude prospective et épidémiologique de leishmaniose

I -Méthodes et diagnostique :

La première partie de la pratique se concentre sur une étude prospective qui a été réalisée au niveau du service de l'établissement public de la santé de proximité de ksar El Boukhari EPH, et une étude statistique des données épidémiologiques de la leishmaniose dans la région de Médéa. En ce qui concerne l'étude sérologique, nous avons fait notre possible pour la réaliser mais nous n'avons pas eu une autorisation de laboratoire pour des raisons inexplicables.

Objectifs :

- Le diagnostic : un test direct de leishmaniose dans la région de Médéa.
- Etude statistique des paramètres épidémiologiques de la maladie dans la région de Médéa.

43- l'étude sérologique de la leishmaniose :

La sérologie est une méthode biologique permettant d'établir des diagnostics, via l'étude des sérums et de ce qu'ils contiennent, notamment des anticorps spécifiques pouvant être liés à la présence de certains agents pathogènes (principalement, les bactéries et les virus, parfois aussi les parasites).

Ainsi, la sérologie est l'étude des sérums, de leurs propriétés, plus particulièrement leurs particularités immunitaires, ainsi que des différentes modifications qu'ils subissent sous l'influence des maladies. Elle est exercée au sein des laboratoires de biologie médicale. (29)

1- Etude prospective :

Nous avons effectué notre étude prospective en une très courte durée (21 et 28 mai), au niveau du service d'établissement public de la santé de proximité de ksar El Boukhari. Cette expérience nous a permis de connaitre quelques matériels de laboratoire et comment utiliser les techniques du diagnostic de la leishmaniose d'une manière correcte.

1-1 Un aperçu de la région de Médéa :

1-1-1 La situation géographique :

Médéa, Capitale du Tétri, une wilaya révolutionnaire située au cœur de l'Atlas Tellien, Une telle position stratégique a fait de Médéa une zone de transit principale et un trait d'union entre le Tel et le Sahara, d'une part, et entre les Hauts Plateaux de l'Est et ceux de l'Ouest, d'autre part. La wilaya de Médéa est située à 88 km à l'Ouest de la capitale, Alger. Elle s'étend sur une superficie de 8.775,65 Km². La population totale de la wilaya est estimée à 861 204 habitants (2011), soit une densité de 99 habitants par Km².

1-1-2 Le climat :

Médéa possède un climat méditerranéen chaud avec été sec selon la classification de Köppen-Geiger. Sur l'année, la température moyenne à Médéa est de 15.9°C et les précipitations sont en moyenne de 676.3 mm. A titre de comparaison à Alger, la température moyenne annuelle est de 19.7°C et les précipitations sont en moyenne de 672.3 mm.

1-2 Matériels et méthode :

1-2-1 Matériels utilisés :

- Gants médicaux jetable.
- Plateau de laboratoire.
- Lames bistouris stériles.
- Lames porte- objet
- Compresses purifiées.
- Support de lame pour la coloration.
- Microscope optique

1-2-1-1 Réactifs :

- Bétadine/H_2O_2.
- Eau distillée.
- Giemsa /GM.
- Huile d'immersion.

1-2-2 Méthode :

1-2-2-1 prélèvement :

Pour établir un diagnostic sur la leishmaniose, il faut prendre en premier lieu un échantillon du sang d'un patient infecté par la maladie, et cela se fait par une seringue non utilisée. Puis on nettoie l'endroit de la piqure de l'insecte avec une solution alcoolique et on le stérilise par le coton, enfin on couvre cet endroit par une compresse purifiée. La phase qui suit le prélèvement est la coloration de Giemsa.



Figure (1) : un prélèvement d'un patient atteint par la leishmaniose

1-2-2-2 Principe de coloration rapide avec le kit RAL 555 :

La coloration par le kit RAL 555 est une variante rapide de la coloration de May =Grünwald Giemsa. En milieu aqueux tamponné, ce produit permet une coloration différentielle des frottis sanguins (formule leucocytaire, étude morphologique érythrocytaire, recherche de parasites) et médullaires (réalisation de myélogrammes). L'interprétation des frottis est identique à celle des colorations classiques (MGG).

1-2-2-3 Mode opératoire :

- Plonger la lame 5 fois 1 seconde dans le FIX-RAL 555 (1).
- Egoutter l'excédent sur papier filtre.
- Plonger la lame 5 fois 1 seconde dans l'EOSINE-RAL 555 (2).
- Egoutter l'excédent sur papier filtre.
- Plonger la lame 5 fois 1 seconde dans le BLEU-RAL 555 (3).
- Rincer rapidement à l'eau déminéralisée.



Figure (2) : les 3 flacons du réactif colorant le kit ral 55



Figure (3) : le premier processus de la coloration des frottis sanguins (par le Fix- Ral 555)



Figure (4) : le deuxième processus de la coloration des frottis sanguins (par le Eosine- Ral 555)



Figure (5) : le dernier processus de la coloration des frottis sanguins (par le bleu- Ral 555)

1-2-2-4 Lecture au microscope :

Pour voir clairement les formes intracellulaires et extracellulaires du parasite *leishmania* , nous avons mis sur la platine du microscope optique la lame déjà colorée et nous avons observée une existence de petites taches de couleur mauve dispersées qui représentent la morphologie de *leishmania* (promastigote et amastigote).

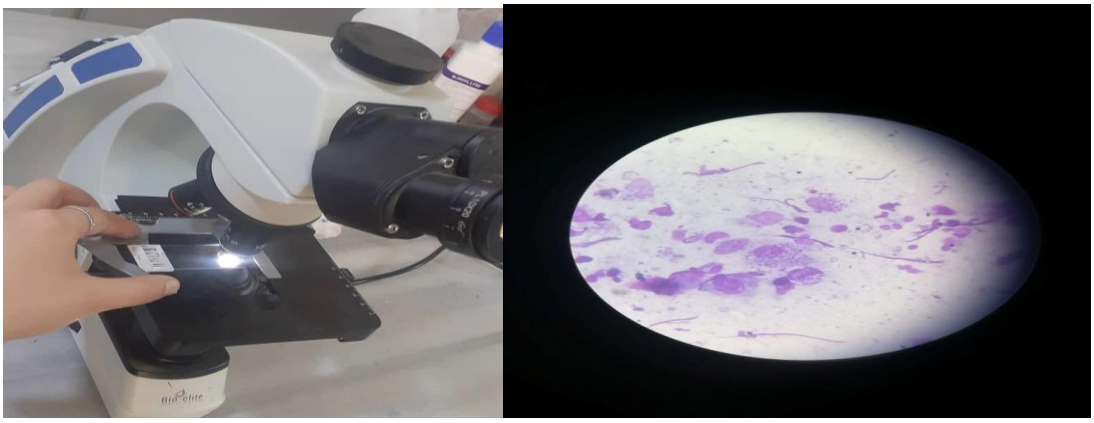


Figure (6) : une observation microscopique de la forme promastiogte et amastigote

II- l'étude épidémiologique de la Leishmaniose :

Cette partie s'intéresse à l'étude de l'état épidémiologique de la leishmaniose dans la région de Médéa pendant les six dernières années par le biais d'une observation, une analyse et une discussion d'un document contenant un ensemble de tableaux et ses graphiques statistiques.

1- Répartition des cas de leishmaniose dans la wilaya de MEDEA (de 2016 à 2021) :

La maladie de la leishmaniose est très courante dans la wilaya de Médéa d'après des statistiques moins récentes élaborées par la direction de la santé de la population, et le nombre des cas enregistrés varie selon l'année, le mois le sexe et l'âge.

1-1 Répartition par année :

Tableau (1) : Répartition des cas de leishmaniose de 2016 à 2021(DSP, 2022)

Année	2016	2017	2018	2019	2020	2021
Nombre des cas (male/femelle)	85	83	174	146	515	349

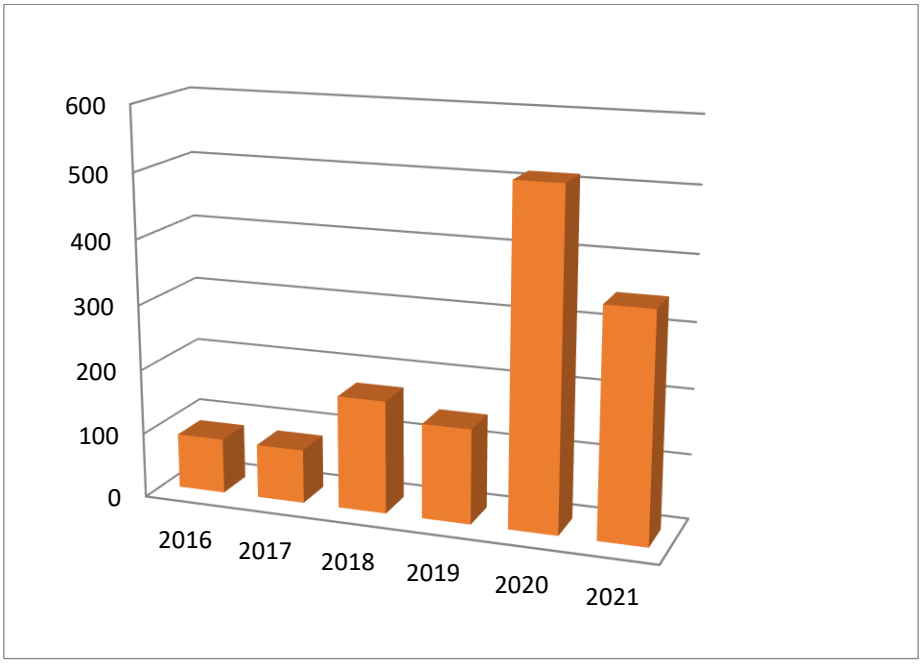


Figure (7) : une représentation des cas de leishmaniose par année

Le graphique ci-dessus représente l'évolution des cas de leishmaniose découverts dans tous les communes de la wilaya de Médéa de 2016 à 2021. Cette évolution a été toujours en progression et c'est ce qu'on observe durant la période de 2018 à 2019, où le nombre total des cas est compris entre 85 et 175, puis en 2020 le nombre des cas a atteint un record de 500 cas comparativement aux années précédentes.

Enfin le nombre des cas détectés en 2021 a connu une légère diminution de 200 cas que l'on considère un nombre très élevé et important.

1-2 Répartition par année et mois :

Tableau (2) : Répartition des cas de leishmaniose en 2016 (DSP, 2022)

Mois / Année	Jan	Fév	Mars	Avril	Mai	Juin	Juillet	Aout	Sep	Oct	Nov	Déc
2016	12	9	10	2	10	10	4	2	9	2	12	3

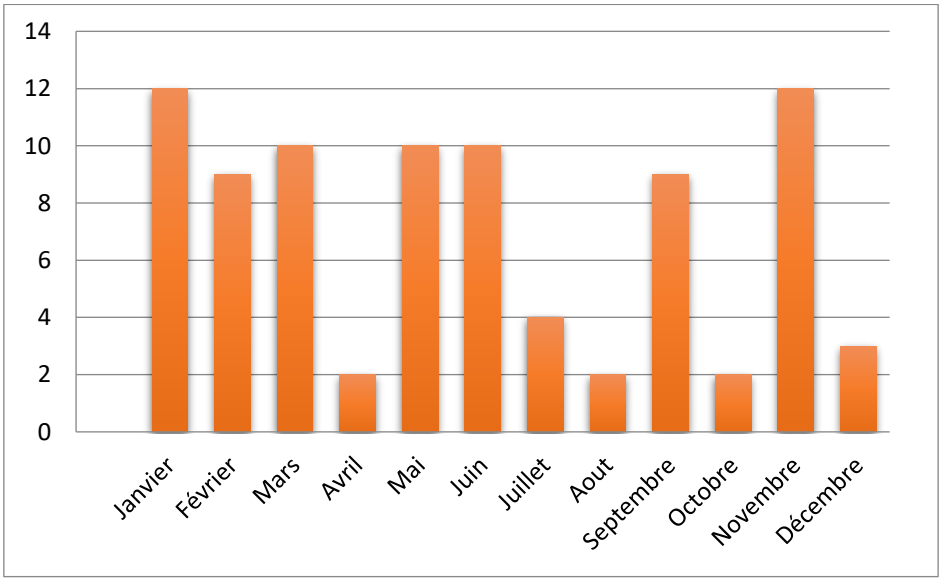


Figure (8) : une représentation des cas de leishmaniose par mois (en 2016)

Le graphique ci-dessus démontre que le nombre total des cas dans les mois de l'année 2016 est moyen avec 12 cas (maximum) et son progression est variable. On observe qu'il a augmenté dans les trois premiers mois, puis il a rapidement diminué, et dans les deux mois suivants il est resté constant, et après il a augmenté à nouveau.

Les chiffres présentés sont égaux comme on voit par exemple en janvier et décembre (12 cas), et en mars, mai et juin (10 cas).

Tableau (3) : Répartition des cas de leishmaniose en 2017 (DSP, 2022)

Mois / Année	Jan	Fév	Mars	Avril	Mai	Juin	Juillet	Aout	Sep	Oct	Nov	Déc
2017	0	5	1	3	2	3	0	1	0	4	25	3

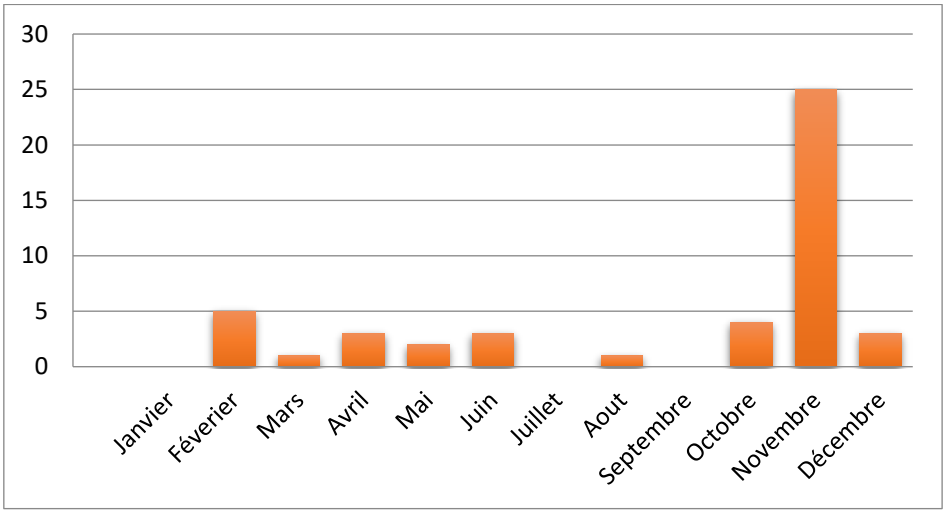


Figure (9) : une représentation des cas de leishmaniose par mois (en 2017)

On constate qu'en 2017, le nombre des cas de leishmaniose était le plus élevé en mois de novembre, par contre en janvier, juillet et septembre aucun cas n'a été enregistré, et en ce qui concerne les mois restants le nombre des cas était très diminué et non inquiétant. (1-5 cas).

Tableau (4) : Répartition des cas de leishmaniose en 2018 (DSP, 2022)

Mois / Année	Jan	Fév	Mars	Avril	Mai	Juin	Juillet	Aout	Sep	Oct	Nov	Déc
2018	55	7	66	18	6	1	0	3	3	8	7	0

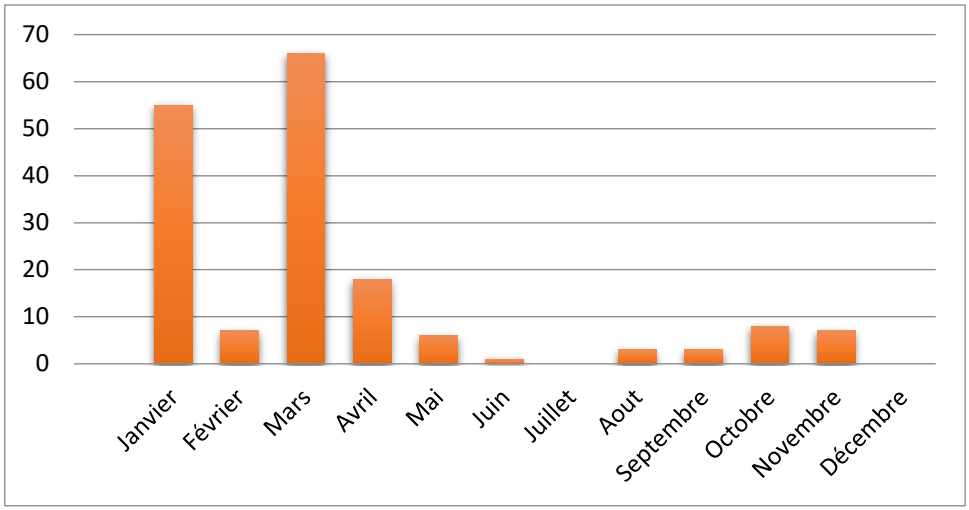


Figure (10) : une représentation des cas de leishmaniose par mois (en 2018)

Selon le graphique, on trouve que le nombre maximal des cas de leishmaniose détectés en 2018 a atteint 66 en mois de mars, et le nombre minimal est nul en juillet et décembre.

Tableau (5) : Répartition des cas de leishmaniose en 2019 (DSP, 2022)

Mois / Année	Jan	Fév	Mars	Avril	Mai	Juin	Juillet	Aout	Sep	Oct	Nov	Déc
2019	33	24	19	5	5	0	3	1	5	8	14	29

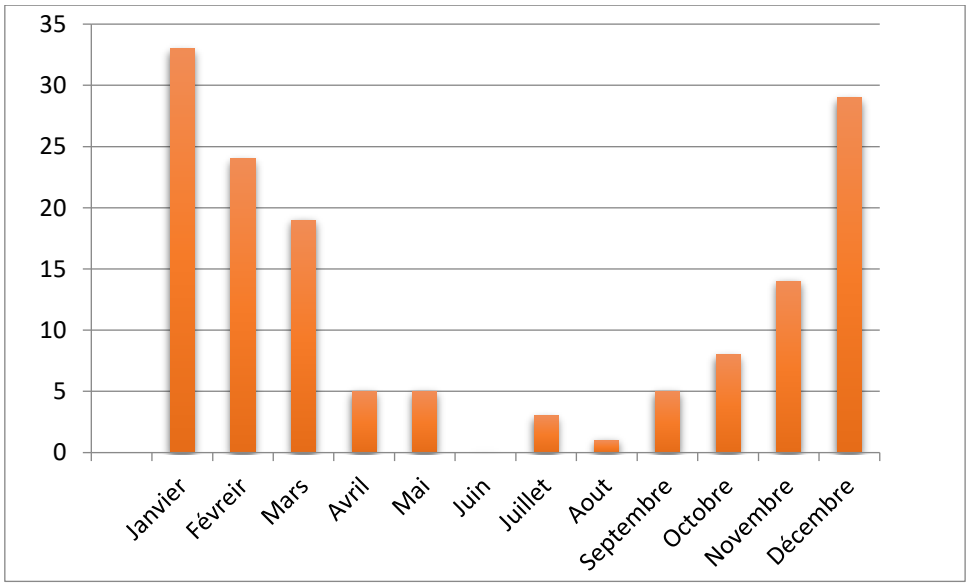


Figure (11) : une représentation des cas de leishmaniose par mois (en 2019)

On observe selon le graphique ci-dessus que le nombre des cas en 2019 était presque moyen avec un maximum de 33 en mois de janvier, alors qu'en juin aucun cas n'a été détecté, et en avril, mai et septembre de nombre de cas était constant (5 cas).

Tableau (6) : Répartition des cas de leishmaniose en 2020 (DSP, 2022)

Mois / Année	Jan	Fév	Mars	Avril	Mai	Juin	Juillet	Aout	Sep	Oct	Nov	Déc
2020	78	76	21	0	3	6	1	2	2	7	52	26

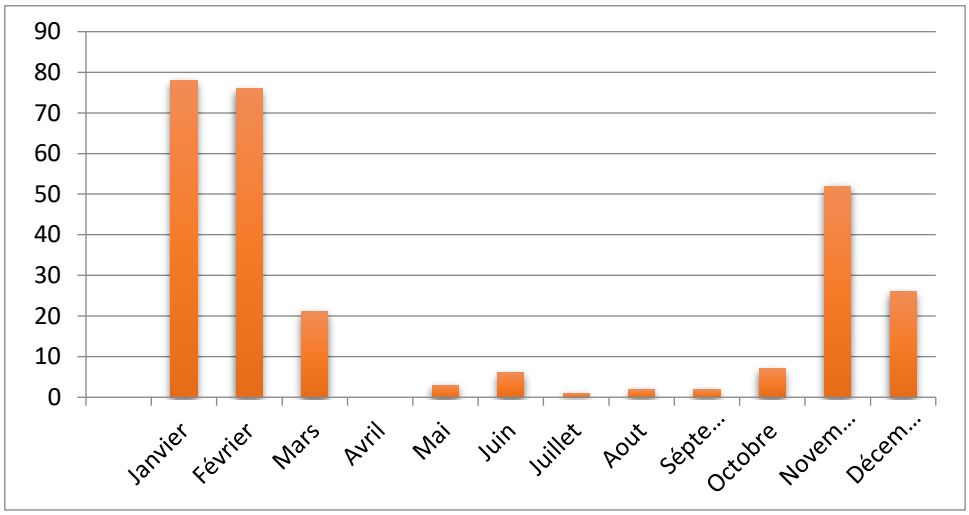


Figure (12) : une représentation des cas de leishmaniose par mois (en 2020)

D'après ce graphique, le nombre des cas découverts en 2020 a connu une légère hausse de 78 en mois de janvier (maximum) et il était variable d'un mois à l'autre (entre 1 et 75), sauf en mois d'avril où aucun cas n'a pas été enregistré.

Tableau (7) : Répartition des cas de leishmaniose en 2021 (DSP, service de prévention wilaya de MEDEA)

Mois / Année	Jan	Fév	Mars	Avril	Mai	Juin	Juillet	Aout	Sep	Oct	Nov	Déc
2021	132	66	14	18	8	6	1	3	4	5	25	67

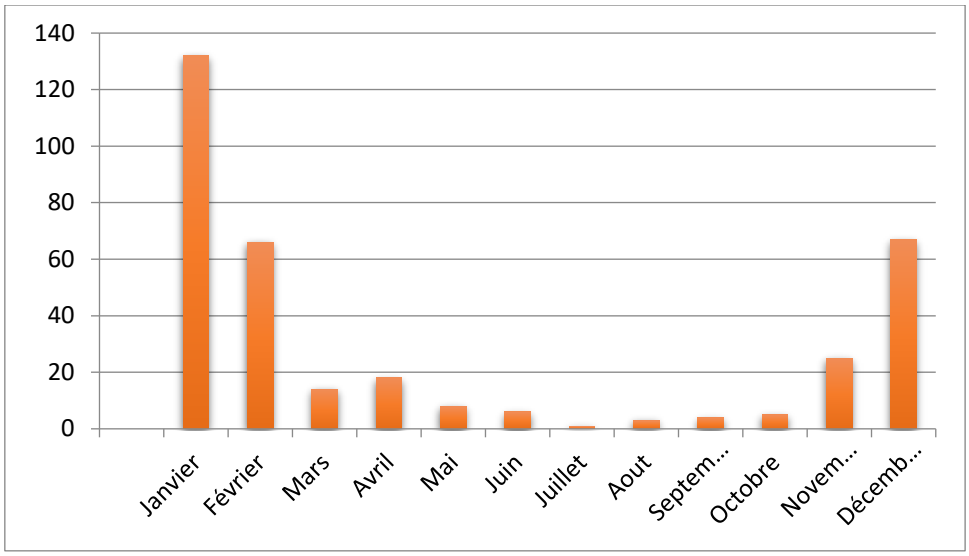


Figure (13) : une représentation des cas de leishmaniose par mois (en 2021)

En analysant ce graphique, on voit que l'année 2021 était la plus marquée par le nombre des cas comparativement aux cinq dernières années avec un maximum de 132 cas en mois de janvier, un seul cas a été enregistré en juillet et un nombre des cas un peu élevé a été enregistré dans les mois qui restent.

1-3 Répartition par âge :

Tableau (8) : Répartition des cas de leishmaniose en 2016 (DSP, 2022)

Age / Année	0-1	2-4	5-9	10-14	15-19	20-44	45-65	65 - plus
2016	3	10	16	6	3	21	19	7

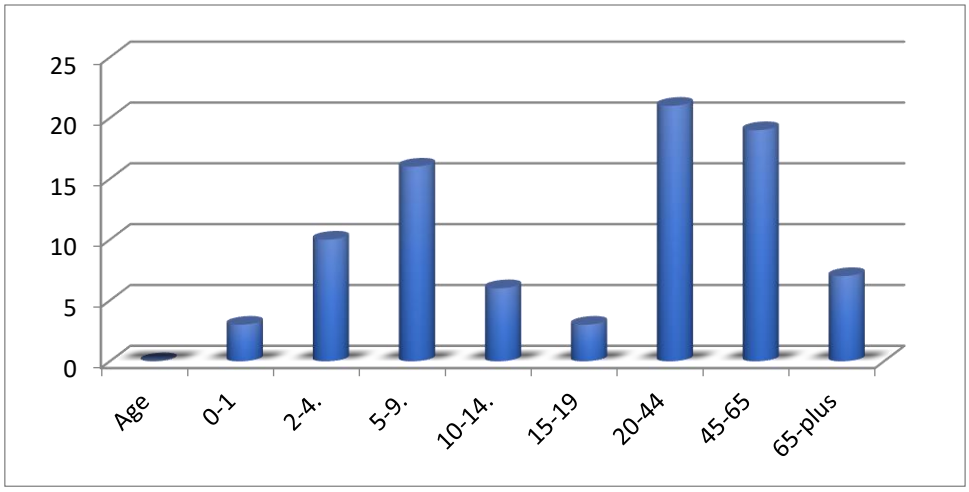


Figure (14) : une représentation des cas de leishmaniose par âge (en 2016)

Le graphique obtenu en dessus montre le nombre des cas de leishmaniose existés chez toutes les catégories d'âge. En analysant les chiffres présentés, on trouve que les personnes les plus atteintes par la maladie sont les enfants âgés de 5-9 ans avec 16 cas (moyen), les adultes entre 20-40 ans avec 21 cas (maximum) et les personnes âgées entre 45-65 avec 19 cas (moyen). Tandis que le nombre des cas chez le reste de tranches d'âge est très diminué (3 cas minimum).

Tableau (9) : Répartition des cas de leishmaniose en 2017 (DSA, 2022)

Age / Année	0-1	2-4	5-9	10-14	15-19	20-44	45-65	65 - plus
2017	4	15	18	12	3	19	7	5

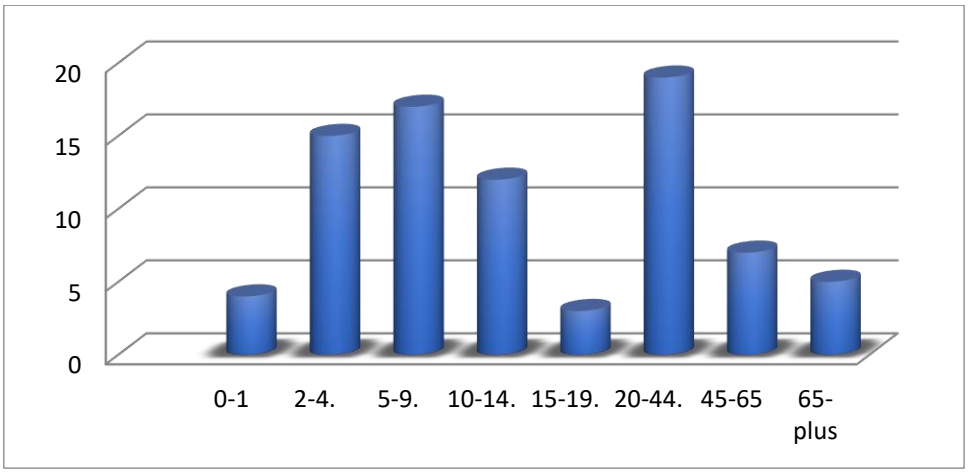
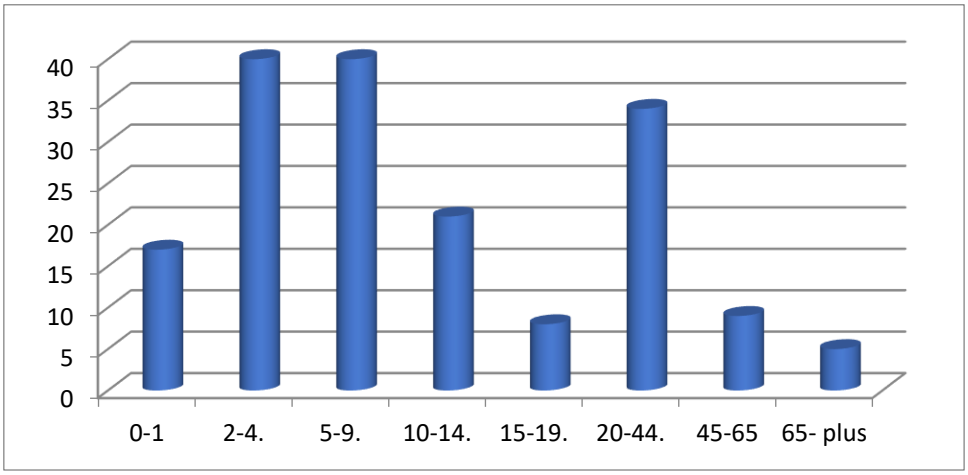


Figure (15) : une représentation des cas de leishmaniose par âge (en 2017)

Selon ce graphique, On constate qu'en 2017 les cas de leishmaniose étaient plus répandus dans le milieu de la catégorie des adultes âgés entre 20-40 (19 cas maximum) et moins répandus chez les vieux de 65 ans et plus (5).

Tableau (10) : Répartition des cas de leishmaniose en 2018 (DSP ,2022)

Age / Année	0-1	2-4	5-9	10-14	15-19	20-44	45-65	65 - plus
2018	17	40	40	21	8	34	9	5



Figure(16) : une représentation des cas de leishmaniose par âge (en 2018)

D'après le graphique, les chiffres des cas observés a haussé légèrement en comparaison avec l'année 2016 et les trois années suivantes, les nourrissons de 2-4 ans et les enfants de 5-9 ans étaient les plus infectés avec un nombre égal (40 cas), tandis que les gens très âgés de 65 ans et plus étaient les moins infectés (5 cas).

Tableau (11) : Répartition des cas de leishmaniose en 2019 (DSP, 2022)

Age / Année	0-1	2-4	5-9	10-14	15-19	20-44	45-65	65 - plus
2019	13	33	37	18	8	25	9	3

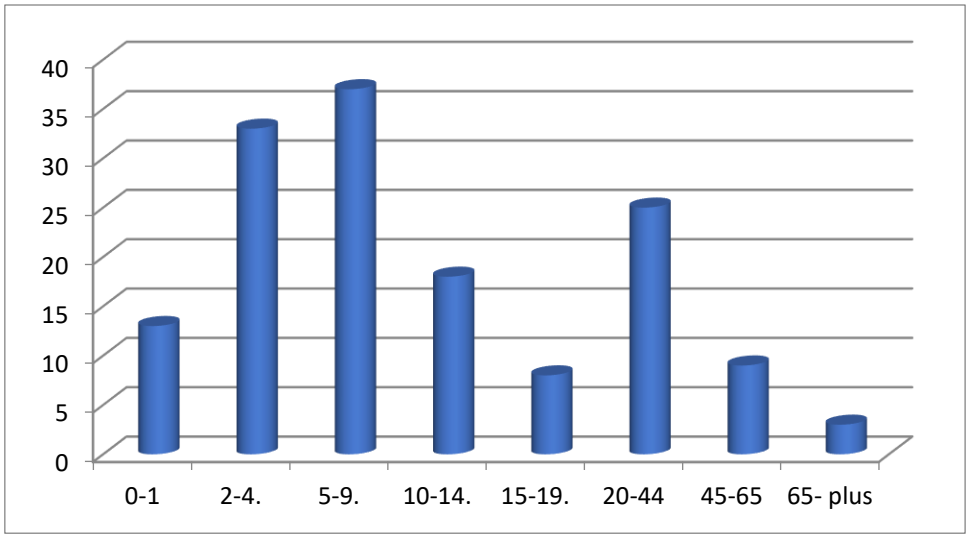


Figure (17) : une représentation des cas de leishmaniose par âge (en 2019)

On observe dans ce graphique qu'en 2019 le maximum des cas de leishmaniose a été détecté chez les enfants de 5 à 9 ans (35 cas) et le minimum a été détecté chez les vieux de 65 ans et plus (3 cas).

Tableau (12) : Répartition des cas de leishmaniose en 2020 (DSP,2022)

Age / Année	0-1	2-4	5-9	10-14	15-19	20-44	45-65	65 - plus
2020	38	96	173	99	23	50	21	15

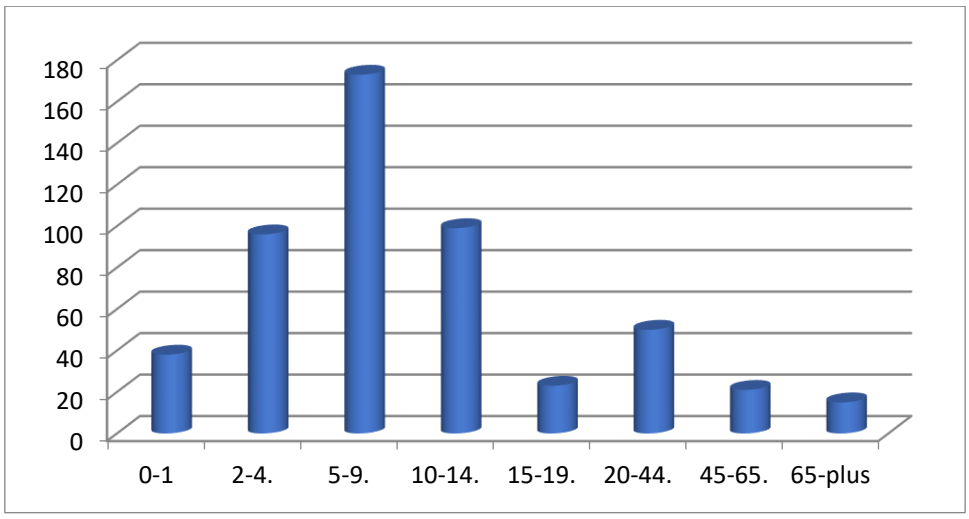


Figure (18) : une représentation des cas de leishmaniose par âge (en 2020)

En 2020, le nombre des cas était très augmenté par rapport à celui des autres années avec 173 cas au maximum chez les enfants de 5-9 ans et de 15 cas au minimum chez les vieux de 65 ans et plus. De plus le nombre des cas chez les nouveaux nés, les adolescents, les adultes et les personnes âgées était aussi élevé (entre 20 et 90 cas).

Tableau (13) : Répartition des cas de leishmaniose en 2021 (DSP, 2022)

Age / Année	0-1	2-4	5-9	10-14	15-19	20-44	45-65	65 - plus
2021	32	62	85	75	26	45	16	8

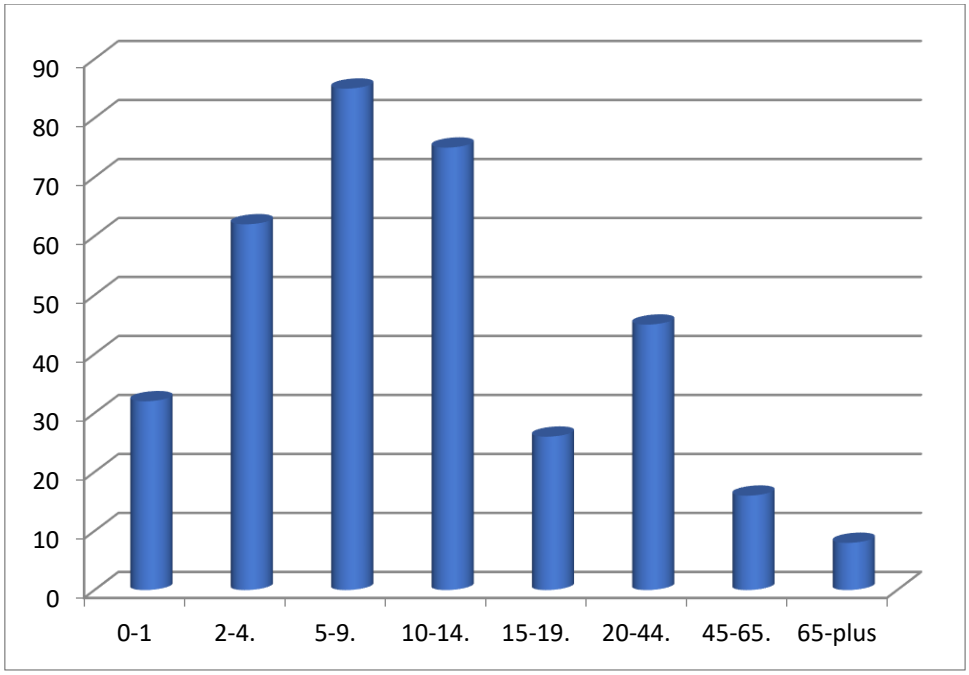


Figure (19) : une représentation des cas de leishmaniose par âge (en 2021)

On constate que le nombre des cas en 2021 est pareil à celui de l'année précédente (2020) concernant les catégories les plus et moins élevés, où le nombre augmente toujours chez les enfants de 5-9 ans (85 cas) et diminue chez les vieux de 65 et plus (8 cas).

1-4 Répartition par sexe :

Tableau (14) : Répartition des cas de leishmaniose de 2016 à 2021 (DSP ,2022)

âge / année	Male	Femelle
2016	51	34
2017	34	49
2018	96	78
2019	86	60
2020	282	233
2021	183	166

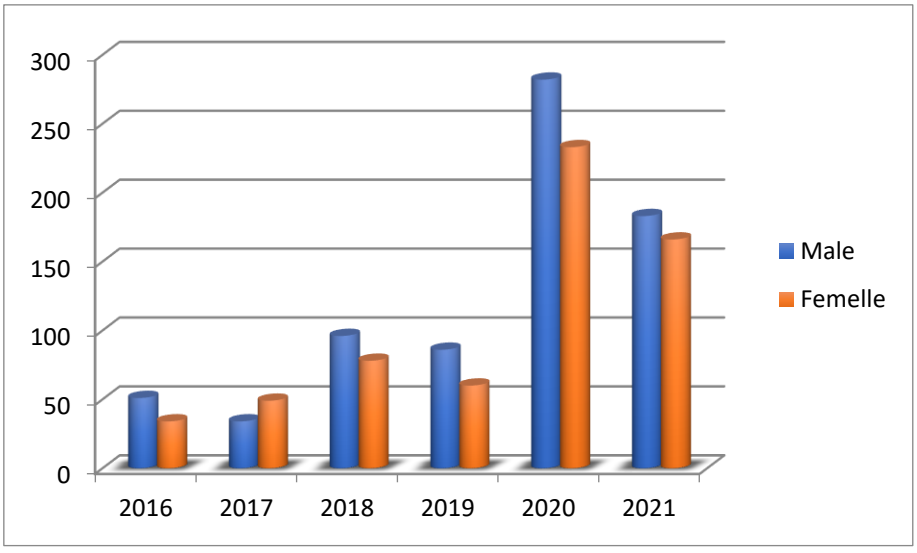


Figure (20) : une représentation des cas de leishmaniose par sexe (2016 à 2021)

Ce graphique présente le nombre des cas de leishmaniose selon le sexe, allant de 2016 à 2021. On constate à travers Ces statistiques qu'il ya une augmentation de nombre des cas chez les deux sexes mais les males sont les plus touchés par la maladie en comparaison avec les femelles pendant toutes ces années sauf en 2017.

Commençant par l'année 2016, on observe que le nombre des cas détectés chez les hommes est plus élevé avec 17 cas de plus que chez les femmes. Alors qu'en 2017 le nombre des cas chez les femelles a dépassé le nombre de cas chez les males de 15 cas.

Dans les années qui suivent (2018 à 2021) on voit que le nombre des cas chez les males est en hausse par rapport au nombre observé chez les femelles (282 cas maximum).

2- Discussion :

Dans la seconde partie pratique de notre recherche, nous avons fait une étude épidémiologique descriptive des cas de leishmaniose découverts dans la wilaya de Médéa en une période déterminée (de 2016 à 2021) en s'étant appuyé sur l'analyse des données statistiques que la direction de la santé de la population, service de prévention de la wilaya de Médéa nous a fournies en mai dernier. D'après les résultats obtenus nous concluons que la propagation de cette maladie et son évolution est due à plusieurs raisons, et cela selon les critères suivants :

2-1 L'âge :

La majorité des personnes infectées par la leishmaniose sont les enfants en bas âge (5-9 ans) à cause de non vaccination, le contact avec les animaux par exemple les chiens qui affecte sur leur système immunitaire qui est déjà faible.

De plus l'environnement dans lequel il vit n'est pas sain, très pollué et considéré comme un milieu approprié et favorable pour les insectes phlébotomes, par exemple la commune de Chehbounia qui situe dans le sud-ouest de la wilaya de Médéa a connu un nombre extrêmement élevé des cas de leishmaniose (255 cas en 2020 et 155 cas en 2021).

2-2 Le sexe :

Il est à noter que le taux des cas de leishmaniose le plus élevé a été détecté chez les hommes par rapport aux femmes en raison de quelques facteurs relatifs à la nature du travail des hommes telle que l'agriculture, l'élevage des moutons, des abeilles, etc. Et aussi les endroits qu'ils fréquentent qui les obligent à sortir sans protection physique efficace pendant des longues heures dans la journée.

2-3 Selon le mois et l'année :

Les saisons pendant lesquelles la leishmaniose se répand largement dans la région de Médéa sont la saison hivernale et automnale puisque il s'agit de la période de reproduction des parasites de leishmania, et même cette wilaya est considérée parmi les anciens foyers de la maladie ainsi que les projets agricoles joue un rôle primordiale dans les transformation écologique (F,Bachir, 2006) ce qui entraine l' augmentation de nombre des cas de leishmaniose dans ces mois de l'année (janvier, novembre et décembre).

Conclusion

Conclusion :

Nous avons fait dans ce mémoire un travail qui est divisé en deux grandes parties : la partie théorique dans laquelle nous avons indiqué tous les concepts fondamentaux de la maladie de leishmaniose (sa définition, sa transmission, sa progression, etc.), et la partie pratique qui est le centre d'intérêt de notre recherche. Cette partie repose sur deux points essentiels : une étude statistique que nous avons faite à l'aide de la direction de la santé de la population de la wilaya de Médéa et une étude expérimentale sur la technique du diagnostic de la maladie où nous nous sommes contentés par un test direct au lieu de la technique sérologique puisque cette dernière est rarement utilisée par les médecins spécialistes en leishmaniose dans cette wilaya.

Nous concluons à partir des résultats obtenus de la recherche que l'Algérie soit parmi les pays les plus touchés par la leishmaniose de type viscérale et cutanée au monde (les statistiques de l'OMS) et la wilaya de Médéa précisément détecte chaque année un nombre élevé des cas la plupart de ces cas a été détecté chez les jeunes enfants et les adultes. (DSP).

La leishmaniose s'est largement propagée dans ces derniers temps malgré la crise sanitaire de la Covid que le monde entier a vécu et les mesures préventives prises par les services de la santé. Tout cela affirme que la maladie présente encore un vrai danger pour la santé des personnes et elle pourrait menacer leur vie s'ils ne prennent pas les précautions nécessaires, ainsi que le traitement utilisé pour l'empêcher de se propager est insuffisant ce qui conduit les médecins spécialistes à développer d'autres solutions préventives et produire un vaccin efficace.

Bibliographie

Bibliographie :

[1] [3] F. Bachi ; Aspects épidémiologiques et cliniques des leishmanioses en Algérie ;La Lettre de l'Infectiologue - Tome XXI - n° 1 - janvier-février 2006 , page 9.

[2] A Buffet, Rosenthal, J-P Gangneux, E Lightburne, P Couppié, G Morizot et al ; Traitement des leishmanioses en France : proposition d'un référentiel consensuel ; la presse Médicale. Tome 40 > n82 > février 2011, page 174.

[4] D. Benyahia. Mise au point de la leucocyto concentration et son application dans le diagnostic de la leishmaniose canine et la leishmaniose viscérale humaine, mémoire de fin d'étude de résidanat en parasitologie mycologie médicale, 2008-2009.

[5] [6] C. Matte. L'impact du parasite Leishmania donovani sur les réponses à l'INFγ et la signalisation via la voie Jak.stat ; mémoire d'obtention de garde maitre ès sciences en virologie immunologie INRS, 2003.

[6] [7] H.S. Touria. Profil épidémiologique et biologique de la leishmaniose viscérale infantile dans l'ouest algérien, mémoire d'obtention de diplôme de magister option parasitologie, 2012.

[8] Université de Constantine, faculté de médecine, laboratoire de parasitologie et mycologie, page 2.

[9] Leishmanioses : association française des enseignements de parasitologie et mycologie (Anofel) ; 2014, p 5.

[10] H. Fera, P. Poirier, J. Dupouy-Camet ; Classification et mode de transmission des parasites. EMC - Maladies infectieuses ; Volume 12 > n◦3 août 2015, pp 9, 10.

[11] Université de Constantine, faculté de médecine, laboratoire de parasitologie et mycologie, page 3.

[12] [18] P. Bastier, L. Lachaud EMC, leishmaniose : biologique, clinique et thérapeutique, maladies infectieuses Volume 13 > n◦3 août 2015, page 4.

[12] Université de Constantine, faculté de médecine, laboratoire de parasitilogie et micologie, page 4.

[12] Epily trop maladies infectieuses tropicales 2016 éditions sele, mise à jour aout 2016 p 824

[13] M. Wery , Livre protozoologie, Editeur de Boeck, vol 279 , p 127.

[14] [26] le Collège des universitaires de Maladies Infectieuses et Tropicalese, PILLY trop 2016 - Maladies infectieuses tropicales de CMIT ; éditeur Alinéa plus ; mise à jour août 2016, page 821,822 ,823.

[15] [17] F. Bachi ; Aspects épidémiologiques et cliniques des leishmanioses en Algérie ; La Lettre de l'Infectiologue - Tome XXI - n° 1 - janvier-février 2006, page 11, 12.

[16] Epily trop maladies infectieuses tropicales 2016 édition sele, mise à jour aout 2016, p 821.

[19] Organisation mondiale de la santé, bureau régional de la méditerranée orientale, page 1.

[20] [24] Leishmanioses : association française des enseignements de parasitologie et mycologie (Anofel) ; 2014, page13 ,14

[21] P. Bastier, L. Lachaud EMC, leishmaniose : biologique, clinique et thérapeutique, maladies infectieuses Volume 13 > n◦3 août 2015, page 4.

[22] Leishmanioses : association française des enseignements de parasitologie et mycologie (Anofel) ; 2014, p13, 14.

[23] M. Rhajaoui , Les leishmaniose humaines au Maroc : une diversité nosogéographique , laboratoire des leishmaniose, département de parasitologie, institut nation d'hygiène , Maroc , 2009.

[25] M.Penel-Page et al ; Pièges diagnostiques d'un syndrome d'activation macrophagique, Archives de Pédiatrie 2017, page 254.

[27] SÉROLOGIE DES ANIMAUX DE COMPAGNIE ; Département des ALPES-MARITIMES ; laboratoire vétérinaire départemental.

[28] Mourad Mokni, Sémir Boubaker, Afif Ben Salah, dermatologie infectieuse ; leishmaniose cutanée, 2014, page 220.

[29] Hechmi Louzir, Koussay Dellagi ; Les leishmanioses : un modèle d'étude des interactions hôte-parasite ; implications pour la maladie humaine, ANNALES DE L'INSTITUT PASTEUR / actualité (1999) ; page 70.

[30] Luigi Gradoni, PhD, Leishmanisis , infectious diseases ,page 602.

[31] P**.** Bastien, L. Lachaud ; Leishmanioses : biologie, cliniqueet thérapeutique ; EMC - Maladies infectieuses ; Volume 13 > n◦3 > août 2016 ; page 10.

[32] C. J. MARINKELLE, lutte contre leishmanioses, Bulletin de l'Organisation mondiale de la Santé, 1981, page 192 -193-194-195.