

الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية

République Algérienne Démocratique et Populaire  
Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique  
Université Ibn Khaldoun –Tiaret–  
Faculté Sciences de la Nature et de la Vie  
Département Sciences de la Nature et de la Vie



Mémoire de fin d'études

En vue de l'obtention du diplôme de Master académique

Domaine : Sciences de la Nature et de la Vie

Filière : Sciences biologiques

Spécialité : Infectiologie

Présenté par :

MAAMAR KHALDIA

BOUAICHA FADHILA

*Thème*

# Etude de La leishmaniose cutanée dans la wilaya de Tiaret

Soutenu publiquement le 08 Juillet 2021

Jury :

Grade

Président : Mr. SLIMANI Mabrouk Khaled

MCB

Examineur : Mme. BOURICHA Zineb

MAA

Encadrant : Mr. BIA Taha

Docteur vétérinaire

Co-encadrant : Mme. KOUIDRI Mokhtaria

MCA

Année universitaire 2020-2021

اعوذ بالله السميع العليم  
من الشيطان الرجيم  
..فَأَمَّا الزَّبَدُ فَيَذْهَبُ جُفَاءً وَأَمَّا مَا  
يَنْفَعُ النَّاسَ فَيَمْكُتُ فِي الْأَرْضِ..

سورة الرعد - الآية 17

# Dédicace

*A mes très chers parents*

À mon père et à ma mère pour leurs amours et leurs confiances à chaque moment de ma vie ... pour leurs soutiens dans les moments les plus difficiles dans ma vie. Ces quelques lignes ne peuvent pas résumer tout l'amour de mon cœur pour vous.

*A mon cher frère*

Abd El Aziz, qui a donné confiance à compléter la route jusqu'à présent

*A mes chères familles*

À mes sœurs, mes frères et toute la famille BOUAICHA

À ma deuxième mère KARIMA, pour son soutien tout long de ma vie, je te souhaite tout ce qu'est belle.

*A mes amis proches*

Touta et Saadia Je vous souhaite mes chers une vie pleine de bonheur, de prospérité et de réussite.

À mon binôme **KHALIDA**, je te souhaite un avenir à la hauteur de votre ambition, que notre amitié dure.

A mes enseignants et mes amis d'étude.

*Fadhila*

*Je dédie ce travail*

A mes très chers parents et mon proche amie Hayat et mon binôme Fadhila.

*Khaldia*

# Remerciements

*Nous tenons d'abord à remercier le grand Dieu de nous avoir réconciliés pour accomplir ce travail.*

*Nous remercions notre encadreur, Docteur Bia Taha pour ses précieux conseils et son écoute tout au long de notre étude.*

*Nous tenons à exprimer nos remerciements et notre profonde gratitude à Madame Kouidri Mokhtaria, notre co-encadreur.*

*Nous remercions aussi Monsieur Slimani Mabrouk Khaled, qui nous a fait l'honneur de présider notre jury.*

*Toute notre gratitude va vers Madame Bouricha Zineb, qui a aimablement accepté d'examiner ce travail.*

*Nous remercions également Monsieur Mezari Elhadje, pour son accueil au niveau de la direction de santé publique de Tiaret et pour les données statistiques que nous avons obtenues de sa part.*

*Nous voudrions remercier du fond du cœur nos parents, qui nous ont toujours encouragés et accompagnés.*

*Finalement, nous remercions tous nos enseignants.*

# Table des matières

Liste des illustrations.....	i
Liste des figures.....	i
Liste des tableaux.....	ii
Liste des abréviations.....	ii
Résumé.....	iii
ملخص.....	iv
Abstract.....	v
Introduction.....	1

## ***Première partie : Etude bibliographique***

<b>Chapitre I : Épidémiologie de la leishmaniose.....</b>	<b>3</b>
1. Historique.....	3
2. Le parasite Leishmania .....	4
2.1. Taxonomie.....	4
2.2. Morphologie.....	5
2.2.1. La forme promastigote .....	5
2.2.2. La forme amastigote.....	6
2.3. Cycle parasitaire.....	7
2.4. Les espèces réservoirs.....	8
3. Les vecteurs.....	9
3.1. Taxonomie des phlébotomes.....	9
3.2. Biologie des phlébotomes.....	9
3.2.1. Morphologie .....	9
3.2.2. Stades de développement .....	10
3.2.3. Alimentation.....	11
3.2.4. Habitats.....	12
3.3. Distribution des espèces de phlébotome.....	12
<b>Chapitre II : La leishmaniose cutanée.....</b>	<b>12</b>
4. Définition des leishmanioses.....	12
4.1. Les différentes formes de la leishmaniose .....	13
4.1.1. La forme cutanée (LC) .....	13

4.1.2.	La forme cutanéomuqueuse (LCM).....	14
4.1.3.	La forme viscérale (LV).....	14
1.	La physiopathologie de la leishmaniose cutanée.....	16
2.	Formes cliniques de la leishmaniose cutanée.....	17
2.1.	La leishmaniose cutanée localisée (LCL).....	17
2.1.1.	Pathogénie.....	17
2.2.	La leishmaniose cutanée diffuse (LCD).....	18
3.	Formes évolutives de la leishmaniose cutanée.....	18
3.1.	Leishmaniose cutanée récidivante.....	18
3.2.	Leishmaniose cutanée avec lymphangite nodulaire.....	19
3.3.	Leishmaniose cutanée chronique.....	19
3.4.	La leishmaniose cutanée zoonotique.....	20
3.5.	La leishmaniose cutanée sporadique du Nord.....	20
4.	Distribution géographique de la leishmaniose cutanée.....	21
4.1.	Dans le monde.....	21
4.2.	En l'Algérie.....	21
5.	Diagnostic de leishmaniose cutanée.....	22
5.1.	Suspicion clinique.....	22
5.2.	Diagnostic Biologique.....	23
5.2.1.	Examen direct.....	23
5.2.1.1.	Le prélèvement.....	23
5.2.1.2.	La coloration.....	23
5.2.1.3.	L'examen microscopique.....	23
5.2.2.	Culture.....	23
5.2.3.	Diagnostic moléculaire.....	24
5.2.4.	Diagnostic sérologique.....	24
5.2.5.	Diagnostics différentiels.....	24
6.1.	Antimoines pentavalents.....	25
6.2.	L'amphotéricine B.....	25
6.3.	Pentamidine.....	25
6.4.	Miltéfosine.....	26
7.	Prophylaxie.....	26
7.1.	La Prophylaxie sanitaire.....	26

7.1.1.	Lutte antivectorielle.....	26
7.1.2.	Lutte contre le réservoir.....	27
7.2.	La prophylaxie individuelle.....	27
7.3.	La prophylaxie médicale.....	27

## ***Deuxième partie : Etude Expérimentale***

<b>Chapitre I : Matériel et méthodes.....</b>	<b>28</b>
1. Objectifs.....	28
2. Période de l'étude.....	28
3. Lieu de l'étude.....	28
4. Méthodes.....	29
4.1. Etude rétrospective.....	29
4.2. Étude de cas.....	29
4.3. Technique de cytologie cutanée.....	30
4.3.1. Matériel.....	30
4.3.2. Mode opératoire.....	30
4.3.2.1. Prélèvement.....	30
4.3.2.2. Coloration.....	30
4.3.2.3. Examen microscopique.....	31
<b>Chapitre II : Résultats et discussion.....</b>	<b>32</b>
1. Etude rétrospective.....	32
1.1. Répartition annuelle de nombre des cas.....	32
1.2. Distribution mensuelle de nombre des cas de LC (de 2016 à 2020).....	33
1.3. Distribution des cas de la LC par daïra à Tiaret.....	34
1.4. Distribution de nombre des cas par tranche d'âge (2016 à 2020).....	35
1.5. Distribution de nombre des cas par le sexe (2016 à 2020).....	36
2. Étude clinique des cas de LC.....	37
<b>Conclusion.....</b>	<b>39</b>
<b>Références bibliographiques.....</b>	<b>40</b>

## Liste des illustrations

### Liste des figures

#### Partie bibliographique

Figure 1:Classification du parasite Leishmania.....	5
Figure 2:Formes promastigotes (MGG, x 200).....	6
Figure 3:Formes amastigotes intracellulaires et libres.....	6
Figure 4:Cycle parasitaire des Leishmania et transmission.....	7
Figure 5:Psammomys obesus.....	8
Figure 6:Meriones shawi .....	8
Figure 7:la phlébotome.....	9
Figure 8:Morphologie des phlébotomes .....	10
Figure 9:Cycle de vie de phlébotome .....	11
Figure 10:Lésion initiale de leishmaniose cutanée chez le patient au diagnostic .....	13
Figure 11:Lésion de leishmaniose cutanée .....	13
Figure 12:Lésion débutante de la muqueuse nasale.....	14
Figure 13:La leishmaniose viscérale .....	14
Figure 14:Papules satellites de LCL .....	17
Figure 15:Forme ulcère : L. major.....	18
Figure 16:La leishmaniose cutanée diffuse.....	18
Figure 17:Leishmaniose cutanée récidivante.....	19
Figure 18: Leishmaniose cutanée avec lymphangite nodulaire .....	19
Figure 19:Cas de leishmaniose cutanée zoonotique .....	20
Figure 20:Cas de leishmaniose cutanée en 2012 .....	21
Figure 21: la Leishmania cutanée en Algérie .....	22

#### Partie expérimentale

Figure 01:Localisation de la wilaya de Tiaret.....	29
Figure 02:Distribution annuelle de nombre des cas de LC.....	32
Figure 03:Évolutions mensuelles de nombre des cas de LC.....	33
Figure 04:Distribution des cas de la LC par daïra .....	34
Figure 05:Distribution de nombre des cas de la LC en Tiaret .....	35
Figure 06:Répartition des cas de LC en fonction de sexe.....	36



## Liste des tableaux

### Partie bibliographie

Tableau 1: Distribution géographique des différentes espèces de *Leishmania* ..... 15

Tableau 2: Diagnostic différentiel de la leishmaniose. .... 24

### Partie expérimentale

Tableau 3: la leishmaniose cutanée par daïra (2016 et 2020) à Tiaret..... 34

## Liste des abréviations

**L.** : *Leishmania*

**LC** : Leishmaniose cutanée

**LCD** : Leishmaniose Cutanée Diffuse

**LCL** : Leishmaniose Cutanée Localisée

**LCM** : Leishmaniose cutanéomuqueuse

**LCS** : Leishmaniose Cutanée Sporadique

**LCZ** : Leishmaniose Cutanée-Zoonotique

**LCN** : Leishmaniose cutanée du Nord

**LV** : Leishmaniose viscérale

**MGG** : May Grünwald-Giemsa

**OMS** : Organisation Mondiale de la Santé

**D.S.P** : Direction de la santé publique

**N.N.N** : Novy-Mac-Neal Nicolle

**PCR** : Polymérase Chaîne Réaction

**DDT** : dichloro-diphényl trichloroéthène

## Résumé

La leishmaniose cutanée est classée parmi les maladies parasitaires tropicales et subtropicales majeures, à transmission vectorielle causée par des protozoaires flagellés du genre *Leishmania* et généralement transmise par la piqûre de *phlébotomes* femelles. Notre étude rétrospective, qui s'est basée sur les données de la direction de santé publique de la wilaya de Tiaret, a tracé comme principaux objectifs ; la détermination des nombres de cas de la LC dans la wilaya de Tiaret de 2010 à 2020, de la répartition mensuelle des cas selon le sexe, par catégories d'âge et par daïra.

Sur la période étudiée, un nombre de cas moyen de 63 cas a été enregistré, avec un minimum de 23 en 2014 et un maximum de 112 en 2019. Le nombre le plus élevé des cas étant observé en Hiver et en Automne. Toutes les tranches d'âge étaient touchées mais celle de moins de 10 ans était la plus sensible avec une prédominance masculine. Les daïras les plus touchées étaient Aïn Kermes, Aïn Deheb et Frenda.

**Mots clés** : Leishmanioses, Leishmaniose cutanée, Phlébotome, Réservoir, Rétrospective, Etude des cas, Tiaret.

## ملخص

يصنف داء الليشمانيات الجلدي ضمن الأمراض الطفيلية الاستوائية وشبه الاستوائية الرئيسية، التي تنتقل عن طريق النواقل التي تسببها طفيليات أحادية الخلية من نوع الليشمانيا، وتنتقل عمومًا عن طريق لدغة إناث ذباب الرمل.

أجرينا دراسة بأثر رجعي على أساس البيانات التي جمعت من إدارة الصحة العامة في ولاية تيارت، كانت أهدافنا الرئيسية من هذه الدراسة، تحديد عدد حالات الليشمانيا في ولاية تيارت من 2010 إلى 2020، والتوزيع الشهري للحالات حسب الجنس والفئة العمرية ودوائر الولاية. في الفترة المدروسة، تم تسجيل متوسط عدد الحالات 63 حالة، بحد أدنى 23 حالة في 2014 وحد أقصى 112 حالة في 2019. عدد الحالات مرتفع في فصلي الشتاء والخريف بالإضافة الى تأثير جميع الفئات العمرية ولكن الفئة التي تقل أعمارهم عن 10 سنوات كانت الأكثر حساسية مع غلبة الذكور. أما بالنسبة لدوائر فالأكثر تضررا هي عين كرمس وعين ذهب وفرندة الكلمات المفتاحية: داء الليشمانيات، داء الليشمانيات الجلدي، ذبابة الرمل، الخزان، بأثر رجعي، دراسة حالات، تيارت.

## Abstract

Cutaneous leishmaniasis is classified as a major tropical and subtropical parasitic disease, vector-borne, caused by flagellated protozoa of the genus *Leishmania* and generally transmitted by the bite of female sandflies. Our retrospective study, which was based on data from the Directorate of Public Health of the wilaya of Tiaret, had as main objectives ; the determination of the number of cases of LC in the wilaya of Tiaret from 2010 to 2020, the monthly distribution of cases by sex, by age categories and by daïra.

Over the period studied, an average number of 63 cases was recorded, with a minimum of 23 in 2014 and a maximum of 112 in 2019. The highest number of being observed in winter and autumn. All age groups were affected, but the under-10 age group was the most sensitive, with a male predominance. The most affected daïras were Aîn Kermes, Aîn Deheb and Frenda.

**Key words :** Leishmaniasis, Cutaneous leishmaniasis, Retrospective, *Phlebotomus*, Réservoirs, case study, Tiaret

---

# Introduction

---

## Introduction

Les leishmanioses sont des maladies parasitaires à transmission vectorielle causée par des protozoaires flagellés du genre *Leishmania* et généralement transmise par la piqûre de *phlébotomes* femelles (**Aoun et Bouratbine, 2014**). Les hôtes réservoirs de cette maladie habituels sont essentiellement les rongeurs (**Cherif, 2018**).

Elles restent l'une des maladies les plus négligées au monde, touchant principalement les pays sous-développés. Sous leur forme cutanée, ils constituent un problème de santé publique (**Baghad et al., 2020**). Chez l'homme, l'infection se traduit par une lésion cutanée à l'endroit de la piqûre du phlébotome infecté. Les caractéristiques cliniques de la leishmaniose cutanée varient en fonction de l'espèce de *Leishmania* (**Aoun et Bouratbine, 2014**). La leishmaniose cutanée est classée parmi les maladies parasitaires tropicales et subtropicales majeures. Sa prévalence annuelle est estimée à 12 millions de personnes dans le monde et 200 à 350 millions de personnes sont à risque (**Kamau, 2000**).

L'Algérie est parmi les pays les plus touchés par la leishmaniose cutanée (**Mihoubi et al., 2008**), elle est classée deuxième mondialement après l'Afghanistan (**Desjeux, 1996**).

Ainsi, des études concernant la leishmaniose cutanée ont été réalisées dans la région de Tiaret (**Abdi et Chergui, 2008 ; Bouhaous et al., 2012 ; Oumeur, 2012**) mais qui datent de plus 10 ans. Dans ce contexte, notre étude a tracé comme objectifs :

- ✚ Déterminer les nombres de cas global de la LC dans la wilaya de Tiaret (2010 à 2020).
- ✚ Déterminer la répartition mensuelle des cas de LC.
- ✚ Déterminer la répartition des cas de la LC selon le sexe, par catégories d'âge et par daïra.
- ✚ L'étude de quelque cas de leishmaniose cutanée.



*Première partie*  
*Etude bibliographique*

---

**Chapitre I**  
**Épidémiologie de la leishmanie**

---



### 1. Historique

Parmi toutes les parasitoses, les leishmanioses sont une des premières décrites au moins dans leur forme cutanée bien dans l'ancien que dans le nouveau monde (**Dedet, 1999**).

- Les premières descriptions de ces pathologies remontent au X<sup>ème</sup> siècle. Le médecin arabe Al Boukhari, décrit des affections dermatologiques qui présentent des leishmanioses tégumentaires de l'ancien monde et Avicenne a fait le lien entre ces affections cutanées et la piqûre d'insecte (**Manson-Bahr et al., 1996**).

- La première description clinique moderne est celle de Mc Naught en 1882 et c'est Cunnigham en 1885, qui découvrit les parasites dans un prélèvement de (bouton d'orient) (**Dedet, 1999 ; Boussaa, 2008**).

- En 1898, en Ouzbékistan, le médecin militaire Borovsky mentionna un protozoaire dans un prélèvement d'ulcère, sans toutefois déterminer son statut taxonomique (**Akhoundi, 2016**). Ce même parasite fut étudié par Wright, chez un enfant vivant à Boston développant une lésion cutanée, en 1903 (**Cox, 2002**).

- En 1901, William Leishman observa des petites cellules de 2-3µm dans le foie d'un soldat atteint de kala azar. Il publia sa découverte en 1903. Il s'agissait des formes amastigotes de *Leishmania donovani*. La même année, Charles Donovan envoya un extrait de foie d'un patient souffrant de fièvre et un grossissement du foie à Ronald Ross. Ce dernier réalisa qu'il s'agissait du même parasite que celui isolé par Leishman. Ross créa alors le genre *Leishmania* en son honneur. Ces parasites furent parfois appelés des corps de « *Leishman-Donovan* » (**Hamilton et Bishop, 1959**).

- En 1908, Nicolle et Sicre réalisèrent la première culture du parasite, en comparant les organismes de la peau avec ceux de la rate découverte en 1903. Ils conclurent : « la presque identité au point de vue morphologique du parasite de *Leishman-Donovan* et de celui de Wright n'est pas contestable » (**Jarry, 1999**).

- En 1921 en Algérie, les frères Sergent et leurs collaborateurs établissent le rôle de vecteurs des phlébotomes en réussissant la transmission du « bouton d'orient » par application de broyats de ces insectes sur des scarifications cutanées. Mais La transmission par la piqûre ne fut prouvée qu'en 1941 par Adler & Ber. Knowles, en 1924, l'établit pour le kala-azar, Parrot et Donatien le font pour la leishmaniose canine en 1930 (**Parrot et Donatien, 1952**).

## 2. Le parasite *Leishmania*

### 2.1. Taxonomie

Les leishmanies sont des parasites protozoaires appartenant au règne des *Protista*, sous-règne des *Ptozoa*, Embranchement des *Sarcomastigophora*, Classe des *zoomastigophorea* (Quitterie et al., 2005) de l'ordre des *Kinetoplastidea*, de la famille des *Trypanosomatidae* et du genre *Leishmania*. Le genre *Leishmania* est divisé en deux sous-genres. Le sous-genre *Leishmania* et le sous-genre *Viannia*, cette différenciation base sur le site de développement du parasite chez le phlébotome. L'une est caractérisée par un développement suprapylorique (jonction intestin moyen-intestin postérieur du vecteur) et l'autre par un développement péripylorique (n'importe quel point de l'intestin) (Bachi, 2006).

À ce jour, plusieurs des espèces de leishmanies ont été regroupées. Etant morphologiquement impossibles à distinguer les unes des autres. Pour les distinguer, on utilise plusieurs techniques, le principe de base est la comparaison entre les souches inconnues et les souches référencées comme l'analyse des isoenzymes. L'identification du parasite au niveau du genre a jusqu'ici reposé sur une taxonomie mondiale établie dans les années 1990 à l'aide de la technique des iso-enzymes et par comparaison avec des souches de référence. Des études géographiques limitées ont été effectuées par plusieurs auteurs utilisant diverses méthodes moléculaires. L'identification infra spécifique est fonction de la méthode utilisée et conduit par exemple à distinguer des zymodèmes (populations parasitaires présentant des profils iso-enzymatiques communs déterminés par électrophorèse) ou des schizodèmes (populations parasitaires définies par des « empreintes digitales » communes obtenues par une technique qui comporte la digestion de l'ADN cinétoplastique au moyen d'enzymes de restriction) (OMS, 2010).

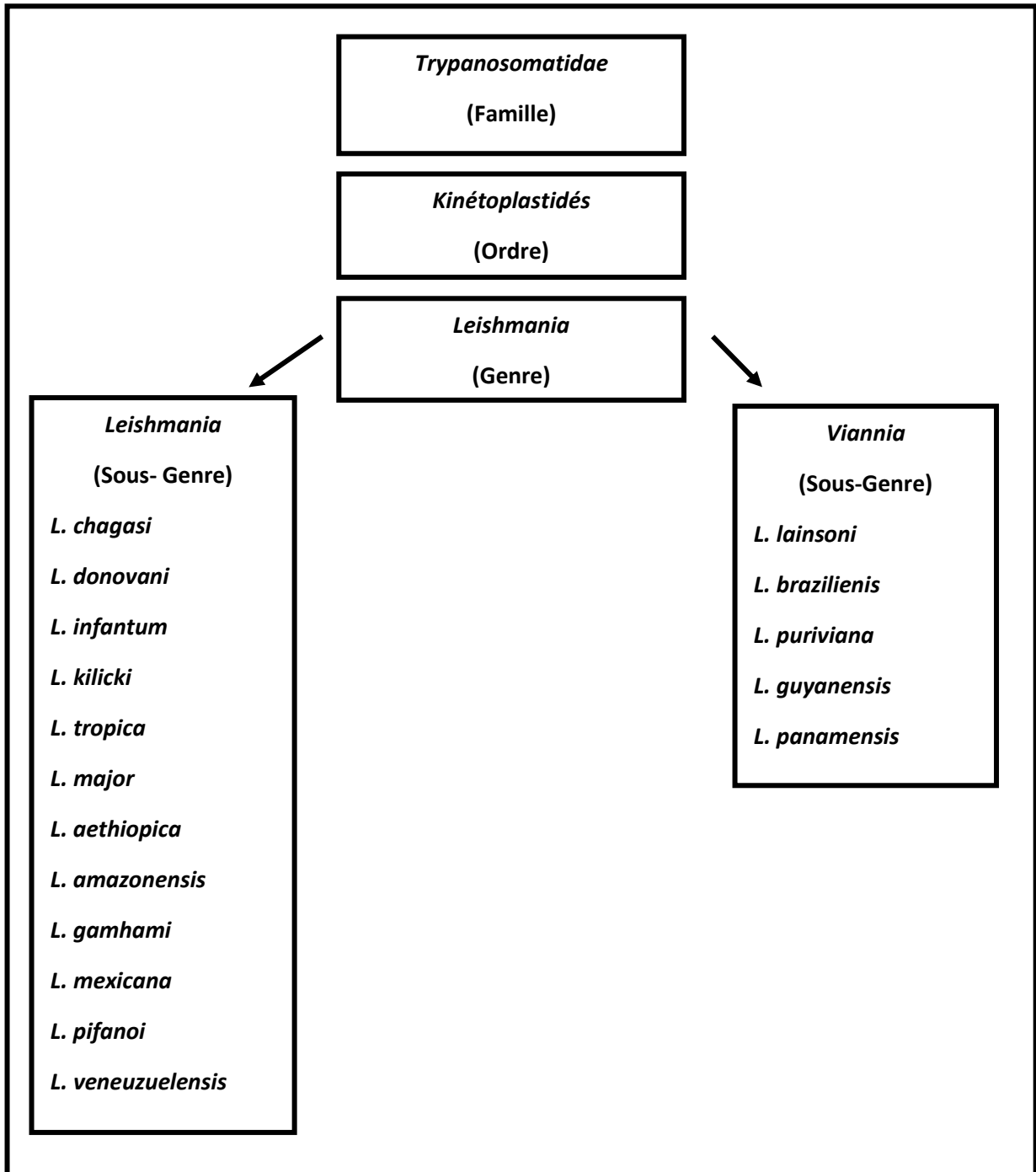


Figure 1:Classification du parasite leishmania (OMS, 2010).

## 2.2. Morphologie

Les leishmanies existent sous deux formes différentes chez leurs hôtes successifs :

### 2.2.1. La forme promastigote

Munie d'un flagelle antérieur, cette forme est issue de la forme amastigote aspirée par le phlébotome au cours d'un repas sanguin. Il s'agit d'un organisme allongé, d'environ 10 à 25µm de longueur, avec un flagelle antérieur (Figure 2) (Dedet, 2001).

Le noyau est approximativement central, le kinétoplaste est situé en position antérieure et le flagelle libre s'échappe à l'extrémité antérieure. Cette forme se développe par

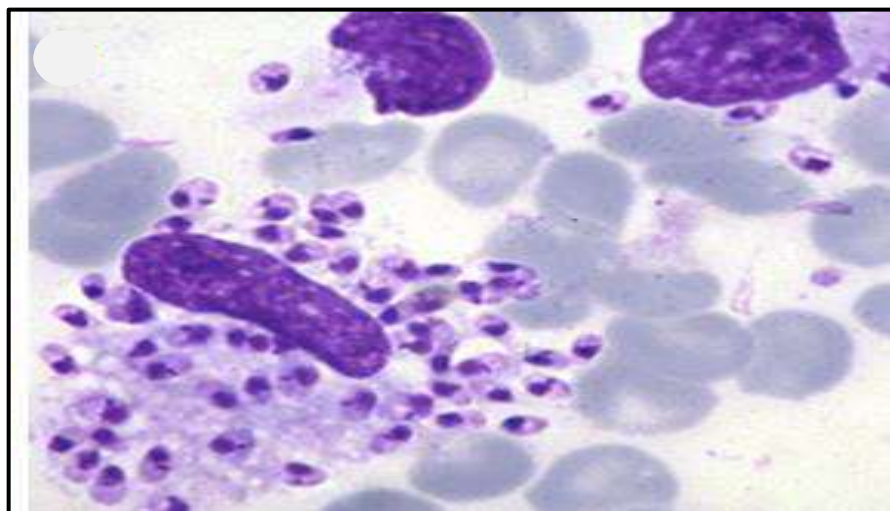
scissiparité dans l'intestin moyen du phlébotome puis migre jusqu'au pharynx. La durée de cette phase varie de 14 à 18 jours. C'est la forme que l'on retrouve dans les milieux de culture (**Dedet, 2001**).



**Figure 2:Formes promastigotes (MGG, x 200) (Allal-ikhlef, 2018).**

### 2.2.2. La forme amastigote

C'est la forme intramacrophagique des leishmanies que l'on retrouve dans les cellules du système réticulo-histocytaire des hôtes vertébrés et dans les cellules mises en culture. Ce sont des petits corpuscules ovalaires ou arrondis de 2 à 6  $\mu\text{m}$  de diamètre (Figure 3), immobiles, enveloppés d'une membrane bien définie, présentant un noyau, un kinétoplaste et une ébauche de flagelle ne faisant pas saillie à l'extérieur (**Dedet, 2001**).



**Figure 3: Formes amastigotes intracellulaires et libres (Allal-ikhlef, 2018).**

### 2.3. Cycle parasitaire

Le parasite *Leishmania* a un cycle de vie hétéroxène qui implique son passage de l'insecte vecteur à l'hôte mammifère (**Rosal Rabes, 2010**). Il se présente chez leurs hôtes successifs sous deux stades évolutifs morphologiquement différents : les promastigotes

et les amastigotes. La phase vectorielle du cycle commence lorsque la femelle phlébotome infectée prend un repas sanguin chez un hôte mammifère, elle salive au site de piqûre et régurgite le sang qui est contaminé par des parasites sous forme promastigote (Dedet et Pratlong, 2000).

Chez l'hôte mammifère, *Leishmania* infecte ensuite un phagocyte (principalement les monocytes/macrophages) du système phagocytaire mononuclé et se transforme en amastigote. Les amastigotes, nichent à l'intérieur des macrophages de mammifères, au sein de vacuoles dites parasitophores. Les amastigotes ne sont plus mobiles. Ils se multiplient par division binaire dans le phagolysosome du phagocyte qui est finalement lysé. Les parasites ainsi libérés sont phagocytés par des cellules avoisinantes où le processus se poursuit (Dedet et Pratlong, 2000).

Le cycle est achevé lorsqu'une autre femelle de phlébotome prend un repas sanguin du site d'infection et prélève des phagocytes contenant le parasite.

Dans le tube digestif de l'arthropode, les parasites se différencient à nouveau en promastigotes après 12 à 18 heures. Ces derniers se multiplient et migrent vers les glandes salivaires et la trompe en attendant un nouveau repas sanguin (Dedet et Pratlong, 2000).

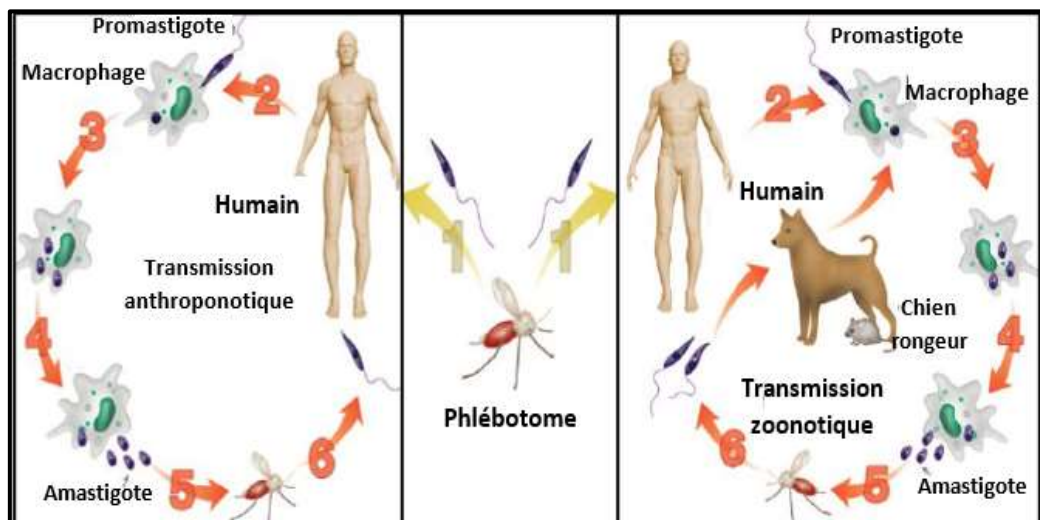


Figure 4: Cycle parasitaire des *Leishmania* et transmission

(Kumar et Engwerda, 2014).

#### 2.4. Les espèces réservoirs

On peut faire entrer les leishmanioses dans deux grandes catégories en fonction de l'origine de l'infestation humaine : Les leishmanioses sont des maladies zoonotique pour lesquelles les hôtes réservoirs sont des animaux sauvages ou domestiques, et les

leishmanioses anthroponotiques pour lesquelles le réservoir est constitué par l'Homme. Si chaque espèce de leishmanies se range généralement dans l'une ou l'autre de ces catégories, on observe tout de même quelques exceptions. Par exemple, la leishmaniose cutanée provoquée par *L. tropica* est habituellement anthroponotique mais dans certains foyers, elle provient non pas de sujets humains, mais d'animaux. Inversement, l'Homme peut constituer une source occasionnelle d'infestation dans plusieurs formes de leishmaniose cutanée qui sont habituellement zoonotiques (OMS, 2010).

En Algérie, Le réservoir de la leishmaniose cutanée zoonotique est représenté essentiellement par deux rongeurs sauvages gerbillidés. Le premier découvert est naturellement infesté par *L. major* au niveau du foyer de M'sila, le *Psammomys obesus* et le second, *Meriones shawi*, au niveau du foyer de Ksar Chellala. Concernant le variant enzymatique de la LC, le chien est confirmé comme réservoir. Les leishmanies circulent en Algérie entre l'homme et le chien, véhiculées par *Phlebotomus spp* pour les formes viscérale et cutanée à *L. infantum*, et entre l'homme et un rongeur sauvage pour la forme cutanée à *L. major* (Bachi, 2006).



Figure 5: *Psammomys obesus* (Anonyme 1).



Figure 6: *Meriones shawi* (Anonyme 2).

### 3. Les vecteurs

#### 3.1. Taxonomie des phlébotomes

Les phlébotomes aussi appelés « mouches des sables », sont des insectes diptères nématocères de petite taille dont seule la femelle est hématoophage (**Lawyer et Perkins, 2000 ; Depaquit et al., 2008**).

Les phlébotomes appartiennent à la Classe des Insectes, l'Ordre des Diptères et la Famille des *Psychodidés*. Il existe plus d'une quarantaine d'espèces du genre *Phlebotomus* dans l'Ancien Monde et environ une trentaine du genre dans le Nouveau Monde. Ces deux genres sont très proches morphologiquement l'un de l'autre. Parmi les espèces de phlébotomes, seules quelques-unes sont de véritables vecteurs de la maladie. En effet, environ quinze espèces du genre *Phlebotomus* et *Lutzomyia* sont considérés comme vecteurs prouvés ou potentiels de la leishmaniose. En l'absence de ces vecteurs, les foyers importants et stables de leishmaniose n'existeraient probablement pas (**Amora et al., 2009 ; Paltrinieri et al., 2010**).

#### 3.2. Biologie des phlébotomes

##### 3.2.1. Morphologie

Les phlébotomes sont, à l'état adulte, des moucheron piqueurs de petite taille (longueur du corps : 1,5 à 4 Mm). De couleur claire, en général jaune paille, leur corps est couvert de soies. Ils ont un thorax bossu et possèdent 2 antennes à 16 segments, velues tout comme les ailes qui sont lancéolées et dressées. La tête fait un angle de 45° avec le thorax. La trompe est assez longue et renferme les pièces buccales. L'abdomen compte 10 segments, dont les 3 derniers, modifiés, constituent les organes génitaux externes apparents chez le mâle (**Ben Tayeb, 2019**).



Figure 7: Le phlébotome (Anonyme 3).



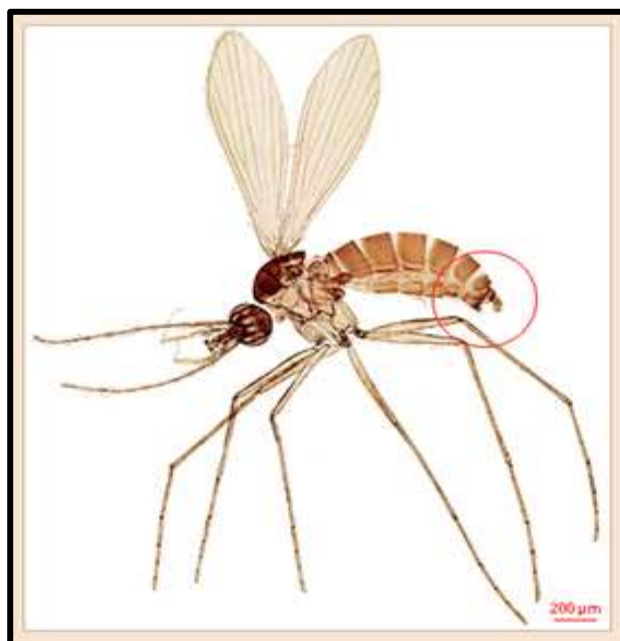


Figure 8: Morphologie des phlébotomes (Anonyme 4).

### 3.2.2. Stades de développement

Trois à 10 jours après le repas sanguin, la femelle pond 15 à 100 œufs dans un endroit calme, à l'abri du vent, humide et sombre. Les œufs sont pondus successivement un à un. Les gîtes larvaires ainsi caractérisés peuvent être extrêmement variables : terriers de micromammifères, nids d'oiseaux, creux d'arbres, anfractuosités du sol ou de murs.

Les gîtes de repos des imagos ont les mêmes caractéristiques : calmes et abrités, ils doivent être proches des gîtes de ponte et des hôtes vertébrés. Ainsi, gîtes de repos et gîtes larvaires sont souvent confondus. Les œufs sont ovoïdes et mesurent 300 à 400 µm de longueur. Ils éclosent au bout de 4 à 17 jours, libérant une larve de 1er stade. La phase larvaire comporte 4 stades et dure 21 à 60 jours, selon l'espèce, la température et la quantité de nourriture disponible. Les larves sont terricoles et sédentaires, se nourrissant de débris organiques divers (saprophagie et phytophagie). Le dernier stade larvaire (L4) mue en nymphe. Le stade nymphal dure 6 à 15 jours selon la température et l'humidité du lieu de ponte du phlébotome. La nymphe est fixée sur son support par l'exuvie de la L4. Elle ne se nourrit pas et l'adulte émerge de l'exuvie nymphale (Thérèse, 2002).



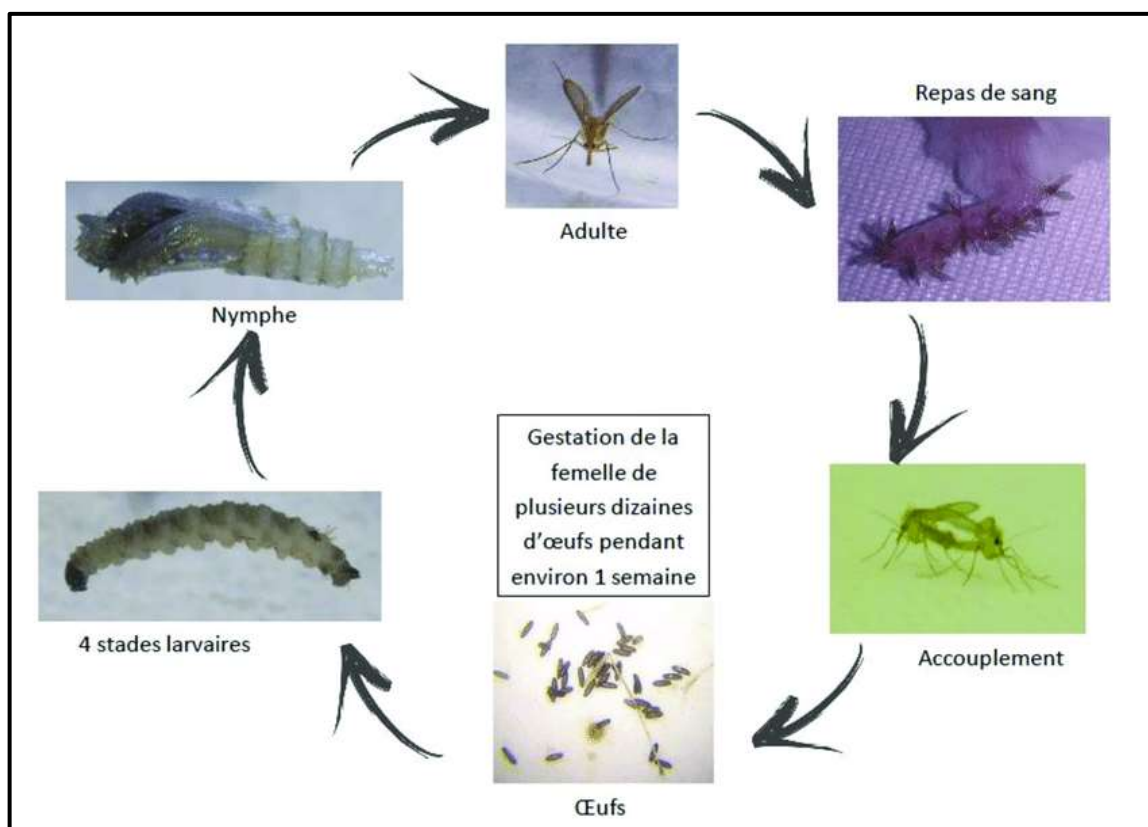


Figure 9: Cycle de vie de phlébotome (Anonyme 5).

### 3.2.3. Alimentation

Seules les adultes femelles sont hématophages car les mâles ont des pièces buccales trop peu développées pour percer la peau. Les repas de sang est indispensable aux femelles pour pouvoir pondre des œufs. Cependant, certaines espèces sont capables d'autogenèse, c'est-à-dire qu'elles peuvent pondre des œufs sans repas de sang préalable, mais ceci seulement pour la première ponte. En général, un seul repas est suffisant mais là encore, certaines espèces peuvent se gorger plusieurs fois pendant un même cycle de ponte. Le repas de sucre est pratiqué aussi bien par les mâles que par les femelles. Il assure un apport d'énergie et favorise le développement des parasites dans le tube digestif des femelles. Pour cela, certaines espèces sont capables de percer le revêtement de certaines plantes pour en aspirer le suc (OMS, 2011 ; Banuls, 2010).

Les larves sont saprophytes et phytophages. Elles se nourrissent de débris végétaux et animaux (OMS, 2011 ; Banuls, 2010).

### 3.2.4. Habitats

Les sites de reproduction des larves consistent en micro-habitats frais, humides et sombres. L'activité saisonnière des phlébotomes adultes est principalement affectée par la température et les précipitations, contrairement à ceux des moustiques, ne nécessitent pas d'eau stagnante pour terminer leur développement, bien qu'ils aient besoin d'habitats

relativement humides et chauds. Les œufs sont pondus par des femelles adultes dans un habitat approprié riche en matières organiques, comme les excréments d'animaux et le sol, qui fournit aux larves nouvellement émergées un abri, de la nutrition et de l'humidité (Maroli, 2012).

### 3.3. Distribution des espèces de phlébotome

Belazzoug en. (1991) a recensé 22 espèces de phlébotome identifiées en Algérie, dont 12 *Phlebotomus* et 10 *Sergentomyia* (Belazzoug, 1991). Les espèces incriminées dans la transmission sont *Phlebotomus larroussius perniciosus*, Newstead, 1911, *phlebotomus papatasi*, Scapoli 1786 et *Phlebotomus larroussius perfiliewi*, Parrot 1930. L'Algérie est divisée du Nord au Sud en cinq zones bioclimatiques distinctes : humide, subhumide, semi-aride, qui correspondent aux hauts plateaux et à l'ouest algérien, aride et saharienne, qui représentent 70 % du pays. *Phlebotomus perniciosus* et *Phlebotomus perfiliewi* sont rencontrés au Nord du pays dans la zone bioclimatique subhumide. Dans la zone steppique aride pullule *Phlebotomus papatasi*, qui s'adapte bien au climat, ; il est également présent dans la zone semi-aride du Nord-Ouest algérien (Bachi, 2006).

## 4. Définition des leishmanioses

Les leishmanioses sont des maladies infectieuses parasitaires avec un spectre varié de manifestations, communes à l'homme et aux animaux (anthropozoonose) (OMS, 1989 ; Dedet, 2009 ; Mokni, 2019).

### 4.1. Les différentes formes de la leishmaniose

#### 4.1.1. La forme cutanée (LC)

Elle est caractérisée par des lésions d'aspect polymorphe et d'évolution lente, chronique, indolore, classiquement sans signes généraux, sans lésion muqueuse ni viscérale. (Aubry et Gauzère, 2019).

La LC provoque des lésions cutanées, principalement des ulcères, sur les parties exposées du corps laissant des cicatrices définitives et des handicaps sévères. En 2015, plus des deux tiers des cas ont été enregistrés dans les 6 pays suivants : l'Afghanistan, l'Algérie, le Brésil, la Colombie, la République arabe syrienne et l'Iran. On estime qu'il y a entre 600 000 et 1 million de nouveaux cas chaque année dans le monde (Anonyme 6)



**Figure 10: Lésion initiale de leishmaniose cutanée chez le patient au diagnostic  
(Guerveno et al., 2019)**



**Figure 11: Lésion de leishmaniose cutanée (Dardé et al., 2018).**

#### **4.1.2. La forme cutanéomuqueuse (LCM)**

Leishmaniose muco-cutanée se produit lorsque l'infection se propage aux tissus des muqueuses du nez ou de la bouche, elle peut causer de graves défigurations, mais peut aussi conduire à des infections secondaires fatale souvent attribuables à une infection bactérienne opportuniste des voies respiratoires (**Théodoridès, 1997**).



**Figure 12: Lésion débutante de la muqueuse nasale (Meksi, 2012).**

#### **4.1.3. La forme viscérale (LV)**

La forme la plus grave potentiellement mortelle de la maladie, également connue sous le nom de kala-azar. Elle a pour principaux symptômes : une forte fièvre, une importante perte de poids, l'enflure de la rate et du foie, et l'anémie. Si elle n'est pas traitée a un taux de létalité de 100 % au bout de deux ans après l'infection (Zijlstra et al., 2003). 90% de cette forme sont recensés dans 5 pays seulement (Inde, Népal, Bangladesh, Soudan, Brésil) (Marty et al., 2002).



**Figure 13: La leishmaniose viscérale (Anofel, 2014).**

**Tableau 1:Distribution géographique des différentes espèces de *Leishmania* (Dedet et Pratlong, 2000).**

Espèce	Distribution géographique
Leishmaniose cutanée	
<i>L.aethiopica</i>	Ethiopie et Kenya
<i>L.major</i>	L'Afrique et l'Asie
<i>L.mexicana</i>	Amérique centrale et du sud
<i>L.tropica</i>	Europe, Asie et Afrique du Nord
Leishmaniose mucocutanée	
<i>L.braziliensi</i>	Amérique centrale et du sud
<i>L.peruviana</i>	Amérique du sud
Leishmaniose viscérale	
<i>L.chagasi</i>	Amérique du sud
<i>L.donovani</i>	Afrique et Asie
<i>L.infantum</i>	Bassin méditerranéen

---

## **Chapitre II**

# **La leishmaniose cutanée**

---

## Chapitre II .....la leishmaniose cutanée

La leishmaniose cutanée est une zoonose parasitaire qui sévit à l'état endémo-épidémique dans les régions arides et sahariennes de l'Algérie. C'est un fléau majeur de santé publique (Boutrissa, 2014). C'est la forme de leishmaniose la plus courante, une maladie avec une présentation clinique variable et 0,7 à 1,2 million de nouveaux cas de dans le monde (Abuzaid, 2017).

### 1. La physiopathologie de la 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 (**Reithinger, 2007**).

La salive du phlébotome favorise les premières étapes de l'infection car elle contient des substances pharmacologiquement actives qui produisent une vasodilatation et une immunodépression locales. L'interaction primaire des leishmanies et des macrophages repose sur la reconnaissance, sur la face externe du parasite, de molécules de liaison par divers récepteurs présents sur la membrane des macrophages.

L'infection dépend d'une phagocytose rapide des promastigotes et de leur transformation en amastigotes qui, dans une vacuole parasitophore, résistent aux mécanismes de défense cellulaire. Le parasitisme entraîne dans le macrophage une baisse des capacités de production de dérivés oxygénés et nitrogénés, complétant ainsi les mécanismes d'échappement des leishmanies à la digestion cellulaire.

Les phénomènes de coopération cellulaire entre macrophages et lymphocytes T CD4 et T CD8 jouent un rôle important dans l'évolution de la maladie. Dans un bon nombre de cas, l'infection reste asymptomatique mais des amastigotes intracellulaires peuvent rester quiescents des années, expliquant les leishmanioses opportunistes de l'immunodéprimé. Lorsque la multiplication intracellulaire reste localisée aux macrophages et aux cellules dendritiques du site d'inoculation, les réactions cellulaires générées et les diverses cytokines produites entraînent le développement d'une lésion cutanée localisée.

Les parasites peuvent également être transportés aux ganglions lymphatiques, diffusant à d'autres sites cutanés comme dans la LCD, ou aux muqueuses de la face comme dans la LCM. Dans d'autres cas, les parasites s'étendent à tous les organes du système des phagocytes mononucléés, provoquant la LV. Dans cette forme, les organes le plus

## Chapitre II .....la leishmaniose cutanée

couramment atteints sont la rate (splénomégalie), le foie, les ganglions lymphatiques et la moelle osseuse (Anonyme 7).

### 2. Formes cliniques de la leishmaniose cutanée

Cliniquement, la LC est : cutanées localisées ; cutanées diffuses (Mokni, 2019).

#### 2.1. La leishmaniose cutanée localisée (LCL)

##### 2.1.1. Pathogénie

Le nodule ulcérocroûteux est la présentation clinique le plus fréquemment rencontrée (90 %) au cours des LC. À la suite d'une piqûre nocturne par le phlébotome et après une période d'incubation variable de 1 à 4 mois, on note l'apparition d'une petite papule inflammatoire à peine surélevée et rarement prurigineuse. L'évolution se fait vers l'augmentation progressive et régulière de la taille de cette papule pour atteindre en quelques semaines la taille de la lésion définitive.

La lésion est nodulaire. Elle a une forme arrondie ou ovalaire. Ces lésions sont globalement indolores et finissent par guérir spontanément au prix de cicatrices indélébiles, déchiquetées et inesthétiques (50 % des cas avec *L. major*), surtout quand elles siègent au visage. A l'espèce, la durée d'évolution et la réaction inflammatoire suscitée :

-Lésions ulcérocroûteuses avec infiltrat inflammatoire polymorphe dans les formes de courte durée d'évolution (*L. major*).

-Plaques non ou peu ulcérées avec une réaction inflammatoire granulomateuse et une durée longue d'évolution (*L. infantum*) (Mokni, 2019).



Figure 14: Papules satellites de LCL (Anonyme 8).





**Figure 15: Forme ulcère : *L. major* (Anonyme 9).**

### **2.2. La leishmaniose cutanée diffuse (LCD)**

La LCD est rare. Elle est due à *L. aethiopica* pour la leishmaniose de l'Ancien Monde et *L. amazonensis* pour le Nouveau Monde. Elle débute par un nodule unique non ulcéré, le plus souvent à la face, qui est suivi par l'apparition extensive de multiples macules, papules, nodules, plaques, et par une infiltration diffuse de la peau, surtout des faces d'extension des membres et du visage, où l'épaississement des sourcils et des lobules des oreilles rappelle la lèpre lépromateuse (Couppie et al., 2004).



**Figure 16: La leishmaniose cutanée diffuse (Niamba, 2006).**

## **3. Formes évolutives de la leishmaniose cutanée**

### **3.1. Leishmaniose cutanée récidivante**

La leishmaniose récidivante est une forme chronique rare causée par *L. tropica*, qui se voit en Iran, Iraq et Afrique du Nord. Les manifestations cliniques débutent à la face dans 95 % des cas et évoluent lentement vers une cicatrisation centrale centrifuge avec cependant apparition continue de papules et de nodules actifs à la périphérie des lésions. Les lésions peuvent persister 20 à 40 ans et sont souvent réfractaires aux traitements. Elles

peuvent avoir un caractère saisonnier avec une aggravation estivale. Cette forme est désignée parfois par les termes de leishmaniose lupoïde ou tuberculoïde (Sharifi et al., 2010).



Figure 17: Leishmaniose cutanée récidivante (Anonyme 10).

### 3.2. Leishmaniose cutanée avec lymphangite nodulaire

La forme sporotrichoïde, ou lymphangite nodulaire, de la LC est une présentation clinique rare, caractérisée par l'association aux lésions primitives d'inoculation, de nodules dermo-hypodermiques secondaires étagés suivant les axes lymphatiques. Elle est classiquement observée dans la leishmaniose cutanée zoonotique (LCZ) liée à *Leishmania major* (Tanfous, 2014).



Figure 18: Leishmaniose cutanée avec lymphangite nodulaire (OMS, 2014).

### 3.3. Leishmaniose cutanée chronique

Les infections qui persistent pendant plus de 1 à 2 ans sont considérées comme des CL chroniques. Les patients présentant des lésions chroniques ont une morbidité accrue non seulement en raison de la durée prolongée de leur maladie mais aussi parce que les lésions chroniques ont tendance à être plus grandes, plus diverses dans manifestations cliniques et plus difficiles à diagnostiquer (Salah, 1999).

### 3.4. La leishmaniose cutanée zoonotique

La LC zoonotique à *Leishmania major* (principal zymodème MON-25), transmise par *Phlebotomus papatasi*, a comme réservoir les Gerbillidés. Elle était limitée aux régions arides et semi-arides (Fendri et al., 2012).

Elle est dite leishmaniose cutanée humide des zones rurales. Après une incubation courte, apparaît la lésion caractéristique : ulcération cutanée, à bords surélevés, avec une croûte centrale adhérente, indolore, de taille variable (habituellement de 1 à 4 cm de diamètre), d'évolution chronique (Frahtia-Benotmane, 2017).



Figure 19: Cas de leishmaniose cutanée zoonotique (Djou et Aneur, 2017).

### 3.5. La leishmaniose cutanée sporadique du Nord

La LC localisée sporadique du nord à *Leishmania infantum* (principaux zymodèmes MON-24, MON-80 plus rarement MON-1), transmise par *Phlebotomus perfiliewi* (Fendri et al., 2012).

Elle s'oppose à la leishmaniose cutanée zoonotique par de nombreux points. Sur le plan clinique se présente sous forme d'une petite lésion unique, siégeant au niveau de la face, très inflammatoire, sans ulcération et sans croûte épaisse. Sa durée d'incubation est longue tout comme sa durée d'évolution (Belazzoug et al., 1985).

## 4. Distribution géographique de la leishmaniose cutanée

### 4.1. Dans le monde

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

et al., 2012). La forme rurale humide de la leishmaniose cutanée de l’Ancien Monde est répandue dans les zones sèches d’Afrique, au Nord de l’Equateur, au Moyen- Orient, en Asie Centrale jusqu’à l’Inde. La forme sèche urbaine n’est signalée que dans la Méditerranée Orientale et l’Asie Centrale (Keita., 2005).

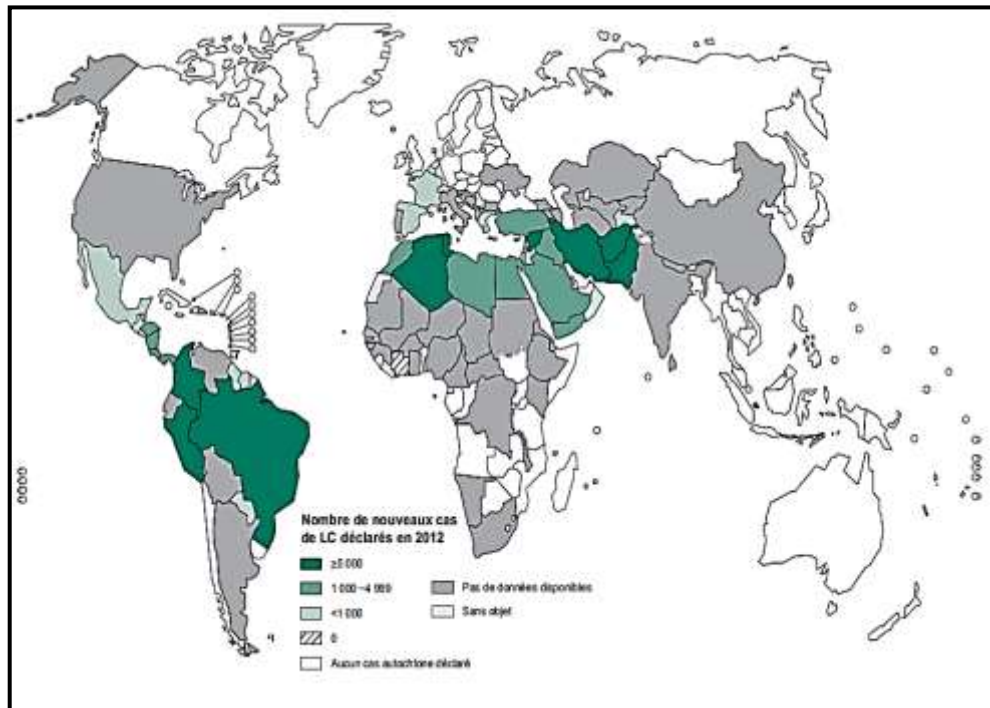


Figure 20: Cas de leishmaniose cutanée en 2012(OMS, 2015).

#### 4.2. En l’Algérie

La LCZ ou « Clou de Biskra » sévit à l’état endémo-épidémique à l’étage bioclimatique aride et semi-aride. Les foyers anciennement connus étant Biskra à l’Est et Abadla à l’Ouest (Harrat et al., 1995). Cette forme cutanée connaît une véritable extension vers les hauts plateaux avec une survenue d’épidémie, en 1982 à M’sila (Belazzoug, 1982) suivie d’une autre en 1985 à Ksar Chellala (Tiaret) (Belazzoug, 1986). Cependant, d’autres foyers sont apparus, notamment, ceux d’El Oued, Ghardaïa, Bechar et Laghouat (Sud) et Batna, Médéa, Tiaret Borj Bou Arreridj (Nord). La LCN ou « Clou de Mila », sévit à l’état endémique le long du littoral et du Tell algérien et sa répartition géographique se confond avec celle de la leishmaniose viscérale. Les foyers les plus touchés sont : Tizi Ouzou, Ténès, Bordj Menaiel, Bouira, Béjaïa, Constantine, Jijel, Mila, Meftah, Larbaa et Alger (Harrat et al., 1995). Outre les deux formes de leishmaniose cutanée précitées, la leishmaniose cutanée chronique est une forme récemment décrite à Ghardaïa, elle sévit de façon endémique et coexiste avec la LCZ dans le même foyer (Harrat et al., 2009).

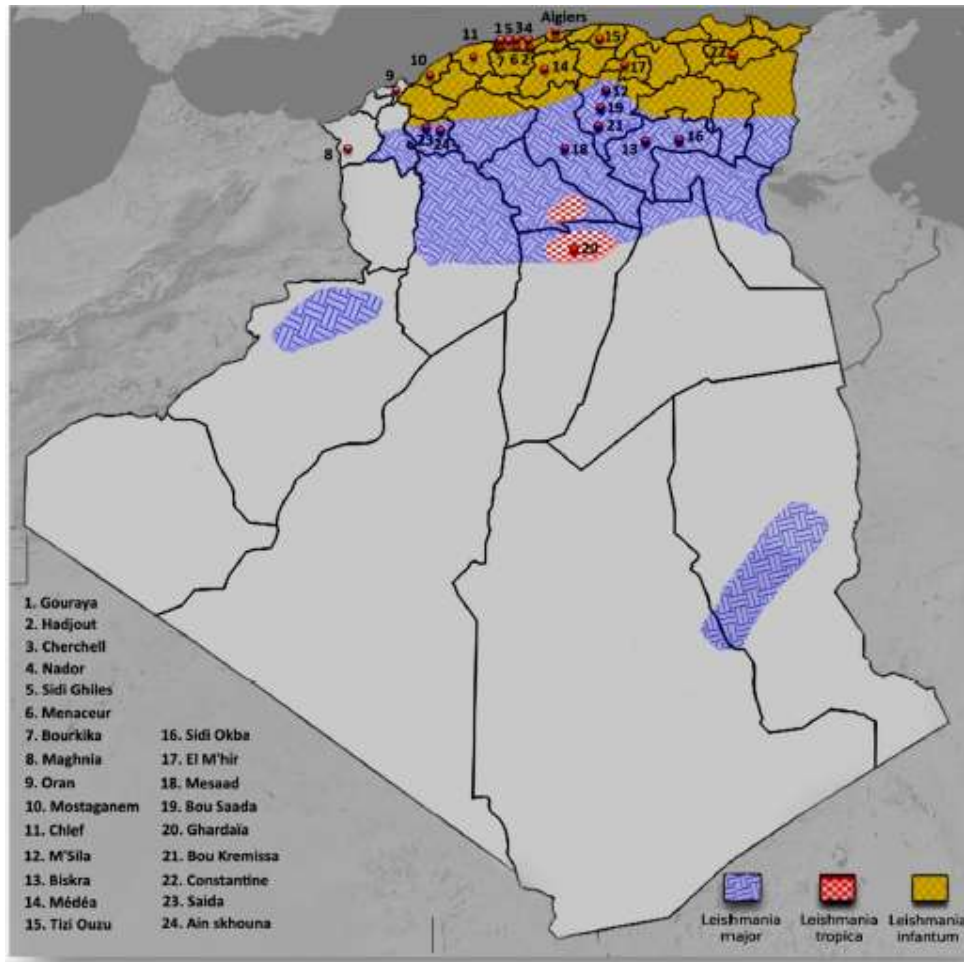


Figure 21: la leishmaniose cutanée en Algérie (Arezki, 2021).

## 5. Diagnostic de leishmaniose cutanée

### 5.1. Suspicion clinique

Devant un tableau clinique qui se ressemble à l'une des formes discutées ultérieurement et dans une zone endémique par la leishmaniose cutanée, on peut suspecter cette maladie et on doit la confirmer par des examens complémentaires.

### 5.2. Diagnostic Biologique

Ce diagnostic elle repose sur la mise en évidence directe du parasite ou de son ADN, ou bien indirecte par la sérologie leishlanienne (Le-Fichoux et al., 1999).

#### 5.2.1. Examen direct

##### 5.2.1.1. Le prélèvement

Peut être effectué au niveau de la bordure inflammatoire de la lésion par ponction ou grattage au vaccinostyle ou par la biopsie. Il peut être aussi effectué sous la lésion par ponction à l'aide d'une seringue diabétique par ponction aspiration. Déposer le frottis sur

## Chapitre II .....la leishmaniose cutanée

lame, étalé au contact de l'arête d'une deuxième lame ou une lamelle couvre-objet tenu à 45 degrés (**Smake, 2006**).

### 5.2.1.2.La coloration

Par le May- Grunwald-Giemsa (MGG) ou le Giemsa dilué a 1/10eme après fixation par l'éthanol sur le produit prélevé de la lésion (**Carre, 2010**).

### 5.2.1.3.L'examen microscopique

Le diagnostic est habituellement fait par l'examen microscopique direct d'un frottis cutané à l'immersion (au Gx100), On recherche les formes amastigotes de *Leishmania* sp, excentré et pourpre à la coloration de MGG, le cytoplasme est coloré en bleu pâle, le kinétoplaste est de coloration très foncée, placé souvent perpendiculairement au noyau (**Carre, 2010**).

### 5.2.2. Culture

C'est un complément indispensable au diagnostic, permettant de rendre plus sensible le diagnostic parasitologique (**Bachi, 2006**). Elle permet la croissance des formes promastigotes à partir des ponctions ou des biopsies dans des milieux d'isolement appropriés (**Wery, 1995**).

Le (N.N.N) est un milieu diphasique composé d'une phase solide faite de gélose salée avec 10% de sang de lapin défibriné et une phase liquide constituée de l'exsudat produit à partir de la gélose au sang. D'autres milieux peuvent être utilisés tels que les milieux d'Evans, de Tobie, de Schneider et le RPMI qui donne d'excellents résultats avec un minimum de risque de contamination. Tous ces milieux sont additionnés d'antibiotiques : pénicilline-streptomycine ou pénicilline-gentamycine et exceptionnellement d'antifongiques, la 5-fluorocytosine qui donnent d'excellents résultats. Le milieu NNN reste le plus utilisé (**Bachi, 2001**). L'incubation se fait entre 22 et 26°C, pendant au moins 3 semaines. La recherche de formes promastigotes se fait chaque semaine par la réalisation d'un « état frais » entre lame et lamelle au microscope à fond claire à l'objectif G X 10 ou G X40 sur une goutte de la phase liquide. En cas de positivité les formes promastigotes peuvent être repérées par leur mobilité. Les souches isolées pourront alors faire l'objet d'une PCR ou d'un typage iso- enzymatique (MEE : Multi locus Enzyme Electrophorèses) (**Koltas et al., 2016**).



### 5.2.3. Diagnostic moléculaire

La technique PCR (Polymérase Chaîne Réaction) est la méthode la plus utilisée parmi les diagnostics moléculaires, elle est basée sur la détection et l'analyse de l'amplification des acides nucléiques du parasite. Elle permet d'identifier précisément le parasite et de tester éventuellement la sensibilité de la souche au médicament disponible (**Bachi, 2006**).

### 5.2.4. Diagnostic sérologique

Plusieurs approches sérologiques sont couramment utilisées dans le diagnostic des leishmanioses. Elles sont basées sur la mise en évidence indirecte des parasites *Leishmania* par la détection des anticorps circulants suite à une réponse immunitaire humorale spécifique (**Srivastava et al., 2011**). Les anticorps anti-leishmanies peuvent être détectés par des tests sérologiques, préférentiellement par méthode ultra-sensible comme le western blot (**Eugénie et al., 2015**). Ces tests sont rarement utilisés pour le diagnostic de la LC car le nombre d'anticorps circulant contre les parasites causant la forme cutanée tend à être faible, ce qui peut influencer la sensibilité et la spécificité, en particulier dans les zones où les réactions croisées sont répandues (**Reithinger et Dujardin, 2007**).

### 5.2.5. Diagnostics différentiels

Les lésions cutanées causées par la leishmaniose peuvent être confondues avec les piqûres d'insectes infectées, les infections dermatophytiques, les infections bactériennes cutanées, l'impétigo, la lèpre, la sporotrichose (surtout s'il existe une lymphadénopathie locale) et chez les adultes avec les malignités cutanées (Tableau 2) (**Markle et Markhoul, 2004 ; Pavli et Maltezos, 2010 ; Pace, 2014**). En résumé, face à une « lésion infiltrée prolongée inexplicite » au retour de voyage, la leishmaniose cutanée est le diagnostic le plus fréquent.

**Tableau 2: Diagnostic différentiel de la leishmaniose.**

Leishmaniose cutanée
Tuberculose
Infection mycobactérienne non tuberculeuse
Ulcère de Buruli
Lèpre
Syphilis
Mycoses (histoplasmosse, coccidioïdomycose, blastomycose, rhinosporidiose)
Piqûres d'insectes infectées
Cancer de la peau

## 6. Traitement

Le traitement des leishmanioses reste difficile, en raison d'une part de la multiplicité des espèces de *Leishmania* de sensibilité variable aux produits utilisés, et d'autre part du nombre restreint de produits disponibles, et qui sont de surcroît anciens, toxiques et coûteux. Enfin, l'existence de produits dont l'efficacité n'est pas prouvée complique encore le problème (Dedet, 1995).

### 6.1. Antimoines pentavalents

Les médicaments de première ligne, L'antimoine pentavalent (SBV), est le principal traitement utilisé dans le monde depuis plus de 75 ans. Il a été introduit pour la première fois en 1945 (Roychoudhury et al., 2008).

Pour toutes les formes de la leishmaniose, deux formes de (SBV) sont utilisées :

Le Stibogluconate de sodium (Pentostam®, GSK) et l'antimoniote de méglaumine (Glucantime®, Rhône-Poulenc) (Berman, 2003).

### 6.2. L'amphotéricine B

A été introduite au début des années 1960. Le médicament induit la formation de pores aqueux dans la membrane parasitaire et possède une excellente activité leishmanicide (Sundar et al., 2006 ; Cruz et al., 2009).

### 6.3. Pentamidine

C'est une diamidine active sur les protozoaires, ce produit est administré par voie parentérale car il se résorbe mal par voie digestive. Il ne passe pas dans le liquide céphalo-rachidien. On retrouve pendant plusieurs mois des traces du médicament dans le foie et les reins, par suite de sa fixation sélective à ce niveau. Seule une faible fraction est excrétée inchangée dans les urines dans les 24 heures. Le mode d'action de la Pentamidine n'est pas complètement élucidé. Son action trypanocide semble s'effectuer, soit par inhibition de la synthèse de l'ADN par blocage de la thymidine-synthétase, soit par fixation sur l'ARN de transfert (Mischle, 2017).

### 6.4. Miltéfosine

Devant l'aspect réfractaire de la leishmaniose cutanée après 18 mois de traitements successifs par dérivés de l'antimoine, Pentamidine, amphotéricine B, il a été proposé au patient, un traitement par miltéfosine après obtention d'une autorisation temporaire



## Chapitre II .....la leishmaniose cutanée

d'utilisation nominative par l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM). La posologie débutée à 150 mg/j en 3 prises par voie orale a été diminuée à 100 mg/j en 2 prises devant des troubles digestifs. Une guérison complète de la lésion a été obtenue après 8 semaines de traitement, sans récurrence ultérieure (Guerveno.C et al., 2018).

### 7. Prophylaxie

La lutte contre les leishmanioses consiste à agir sur les différents maillons de la chaîne de transmission afin de rompre le cycle évolutif du parasite.

#### 7.1. La Prophylaxie sanitaire

##### 7.1.1. Lutte antivectorielle

La lutte anti vectorielle par pulvérisation d'insecticide à l'intérieur des habitations est toujours en fonction du comportement de l'espèce de phlébotome présente dans la zone considérée. Quoi qu'il en soit, les moyens logistiques que nécessitent la pulvérisation périodique des murs et son coût la rendent peu viable. Les campagnes visant à la fois les anophèles et les phlébotomes sont toutefois plus rentables. Il existe une autre solution : les moustiquaires imprégnées d'insecticide à effet longue durée. Elles ont l'avantage d'être faciles à utiliser (OMS, 2007). Le DDT reste l'insecticide de choix à cause de son faible coût, de son efficacité élevée, de sa longue durée de rémanence et de sa relative innocuité (Bachi, 2001).

##### 7.1.2. Lutte contre le réservoir

Il est préférable d'euthanasier les chiens errants en zone d'endémie que de faire le diagnostic (clinique ou sérologique) des chiens parasités et leur traitement qui est, en effet long, difficile et coûteux (Tall, 2008 ; Rousset, 1995). Dans les cas où le réservoir est constitué par des rongeurs, les méthodes de lutte doivent être adaptées à la biologie de chaque espèce : La destruction des terriers et l'élimination des chénopodiacées pour *Psammomys obesus* qui se nourrit exclusivement de ces plantes. Le traitement des terriers avec des graines empoisonnées de phosphore de zinc pour *Meriones shawi* (Bachi, 2001).

#### 7.2. La prophylaxie individuelle

Les personnes se rendant en zone d'endémie ou les habitants vivants dans ces régions peuvent se protéger, par l'utilisation de bombes insecticides (pulvérisateur), ou des diffuseurs à l'aide de pastilles imbibées d'un répulsif. Ils peuvent également utiliser les moustiquaires pour se protéger des piqûres des phlébotomes (Boudrissa, 2014).

### 7.3. La prophylaxie médicale

Il n'existe pas de vaccin contre les infections causées par le parasite *Leishmania* chez l'humain (**Platnik et al., 1989**).



*Deuxième partie*  
*Etude Expérimentale*

---

# **Chapitre I**

## **Matériel et Méthodes**

---

### 1. Objectifs

La présente étude a tracé comme objectifs :

- ✚ Déterminer le nombre des cas global de de la LC dans la wilaya de Tiaret durant la période s'étalé entre 2010 à 2020.
- ✚ Déterminer la répartition mensuelle des cas de la LC.
- ✚ Déterminer la répartition des cas de la LC selon le sexe, par catégories d'âge et par daïra.
- ✚ L'étude de quelque cas de la leishmaniose cutanée.

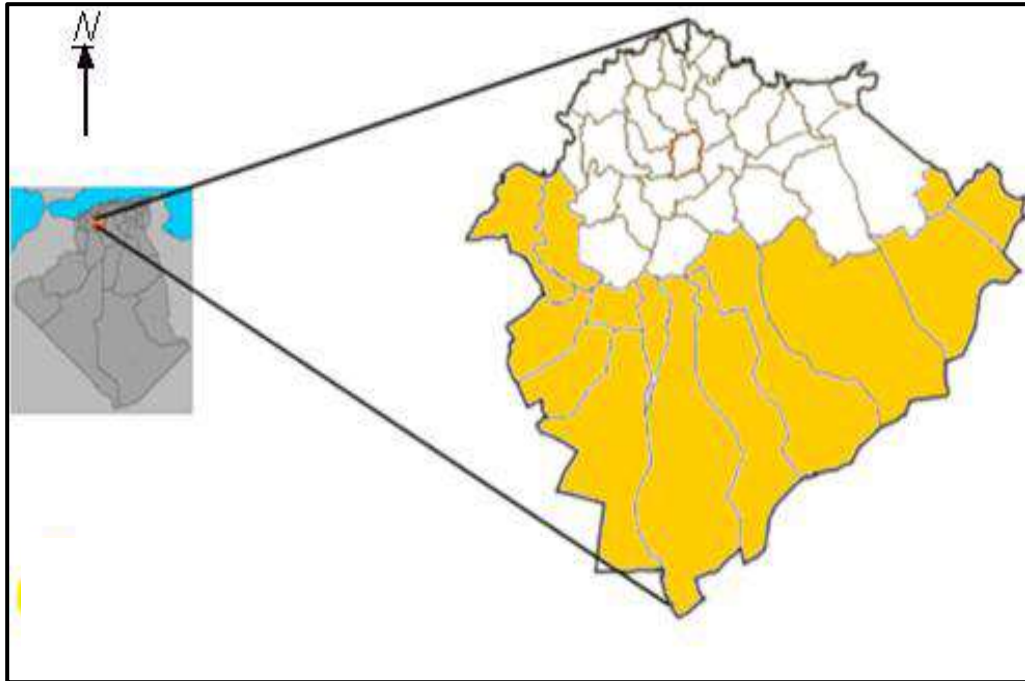
### 2. Période de l'étude

Notre étude rétrospective qui a concerné les données de LC enregistré au niveau du DSP (Direction de santé publique) de la wilaya de Tiaret, a été réalisé durant la période s'étalant du 13 décembre 2020 à 22 février 2021.

L'étude des cas a été réalisée au niveau d'un laboratoire d'analyse privé à Ksar-Echellala durant la période de 2 février 2021 à 4 Mai 2021

### 3. Lieu de l'étude

Notre étude a été réalisée dans la wilaya de Tiaret (Figure.01), située à l'ouest de l'Algérie. Elle est délimitée au nord, par les wilayas de Tissemsilt et de Relizane. Au sud, par la wilaya de Laghouat et de El Bayadh. A l'ouest, par les wilayas de Mascara et de Saïda et à l'est, par la wilaya de Djelfa (**Anonyme 11**).Tiaret est entourée par trois grandes zones, une zone montagneuse de l'Atlas tellien et les hauts plateaux et des espaces semi arides. Les principaux cours d'eau sont : Oued Touil, Oued Mina et Nahr Ouassel.La wilaya comprend quelque barrages (Barrage de Benkhedda, Barrage de Dahmouni, Barrage de Bougara). Ces barrages font partie des 65 barrages opérationnels en Algérie. La wilaya s'étend sur une superficie de 20 673 km<sup>2</sup>(**Anonyme 12**).



**Figure 01 : Localisation de la wilaya de Tiaret (Achir, 2016).**

#### **4. Méthodes**

##### **4.1. Etude rétrospective**

Cette partie s'est basée sur les données enregistrées au niveau du service de prévention du DSP de la wilaya de Tiaret. Ces données sont organisées par ; année, mois, sexe, âge et commune dans des tableaux numérisés (format Word) basé sur les archives de DSP.

Les données collectées ont été classées en tableaux (format Excel 2019).

La répartition annuelle a concerné une période de 10 ans (2010 à 2020). Par contre les autres résultats ont concerné uniquement cinq ans (2016 à 2020), vue l'absence des données numériques détaillée (par mois, sexe, âge et commune) durant les autres années précédentes.

##### **4.2. Étude de cas**

Pour cette partie on a réalisé un stage pratique au niveau d'un laboratoire d'analyse privé à Ksar-Echellala. Durant ce stage, on a participé à la réalisation de la technique de la cytologie cutanée et on a rencontré 02 cas qui se sont avérés négatifs. Ainsi, le médecin responsable du laboratoire, nous a exposé les photos de 4 cas positifs (photos des lésions cutanées et des lames observées au microscope optique). Ces patients ont été consulté durant l'été de 2020 et ils sont répartis comme suit :

1. Un enfant âgé de 7 ans, originaire de Sreguine.
2. Un homme âgé de 40 ans, originaire de Ksar-Echellala.
3. Une fille âgée de 16 ans, originaire de Taguine

4. Un homme âgé de 35 ans, originaire de Ksar-Echellala

### **4.3. Technique de la cytologie cutanée**

#### **4.3.1. Matériel**

Pour la réalisation de cette technique on a utilisé le matériel et les réactifs suivants :

##### **↳ Matériels**

Lames bistouris -lamelles en verre –Gants -Plateau. - Lames port objets - Compresse purifiées – Sparadrap - Support des lames pour la coloration – Micropipettes - Embouts de pipette -Papier filtre - microscope optique.

##### **↳ Réactifs**

Méthanol -Eau distillée -Giemsa - Huile à immersion - May-Grunwald.

#### **4.3.2. Mode opératoire**

##### **4.3.2.1.Prélèvement**

Les échantillons de patients ont été prélevés par la technique suivante :

- ✓ Nettoyer la (les) lésion (s) par un antiseptique (l'eau oxygénée) à l'aide d'une compresse.
- ✓ Grattage à la périphérie de la lésion à l'aide d'une lame pour obtenir des sérosités (liquide voisin du sérum sanguin), en changeant le matériel utilisé à chaque fois.
- ✓ La préparation des frottis par la sérosité.

##### **4.3.2.2.Coloration**

La coloration de May-Grünwald-Giemsa (MGG) est la coloration de référence en hématologie. Elle est devenue une coloration de base de la cytopathologie, Le grand mérite du MGG est de pouvoir être réalisé sur des préparations séchée à l'air. La coloration obtenue est polychrome : elle permet une analyse fine de la basophilie et des granulations cytoplasmiques, en particulier celles des leucocytes (Piaton et al., 2015).

On a utilisé la coloration de May Grünwald-Giemsa (MGG).

- ✗ Avant de commencer notre coloration il faut d'abord faire une dilution de 1/10 pour Giemsa avec l'eau distillée (c'est-à-dire 1 volume de solution Giemsa avec 9 volumes de l'eau distillée).
- ✗ Couvrir totalement la lame par 15 ou 20 gouttes de May- Grunwald pendant 3 minutes(fixation).
- ✗ Rincer la lame à l'eau neutre pendant 2 minutes.
- ✗ Couvrir le frottis avec la solution de Giemsa dilué (20 minutes), puis le rinçage par l'eau. Par la suite on les passe au séchage à l'air libre.

#### 4.3.2.3.Examen microscopique

La lecture se fait à l'aide d'un microscope optique, d'abord au grossissement  $G \times 10$  pour la mise au point, puis grossissement  $G \times 40$  puis le grossissement  $G \times 100$ . Nous recherchons le parasite sous sa forme amastigote intracellulaire ou extracellulaire.

On dit que le cas est positif quand il y a une présence de la forme amastigote de *Leishmania sp.*



---

**Chapitre II**  
**Résultats et discussion**

---

La présente étude réalisée en deux parties ; rétrospective (de 2010 à 2020) et prospective (l'étude de quelque cas), nous a permis d'afficher les résultats suivants.

### 1. Etude rétrospective

#### 1.1. Répartition annuelle de nombre des cas.

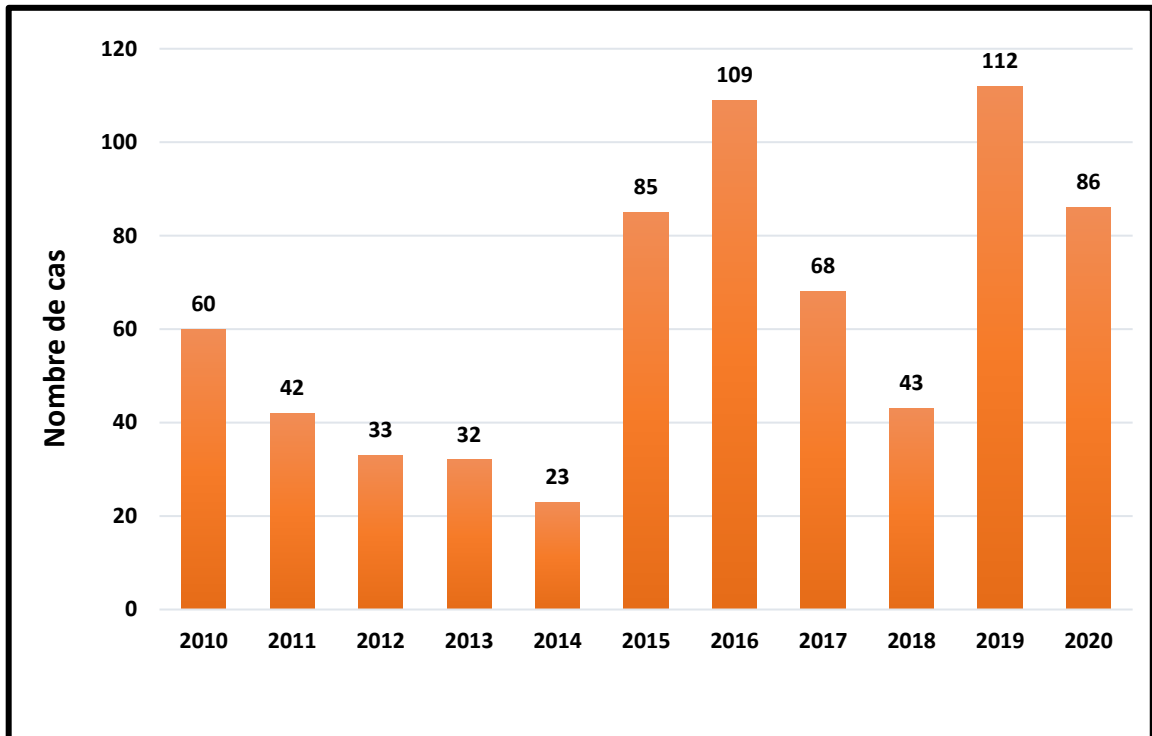


Figure 02 : Distribution annuelle de nombre des cas de LC (2010 à 2020).

A la lumière de la figure 02, on constate que les cas positifs sont répartis sur toutes les années avec un minimum de 23 cas en 2014 et un maximum de 112 cas en 2019 avec une moyenne de 63 cas.

Ainsi l'année 2016 a connu un nombre de cas élevé de 109 cas.

L'étude rétrospective et nationale menée entre 2010 et 2015 par **Larbi Aissa et Rahmane. (2018)**, a permis d'enregistrer un nombre de cas moyen de 219 dans la wilaya de Tيارت. **Hamiroune et al. (2019)** ont rapporté une moyenne de  $49.8 \pm 37.18$ , en signalant que les leishmanioses sont liées à des évolutions environnementales telles que la déforestation, la construction de barrages, les systèmes d'irrigation et l'urbanisation et les conditions climatiques.

Les principaux facteurs de risque sont les mauvaises conditions de logement, les insuffisances de l’assainissement, la malnutrition, la pauvreté et les migrations de population (Aubry et Gauzere, 2018).

1.2. Distribution mensuelle de nombre des cas de LC (de 2016 à 2020)

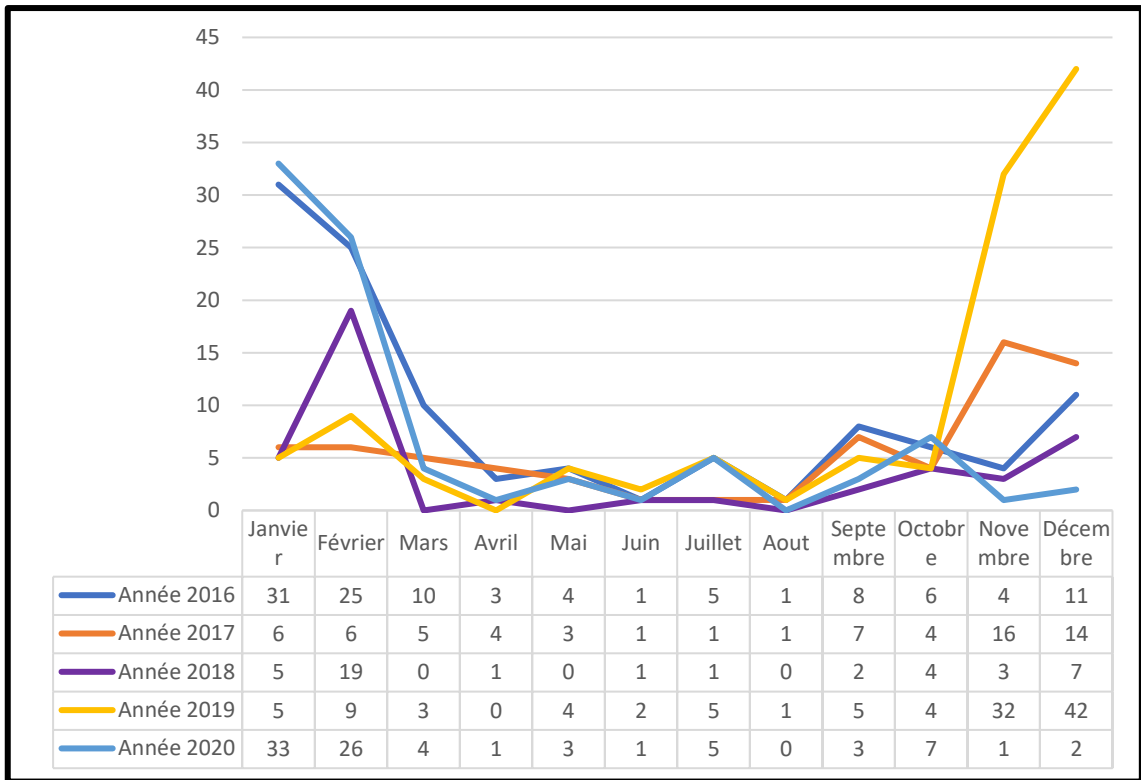


Figure 03 : Evolutions mensuelles de nombre des cas de LC (2016 et 2020).

A l’instar de la figure 03 on note que les cas connaissent des pics durant deux saisons à savoir l’automne et l’hiver. Le printemps et été ont enregistré des nombres faibles.

Nos résultats concordent avec ceux de **Belmehti et Arar. (2019)** à Ouargla et **Larbi Aissa et Rahmane. (2018)**, dans leur étude rétrospective nationale, menée entre 2010 et 2015, qui ont suggéré que l’évolution mensuelle de la répartition possède un caractère saisonnier en particulier automno-hivernal, étroitement lié aux vecteurs et aux réservoirs, et principalement en rapport avec les conditions climatiques. Le même constat a été fait par **Zait et Hamrioui. (2009)** qui suggèrent que le caractère saisonnier doit être lié à la dynamique saisonnière des vecteurs et à la période d’incubation de la maladie. Par contre **Achour Barchiche et Madiou. (2009)** n’ont observé aucune saison de prédilection et ont rapporté que la LC est vue toute l’année avec une moyenne de 17.75 cas par mois, et un discret pic en Mars, Avril et Juillet. Ajoutons aussi qu’en réalité, le pic hivernal n’est pas

très représentatif de la période à risque, puisque les signes de la maladie (lésions cutanées) apparaissent un à deux mois ou même plus après la piqure infectante du phlébotome femelle (Masmoudi et al., 2005).

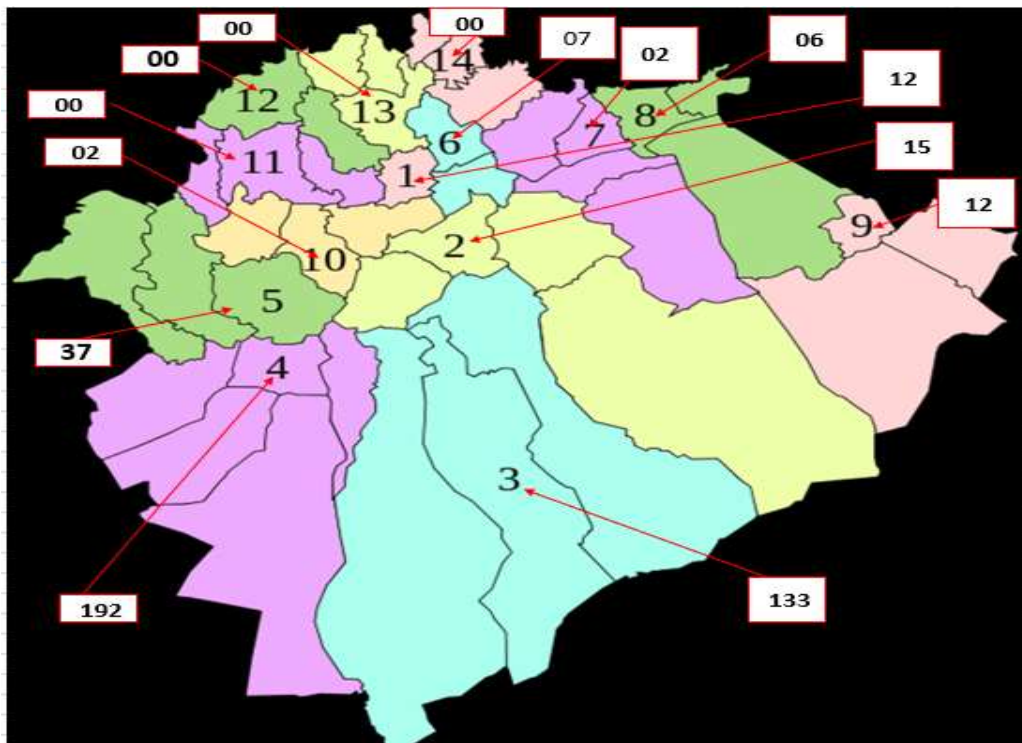
**1.3. Distribution des cas de la LC par daïra à Tiaret**

La répartition de la leishmaniose cutanée par daïra à Tiaret est représentée dans le tableau (5) et la figure (4)

**Tableau 3:la leishmaniose cutanée par daïra (2016 et 2020) à Tiaret**

Daïra	N	Daïra	N
Tiaret (1)	12	Hamadia (8)	6
Sougueur (2)	15	Ksar-Echellala (9)	12
Aîn Deheb (3)	133	Medroussa (10)	2
Aîn Kermes (4)	192	Mecheraâ Sfa (11)	0
Frenda (5)	37	Rahouia (12)	0
Dahmouni (6)	7	Oued Lilli (13)	0
Mahdia (7)	2	Meghila (14)	0

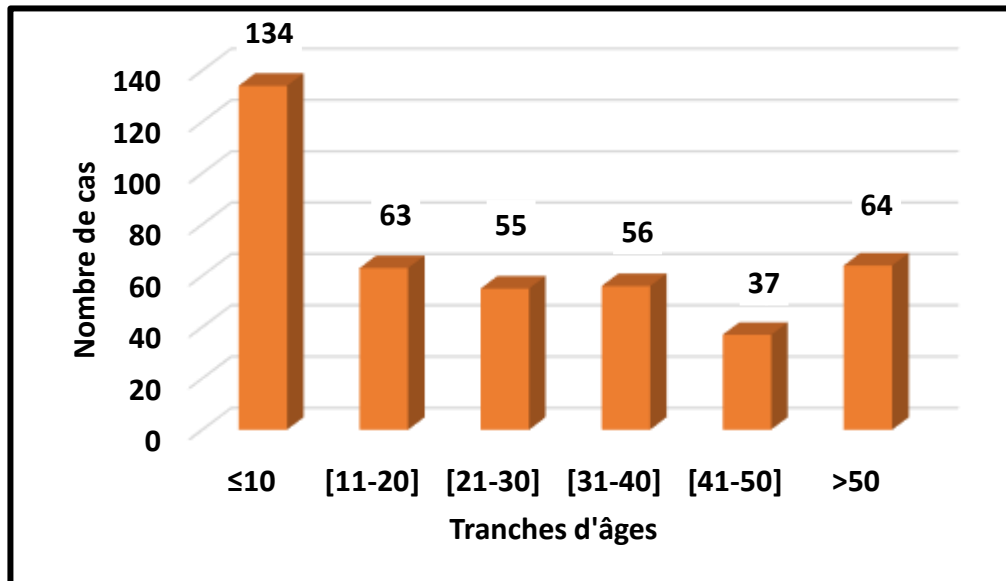
N : la somme des nombres des cas au cours de (2016à 2020)



**Figure 04 : Distribution des cas de la LC par daïra.**

D'après le tableau 05, on constate que plusieurs daïras ont enregistré des cas et trois d'entre elles ont affiché un nombre très élevé, à savoir ; Aïn Kermes (192 cas), Aïn Deheb (133 cas) et Frenda (37 cas). Tiaret, Sougueur et Ksar-Echellala ont connu un nombre de cas moins élevé, variant de 2 à 15. Mecheraâ Sfa, Rahouia, Oued Lilli et Meghila n'ont signalé aucun cas.

**1.4. Distribution de nombre des cas par tranche d'âge (2016 à 2020).**



**Figure 05 : Distribution de nombre des cas de la LC en Tiaret (2016 à 2020)**

Même si toutes les catégories d'âge sont touchées, la figure 05 montre que la tranche d'âge de moins ou égale à 10 ans a pris la part du lion en totalisant un nombre global de 134 cas. La deuxième place a été occupée par la catégorie d'âge de plus de 50 ans avec 64 cas, suivie directement par celle de 11 à 20 ans avec 63 cas. Les tranches d'âge de 21 à 30 et de 31 à 40 ans ont enregistré 55 et 56 cas, respectivement. Le nombre le plus bas a été attribué à la catégorie d'âge de 41 à 50 ans (37 cas).

Nos résultats concordent avec ceux de **Zait. (2008)** qui a signalé que la tranche d'âge de moins de 10 ans était la plus touchée avec 143 cas. Ainsi, **Achour Barchiche et Madiou. (2009)** ont rapporté une sensibilité élevée chez les enfants de 1 à 9 ans. Dans le même sens, **Izri et al. (1992)** ont montré que la tranche d'âge la plus touchée était celle de de moins de 5 ans.

Le rapport de **l'OMS (2010)** a précisé que les lésions touchent principalement les enfants d'âge préscolaire. Ainsi, les enfants de moins de 10 ans sont plus touchés car ils

possèdent un système immunitaire moins développé (Zait, 2008), contrairement aux adultes ayant développé une résistance à la maladie, en raison de leur exposition antérieure au parasite.

Des études dans des pays voisins ont montré que cette population était très touchée, en l'occurrence la Tunisie (Ben Abda et al., 2009) et le Maroc (Arroub et al., 2016).

### 1.5. Distribution de nombre des cas par le sexe (2016 à 2020).

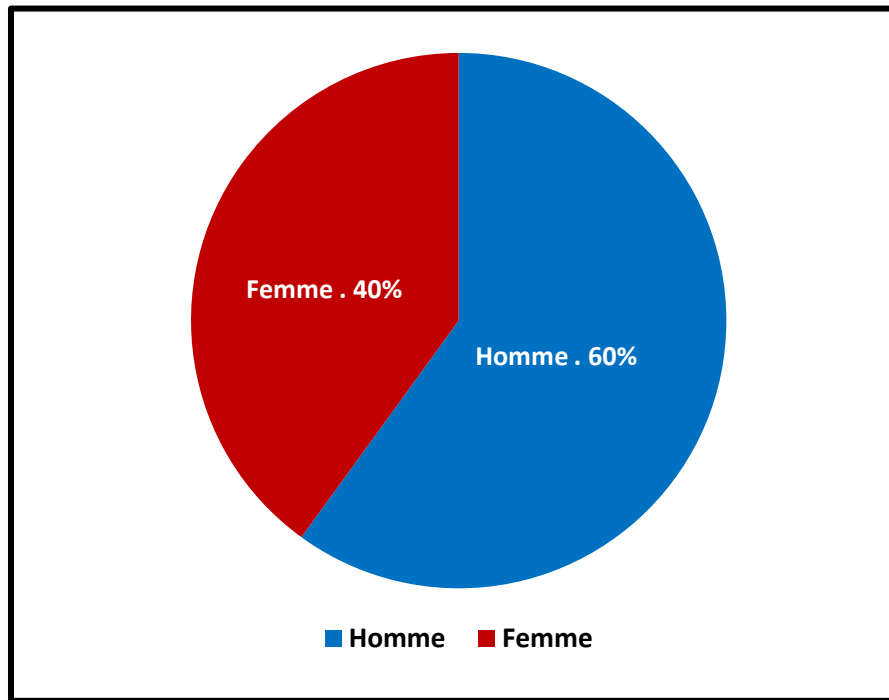


Figure 06 : Répartition des cas de LC en fonction de sexe.

D'après nos résultats, on peut constater que les hommes sont plus touchés par cette maladie avec 60% contre 40% enregistré chez les femmes.

Le même constat a été fait par Benmebkhout et Miloudi. (2013) qui ont enregistré 57.6% et 42.4 % chez les hommes et les femmes, respectivement. En plus, Fendri et al. (2011) ont rapporté une légère prédominance masculine. Hamiroune et al. (2019) qui ont affiché un autre résultat similaire (57.83% chez les hommes et 42.17% chez les femmes) ont justifié cette prédominance masculine par le fait qu'en Algérie et spécialement dans les régions steppiques, les mâles sont plus exposés à la maladie puisqu'ils doivent prendre soin du bétail ou travailler dans les activités champêtres où il y a beaucoup de risque de pique de phlébotomes. De plus, selon les traditions de la région, les mâles portent des vêtements courts et moins couvrant comparativement aux femmes, surtout en été, ce qui rend les mâles plus vulnérables aux infections. Ainsi,

nous pouvons ajouter aussi que les mâles peuvent passer plus de temps le soir à l'extérieur, exposés aux phlébotomes par rapport aux femelles.

**Zait et Hamrioui. (2009)** n'ont signalé aucune différence entre sexe. Par contre, **Elassri et al. (2016)** ont constaté que la prédominance était féminine avec 58.6% contre 41.4% pour le sexe masculin dans la région du Gharb-Maroc. Cette observation a été aussi faite par **Masmoudi et al. (2005)** en Tunisie et **Traoré et al. (2011)** en Burkina-Faso.

## 2. Étude clinique des cas de LC



**Photo 1 :** Lésion ulcérate faciale chez un enfant de 7ans (Sreguine)



**Photo 2 :** Lésion ulcéro-végétante au niveau de bras chez un homme de 40ans (Ksar-Chellala).

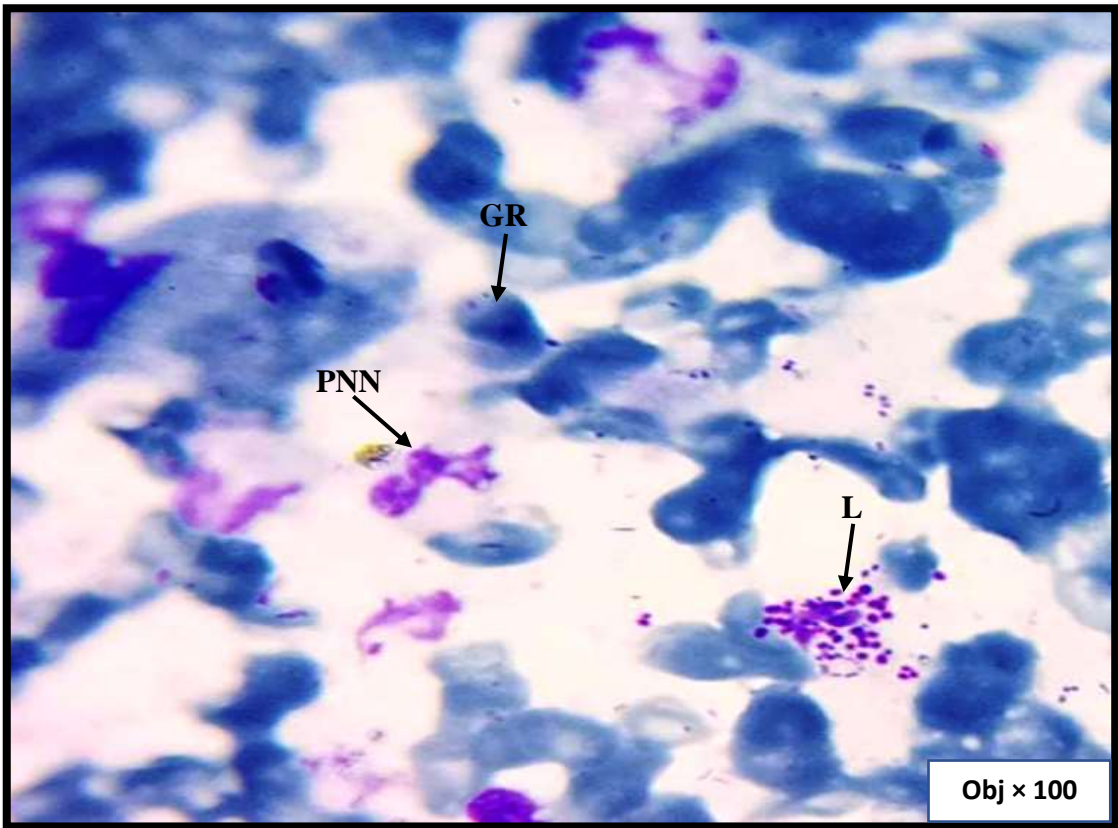


**Photo 3 :** Lésion ulcéro-végétante faciale chez une fille de 16 ans (Zmalet El Emir Abdelkader).

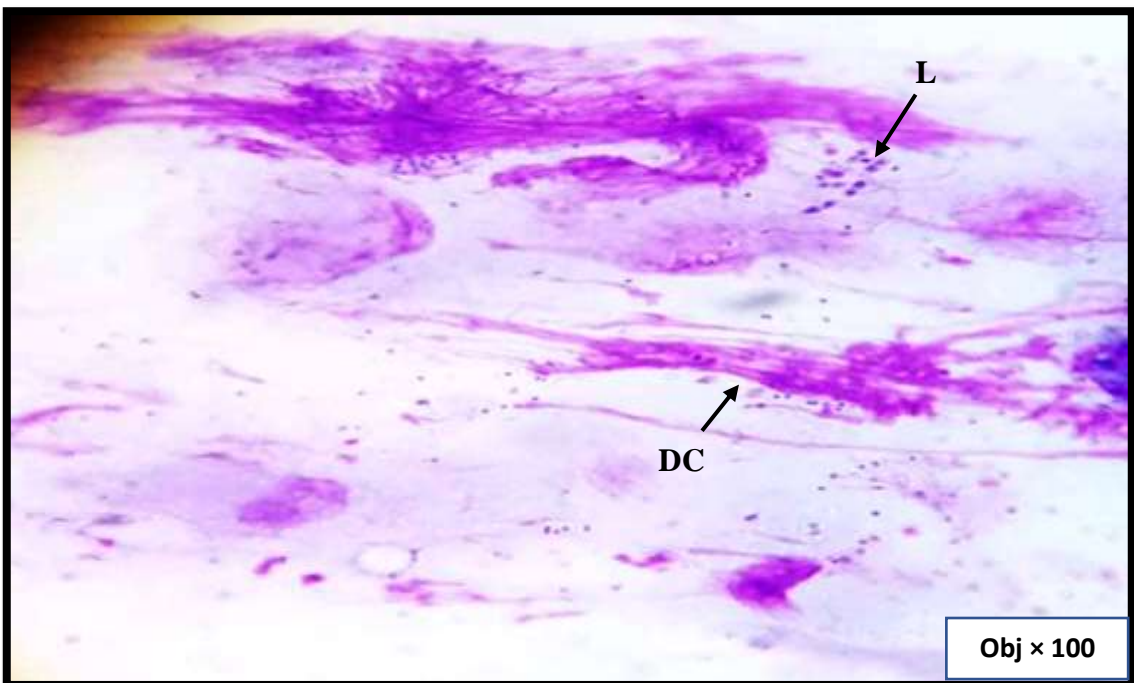


**Photo 4 :** Lésion ulcéro-croûteuse au niveau de la cheville d'un homme de 35ans (Ksar-Chellala).





**Photo 5 :** vue d'un frottis d'une lésion cutanée après coloration MGG, montrant des formes amastigotes de leishmanies (L) et des polynucléaires neutrophiles (PNN) avec des globules rouges (GR).



**Photo 6 :** Vue d'un frottis d'une lésion cutanée après coloration MGG, montrant des formes amastigotes de leishmanies (L) avec des débris cutanés (DC).



---

# Conclusion

---

### **Conclusion et recommandations**

Au terme de notre étude, nous pouvons conclure que les cas de la leishmaniose cutanée sont répartis sur toutes les années avec un minimum de 23 cas en 2014 et un maximum de 112 cas en 2019 avec une moyenne de 63 cas. Ainsi, l'année 2016 a connu un nombre de cas élevé de 109 cas. Les cas ont affiché des pics durant deux saisons, à savoir l'automne et l'hiver. Plusieurs daïras ont enregistré des cas et trois d'entre elles ont affiché un nombre très élevé ; Aïn Kermes (192 cas), Aïn Deheb (133 cas) et Frenda (37 cas). Tiaret, Sougueur et Ksar-Echellala ont connu un nombre de cas moins élevé, variant de 2 à 15.

La tranche d'âge de moins ou égale à 10 ans a pris la part du lion en totalisant un nombre global de 134 cas. La deuxième place a été occupée par la catégorie d'âge de plus de 50 ans avec 64 cas, suivie directement par celle de 11 à 20 ans avec 63 cas. Les tranches d'âge de 21 à 30 et de 31 à 40 ans ont enregistré 55 et 56 cas, respectivement. Le nombre le plus bas a été attribué à la catégorie d'âge de 41 à 50 ans (37 cas). Les hommes ont été plus touchés par cette maladie avec 60% contre 40% enregistré chez les femmes.

Ainsi, à la fin de cette étude, nous recommandons de poursuivre cette étude en réalisant des études descriptives et épidémiologiques pour évaluer les réelles prévalences et cerner tous les facteurs de risque de cette zoonose dans la région de Tiaret.

---

# **Références bibliographiques**

---

## Références bibliographiques

1. Abdi H et Chergui I. (2008). L'évaluation de la leishmaniose cutanée chez l'homme dans quelques régions de l'Algérie et le suivi clinique des chiens Leishmanies. Mémoire de Magistère. Université IBN KHALDOUN-Tiaret. Algérie.
2. Abuzaid A A, Abdon AM, Aldahan MA, Alzahrani AG, Alhakeem RF, Asiri AM, Memish ZA. (2017). Cutaneous leishmaniasis in Saudi Arabia : a comprehensive overview, vector-borne and zoonotic diseases, 17(10) : 673-684.
3. Achir M. (2016). Etude de l'impact des changements climatiques sur la dynamique de l'alfa (*Stipa tenacissima* L.) dans la région steppique de Tiaret (Algérie occidentale). (Thèse de doctorat), faculté des sciences de la nature et de la vie, université DJILLALI LIABES -SIDI BEL ABBES, Algérie.
4. Achour Barchiche N, Madiou M. (2009). Recrudescence des leishmanioses cutanées à propos de 213 cas dans la wilaya de Tizi-Ouzou. *Pathologie Biologie*, 57 : 65–70.
5. Akhoundi K, Kuhls A, Cannet J, Votýpka P, Marty P, Delaunay D. (2016). A Historical Overview of the Classification, Evolution, and Dispersion of Leishmania Parasites and Sandflies. *PLOS Neglected Tropical Diseases* DOI : 10.1371/journal.pntd.0004349.
6. Allal-ikhlef A. B. (2018). Contribution à l'étude du rôle vecteur des phlébotomes dans un foyer à leishmanioses à Draa El Mizan (Kabylie, Algérie). (THESE DE DOCTORAT). Université AHMED BEN BELLA, Oran, Algérie
7. Alvar J, Vélez I.D, Bern C, Herrero M, Desjeux P ; Cano J ; Jannin J, Boer M. (2012). Leishmaniasis worldwide and global estimates of its incidence. *Plos One* 7, 7, Issue 5, e35671.
8. Amora S. S A, Bevilaqua C. M L, Feijo f. M C, Alves N D, Maciel M. V. (2009). Control of Phlebotomine (Diptera: Psychodidae) Leishmaniasis Vectors. *Neotropical Entomology*, 38(3): 303-310.
9. ANOFEL (Association Françaises des Enseignants de parasitologie et mycologie), Leishmanioses. (2014).
10. Aoun K et Bouratbine A. (2014). Cutaneous leishmaniasis in North Africa. *Parasite* : 21.
11. Arezki I, Amina B, Denis S, Mohammad A. (2021). Updates on Geographical Dispersion of Leishmania Parasites Causing Cutaneous Affections in Algeria. *Pathogens*, 10 : 267.

12. Arroub H, Belmekki M, Bencharki B, Bahdaoui K, Habbari K. (2016). Répartition spatio-temporelle de la leishmaniose cutanée dans les zones semi-arides Marocaines, *International Journal of Innovation and Applied Studies*, 14(1) :187-197.
13. Aubry P et Gauzère B A. (2019). Leishmanioses. *Médecine tropicale* :12.
14. Aubry. P et Gauzere. (2018). “Leishmanioses, Actualité 2017”, Centre Rene La busquière, Institut de Médecine Tropicale, Université de Bordeaux, 33076 Bordeaux (France), p10.
15. Bachi, F. (2006). Aspects épidémiologiques et cliniques des leishmanioses en Algérie. *La Lettre de l’infectiologue*, 21(1) : 9-15.
16. Bachi. F. (2001). Amélioration des moyens diagnostiques des leishmanioses en Algérie. (Thèse de doctorat), Faculté de Médecine, université d’Alger.
17. Baghdad B, Riyad M, Razanapinaritra R, Maksouri H, Errais H B, Chiheb S. (2020). La leishmaniose cutanée de l’enfant au Maroc : particularités cliniques et épidémiologiques. In *Annales de Dermatologie et de Vénérologie*. 147(2) : 106-112.
18. Banuls A-L, Senghor M, Rougeron V. (2010). Phlébotomes et leishmanioses –Etude des pathogènes et des hôtes vers une approche intégrative : EPHAI (Power Point en ligne).
19. Belazzoug S, Ammar Khodja A, Belakaid M, Tabet-Derraz O. (1885). La leishmaniose cutanée du nord de l’Algérie. *Bull Soc Pathol Exot*, 78 : 615-22.
20. Belazzoug S. (1982). Une épidémie de leishmaniose cutanée dans la région de M’silla (Algérie). *Bull. Soc. Pathol. Exot.* 75 : 497-504.
21. Belazzoug S. (1986). Découverte d’un *Merinosshawī* (rongeur, Gerbillidé) naturellement infesté par *Leishmania* dans le nouveau foyer de leishmaniose cutanée de Ksar Chellala (Algérie). *Bull. Soc. Pathol. Exot.*, 79 : 630-633.
22. Belazzoug S. (1991). The sand flies of Algeria. *Parasitology*. 33: 85-7.
23. Belmehdi k, Arar O. (2019). Diagnostic parasitologique de la leishmaniose cutanée dans la région d’Ouargla, Mémoire de Master, UNIVERSITE KASDI MERBAH-OUARGLA, Algérie.
24. Ben Abda. I Aoun K, Ben Alaya N, Bousslimi N, Mokni M, Bouratbine A. (2009). Données épidémiologiques, cliniques et parasitologiques actualisées de la leishmaniose cutanée en Tunisie. *Revue Tunisienne d’Infectiologie*. 2 : 31-36.
25. Bentayeb R. (2019). Etude Épidémiologique De La Leishmaniose Cutanée Dans La Province D'errachidia Entre 2012 Et 2017, (thèse de doctorat). Faculté de Médecine et de Pharmacie, Université Sidi Mohamed Ben Abdellah, Maroc.

26. Berman J. (2003). Current treatment approaches to leishmaniasis. *Curr Opin Infect Dis*, 16 : 397-401.
27. Boudrissa A. (2014). Etude éco-épidémiologique de la leishmaniose cutanée du sud de l'Algérie, (Doctoral dissertation), Université de Sétif 1-Ferhat Abbas, Sétif, Algérie.
28. BOUHAOUS H, HAMOU F, ALAOUI A. (2012). Etude de la leishmaniose cutanée au niveau de la wilaya de Tiaret cas de la commune d'Ain Deheb. Mémoire de Magistère. Université IBN KHALDOUN-Tiaret. Algérie.
29. Boussaa S (2008). Epidémiologie des leishmanioses dans la région de Marrakech. Maroc effet de l'urbanisation sur la répartition spatio-temporelle de phlébotomes et caractérisation moléculaire de leurs populations : thèse de Doctorat en écologie épidémiologie. Université louis pasteurs strasbourg I .217 : 06-25.
30. Carre N. (2010). La leishmaniose viscérale Epidémiologie, diagnostic, traitement et prophylaxie. *J pharm. Clin*, 29(3).
31. Cherif K. (2018). Etude éco-épidémiologique de la leishmaniose cutanée dans le bassin du hodna M'silla, (Thèse de doctorat).
32. Couppie P, Clyti E, Sainte-Marie D, Dedet J.P. Carme B. Pradinaud R. (2004). Disseminated Cutaneous Leishmaniasis Due to *Leishmania Guyanensis*: Case Of A Patient With 425 Lesions. *Am. J. Trop. Med. Hyg*, 71(5): 558–560.
33. Cox F. E. G. (2002). History of Human Parasitology. *Clinical Microbiology Reviews*, 15(4): 595-612.
34. Cruz AK, de Toledo JS, Falade M, Terrao MC, Kamchonwongpaisan S, Kyle DE, Uthaipibull C. (2009). Current treatment and drug discovery against *Leishmania* spp. and *Plasmodium* spp.: a review. *Curr. Drug Targets*, 10(3): 178-192.
35. Dardé M L, Fougere É, Buxeraud J. (2018). Les médicaments de la leishmaniose. *Actualités Pharmaceutiques*, 57(581), 18-21.
36. Dedet J.P. (1995). Leishmaniose et infection par le virus de l'immunodéficience humaine. *Pres med*. 24 : 1036-1040.
37. Dedet J.P. (2001). Leishmanies, leishmanioses. Biologie, clinique et thérapeutique. *Encyclopédie Médico-chirurgical*, 8 : 506-510.
38. Dedet J.P. (2009). Leishmanies, leishmanioses. Biologie, clinique et thérapeutique. *EMC*, 8, 506-510.
39. Dedet JP, Pratlong F. (2000). Taxonomie des Leishmanioses et distribution géographique des Leishmanioses. *Ann Dermatol Venereol*, 45 : 421-4.

40. Dedet JP. (1999). Les leishmanioses. Ellipses Paris Edp : 253.
41. Depaquit J, Léger N, Robert V. (2008). Les Phlébotomes de Madagascar (Diptera : Psychodidae). VI – Un sous-genre nouveau (*Vattieromyia*) avec trois espèces nouvelles : *Sergentomyia* (V.) *sclerosiphon*, S. (V.) *namo* et S. (V.) *anka*. Parasite, 15 (1) : 15-26.
42. Desjeux P. (1996). Leishmaniasis. Public health aspects and control. Clin Dermatol, 14 : 417-23.
43. Djou S et Aneur N. (2017). Etude des cas de leishmaniose cutanée diagnostiqués au laboratoire de Parasitologie-Mycologie Médicales du CHU de Tlemcen (Septembre 2016–Avril 2017). (Thèse de doctorat).
44. El Aasri A, El Alaoui Zakaria, EL Kharim Khadija, EL Blghyti Driss. (2016). Profil Epidémiologique De La Leishmaniose Cutanée Dans La Région Du Gharb- Maroc De 2006 À 2014. EuropeScientific Journal, 12 (3) :243-250.
45. Eugénie G, Hélène G, Marie, Jean-Pierre G. (2015). Les leishmanioses humaines : parasitose importées et autochtones. Revue Francophone des laboratoires. n°477 .61-64.
46. Fendri A. H, Beldjoudi, W, Ahraou S, Djaballah M. (2012). Les leishmanioses diagnostiquées au CHU Benbadis de Constantine (Algérie) : bilan de cinq années (2006–2010). Bulletin de la Société de pathologie exotique, 105(1) : 46-48.
47. Fendri A.H, Beldjoudi W, Ahraou S, Djaballah M. (2011). Les leishmanioses diagnostiquées au CHU Benbadis de Constantine (Algérie) : bilan de cinq années (2006 – 2010). Bull. Soc. Pathol. Exot., 105 :46-48.
48. Frahtia-Benotmane K. (2017). Détection Moléculaire Des Leishmanies A Partir Du Genre Phlebotomus (Diptera : Psychodidae). (Thèse de doctorat). Université des Frères Mentouri – Constantine, Algérie.
49. Guerveno C, Delavigne K, Berry A, Martin-Blondela G, Delobela P. (2019) Une leishmaniose cutanée réfractaire : intérêt de la miltéfosine Refractory cutaneous leishmaniasis : Benefit of miltefosine. Médecine et maladies infectieuses, 49 : 281–283.
50. Hamilton B et Bishop WJ. (1959). Leishman-Donovan Bodies and Donovaniasis : Sir William Boog Leishman, 1865-1926 & CHARLES DONOVAN, 1863-1951. Brit. J. vener. Dis. 35 : 8-9.
51. Hamiroune M, Selt F, Senni Z, Saidani K, Djemal M. (2019). Situation épidémiologique de la leishmaniose cutanée humaine dans la région steppique de Djelfa en Algérie : Incidence et facteurs de variation. International Journal of Innovation and Applied Studies, 26(1): 253-261.

52. Harrat Z, Boubidi S.C, Pratlong F, Benikhlef R, Selt B, Dedet J.P, Ravel C, Belkaid M. (2009). Description of *Leishmania* close to *L. killicki* (Rioux, Lanotte et Pratlong, 1986) in Algeria; *Trans. R. Soc. Trop. Med. and Hyg*, 103: 716-720.
53. Harrat Z, Hamrioui B, Belkaïd M, Tabet-Derraz O. (1995). Point actuel sur l'épidémiologie des leishmanioses en Algérie *Bull. Soc. Pathol. Exot.* 88 :180-184.
54. Izri M A, Belazzoug S, Pratlong F, Rioux JA. (1992). Isolement de *Leishmania major* MON 25 de *Phlebotomus papatasi* à Biskra ; Algérie. *Ann Parasitol Hum Comp*, 67 :31-32.
55. Jarry D.M. (1999). Historique des leishmanioses et leurs complexes pathogènes, in DEDET J-P, « Les leishmanioses », Edition Ellipses, Paris, 253 : 13-20.
56. Kamau S W, Hurtado M, Müller-Doblies UU, Grimm F, Nunez R. (2000). Flow cytometric assessment of allopurinol susceptibility in *Leishmania infantum* promastigote. *Cytometry : The Journal of the International Society for Analytical Cytology*, 40(4) : 353-360.
57. Keita F. (2005). La Leishmaniose cutanée chez les patients reçus à l'unité biologie du C.N.A.M. de Janvier 2002 à Octobre 2004. Thèse de Doctorat en Pharmacie. Université de Bamako. 45 : 9.
58. Koltas I S, Eroglu F, Uzun S, Alabaz D. (2016). A comparative analysis of different molecular targets using PCR for diagnosis of old world leishmaniasis. *Experimental Parasitology*, 164: 43-48.
59. Kumar R, Engwerda C. (2014). Vaccines to prevent leishmaniasis. *Clinical & translational immunology*, 3(3): 13.
60. Larbi Aissa A et Rahmane M. (2018). Etude épidémiologique rétrospective de la leishmaniose Cutanée en Algérie entre 2010 et 2015, Mémoire de Master, Université SAAD DAHLAB-BLIDA-1, Algérie.
61. Lawyer PG, Perkins PV. (2000). Leishmaniasis and trypanosomiasis. In *Medical Entomology Springer*, 231–298.
62. Le Fichoux, Mary C, Marty P, Kubar J. (1999). Diagnostic des leishmanioses. In : Dedet J.P, editor. *Les Leishmanioses*. Paris : Ellipses : 190-203.
63. Manson-Bahr & P. E. C. (1996). Old World leishmaniasis. In F. E. G. Cox (ed.), "The Wellcome Trust illustrated history of tropical diseases". The Wellcome Trust, London, United Kingdom : 206–217.
64. Manuel de la prise en charge de la leishmaniose cutanée dans la région OMS de la méditerranée orientale. (2014). Organisation mondiale de la Santé.



65. Markle MH, Markhoul K. (2004). Cutaneous leishmaniasis : recognition and treatment. *Am Pharm Physician*, 69 : 1455-60.
66. Maroli MD, Feliciangeli M, Bichaud I, Charrel R. N, Gradoni L. (2012). Phlebotomine sandflies and the spreading of leishmaniasis and other diseases of public health concern. *Medical and Veterinary Entomology* :1-25.
67. Marty P. & Rosenthal E. (2002). Treatment of visceral leishmaniasis : à review of current treatment practices. *Expert Opin. Pharmacother.* 3(8) : 1101-1108.
68. Masmoudi A., Ayadi N., Boudaya S., Meziou T.J., Mseddi M., Marrekchi S., Bouassida S., Turki H. et Zahaf A. (2005). Polymorphisme clinique de la leishmaniose cutanée du centre et sud tunisien. *Bull Soc Pathol Exot*, 2007, 100, 1, 36-40.
69. Meksi S. G. (2012). Les leishmanioses. Cours de collège de maladies infectieuses, microbiologie-parasitologie (Power Point en ligne).
70. Mihoubi I, Stéphane Picot S, Nadia Hafirassou N, Frédérique D, Monbrison F. (2008). Cutaneous leishmaniasis caused by *Leishmania tropica* in Algeria, *Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene*, 102 : 1157-1159.
71. Mischler B. (2017). Prise en charge de la leishmaniose cutanée : intérêt de nouvelles formulations de paromomycine topique, U.F.R. de médecine et de pharmacie de rouen, thèse pour le diplôme d'état de docteur en pharmacie : 81.
72. Mokni M. (2019). Leishmanioses cutanées. *Annales de dermatologie et de vénéréologie*, 146 : 232-246.
73. Niamba P, Traoré A, Goumbri-Lompo O, Labrèze C, Traoré-Barro F, Bonkougou M, Ilboudo L, Gaulier A, Soudré B.R. (2006). Leishmaniose cutanée chez les maladies infectées par le VIH : Aspects clinique et thérapeutiques. *Ann Dermatol Venereol*, 133 : 537-542.
74. OMS. (1989). Lutte contre les leishmanioses. Rapport Comité d'Expert. Rapport technique no 793, OMS, Genève.
75. OMS. (2007). Lutte contre la leishmaniose.
76. OMS. (2010). La lutte contre les leishmanioses. Rapport de la réunion du comité OMS d'experts de la lutte contre les leishmanioses, 22-26 mars 2010, Genève (Suisse). Série de rapports techniques n°949 Genève : éditions de l'OMS, 228 p.
77. Pace D. (2014). Leishmaniasis, *Journal of Infection*, 69 : 10-18.
78. Palatnik C.B, Borojevic R, Previato J.O, Mendonca-previato L. (1989). Inhibition of *Leishmania donovani* promastigote internalization into murine macrophages by chemically defined parasite glycoconjugate ligands. *Infect Immun*, 57(3) : 754-63.

79. Paltrinieri S, Solano-Gallego L, Fondati A, Lubas G, Gradoni L, Castagnaro M, Crotti A, Matoli M, Oliva G, Roura X, Zatelli A, Zini E. (2010). Guidelines for diagnosis and clinical classification of leishmaniasis in dogs. *JAVMA*, 236(1).
80. Parrot L et Donatien A. (1952). Autres observations sur l'infection naturelle des Phlébotomes par la leishmaniose générale de l'homme et du chien en Algérie. *Arch. Inst. Pasteur Algérie*, 30 : 146-152.
81. Pavli A et Maltezou H C. (2010). Leishmaniasis, an emerging infection in travelers. *International Journal of Infectious Diseases*, (14) : 1032-1039.
82. Piaton E, Fabre M, Goubin-Versini I, Bretz-Grenier M F, Courtade-Saïdi M, Vincent S, Michiels J F. (2015). Recommandations techniques et règles de bonne pratique pour la coloration de May-Grünwald-Giemsa : revue de la littérature et apport de l'assurance qualité. In *Annales de Pathologie*, 35(4) : 294-305.
83. Quitterie N, Odette, Nadau C. (2005). Etude préliminaire de l'utilisation de la protéine LACK dans le test d'itra-dermo-réaction de la leishmaniose canine-sabatier, Toulouse-116 :12-51.
84. Reithinger R et Dujardin J C. (2007). Molecular Diagnosis of Leishmaniasis : Current Status and Future Applications. *Journal of Clinical Microbiology* : 21–25.
85. Reithinger R, Dujardin JC, Louzir H. (2007). Cutaneous leishmaniasis. *Lancet Infect Dis*, 7 : 581-96.
86. Rosal Rabes Td, Baquero-Artigao F, García Miguel MJ. (2010). Leishmaniasis cutánea. *Pediatría Atención Primaria*, 12 :263-71.
87. Rousset. (1995). *Maladies parasitaires* : 56-57.
88. Roychoudhury J, Ali N. (2008). Sodium stibogluconate : therapeutic use in the management of leishmaniasis. *Indian J Biochem Biophys*, 45 : 16-22.
89. Salah S, Nelly G R, Abdul Ghani K. (1999). Cutaneous Leishmaniasis : Clinical Features and Diagnosis. *Clinics in Dermatology*, 17 : 291-296.
90. Samake S. (2006). *Epidémiologie De La Leishmaniose Cutanée A Kemena Et Sougoula (Cercle De Baroueli)*. Thèse de doctorat. Faculté de Médecine, de Pharmacie et d'Odontostomatologie, MALI : Université De BAMAKO.
91. Sharifi I, Fekri AR, Aflatoonian MR. (2010). Leishmaniasis recidivans among school children in Bam, South-east Iran, 1994-2006. *IntJ Dermatol*, 49 : 557-61.
92. Srivastava P, Dayama A, Mehrotra S et Sundar S. (2011). Diagnosis of visceral Leishmaniasis. *Trans R Soc Trop Med Hyg*, 105(1) : 1–6.

93. Sundar S, Mehta H, Chhabra A, Singh V, Chauhan V, Desjeux P, Rai M. (2006). Amphotericin B colloidal dispersion for the treatment of Indian visceral leishmaniasis. *Clin. Infect. Dis*, 42(5) : 608-613.
94. Tall K. (2008). Étude épidémio-clinique et prise en charge de la leishmaniose cutanée à Bamako et dans deux villages endémiques du Mali, mémoire d'obtention de doctorat en médecine.
95. Tanfous AB, Mokni S, Trojjet S, Zaraa I, El Euch D, Mokni M. (2014). Leishmaniose cutanée sporotrichoïde : un cas exceptionnel à *Leishmania infantum*. In *Annales de Dermatologie et de Vénérologie*. 141(12) : 459.
96. Théodoridès J. (1997). Historical note on the discovery of cutaneous leishmaniasis transmission by *Phlebotomus*. *Bulletin de la Société de pathologie exotique* (1990), 90(3) : 177-8.
97. Thérèse D, Lucien D, Daniel A, (2002). Cours de parasitologie. Laboratoire de Parasitologie Faculté de Pharmacie Lille. *Translational immunology*, 3(3) : 13.
98. Traoré KS, Sawadogo NO, Traoré A, Ouédraogo J.B., Traoré K.L. et Guigemdé T. R. (2011). Etude préliminaire de la leishmaniose cutanée dans la ville d'Ouagadougou de 1996 à 1998. *Bull soc Path Exot*, 94 :52-5.
99. Wery M. (1995). *Protozoologie médicale*. De Boeck & Lacier, Bruxelles.
100. Zait H et Hamrioui B. (2009). Leishmanioses cutanées en Algérie Bilan de 386 cas diagnostiqués au CHU Mustapha d'Alger de 1998 à 2007. *Revue francophone des laboratoires*, 2009(412) : 33-39.
101. Zait H et Hamrioui B. (2009). Leishmanioses cutanées en Algérie Bilan de 386 cas diagnostiqués au CHU Mustapha d'Alger de 1998 à 2007. *Revue francophone des laboratoires*, 2009(412): 33-39.
102. Zijlstra E, Musa A, Khalil E, El Hassan I, El-Hassan A. (2003). Post-Kala-Azar dermal leishmaniasis. *The Lancet Infectious Diseases*, 3(2) : 87-98.

## Les sites

1. (Anonyme1) : <https://www.agefotostock.com/age/en/details-photo/fat-sand-rat-psammomys-obesus-sitting-on-the-ground-Algeria/BWI-BS391608> (consulté le 01/04/2021).
2. (Anonyme 2) : [www.inpv.edu.dz](http://www.inpv.edu.dz) (consulté le 04/05/2021).
3. (Anonyme 3) : <https://www.aps.dz/sante-science-technologie/108961-1-incidence-de-la-leishmaniose-cutanee-en-croissance-dans-la-region-ouest> (consulté le 02/04/2021).
4. (Anonyme 4) : <https://leishmaniose.forumgratuit.org/t25-le-phlebotome> (Consulté 30/03/2021)
5. (Anonyme 5) : [https://www.researchgate.net/figure/Cycle-de-vie-du-phlebotome-Photos-Gizem-Oguz-et-Jorian-Prudhomme\\_fig2\\_311648435](https://www.researchgate.net/figure/Cycle-de-vie-du-phlebotome-Photos-Gizem-Oguz-et-Jorian-Prudhomme_fig2_311648435) (Consulté 30/03/2021)
6. (Anonyme 6) : <http://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/leishmaniasis> (Consulté 18/03/2021).
7. (Anonyme7) : <http://campus.cerimes.fr/parasitologie/enseignement/leishmanioses/site/html/2.html#2> (Consulté 12/02/2021).
8. (Anonyme 8) : <https://www.liebertpub.com/doi/10.1089/vbz.2017.2119> (Consulté 09/04/2021).
9. (Anonym9) : [https://www.uvt.rnu.tn/resourcesuvt/cours/atlas\\_dermato/atlas/leishmfin.htm](https://www.uvt.rnu.tn/resourcesuvt/cours/atlas_dermato/atlas/leishmfin.htm) (Consulté 09/04/2021).
10. (Anonyme10) : <http://www.globalskinatlas.com/imagetail.cfm?TopLevelid=2268&ImageID=5064&id=458> (Consulté 28/03/2021).
11. (Anonymes11) : [https://www.researchgate.net/figure/carte-geographique-de-la-wilaya-de-Tiaret-Algerie-occidentale-Elle-se-trouve-a-1150-m\\_fig1\\_311886601](https://www.researchgate.net/figure/carte-geographique-de-la-wilaya-de-Tiaret-Algerie-occidentale-Elle-se-trouve-a-1150-m_fig1_311886601)(Consulté 22/06/2021).
12. (Anonymes12) : <https://www.businessfrance.fr/algerie-tiaret-une-region-a-forte-vocation-agricole> (Consulté 21/04/2021).