

UNIVERSITE MOHAMMED V - SOUISSI
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE -RABAT-

ANNEE: 2013

THESE N°: 50

**PROFIL EPIDEMIOLOGIQUE DES LEISHMANIOSES
CUTANÉES DANS LA PROVINCE DE OUARZAZATE**

THÈSE

Présentée et soutenue publiquement le :.....

PAR

Mlle. Meryem SADQI

Née le 08 octobre 1988 à Casablanca

Pour l'Obtention du Doctorat en Pharmacie

MOTS CLES : Leishmania tropica – Leishmania major – Epidémiologie –
Ouarzazate – Prévention.

JURY

Mr. J. TAOUFIK

Professeur de Chimie Thérapeutique

Mr. B. E. LMIMOUNI

Professeur de Parasitologie

Mr. I. LAHLOU AMINE

Professeur de Microbiologie

Mr. M. RABHI

Professeur Agrégé de Médecine Interne

Mr. A. AGADR

Professeur Agrégé de Pédiatrie

PRESIDENT

RAPPORTEUR

JUGES

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

سبحانك لا علم لنا إلا ما علمتنا
إنك أنت العليم الحكيم

صَلَّى
عَلَيْهِمُ
الْحَقِيمِ

سورة البقرة: الآية: 31





**UNIVERSITE MOHAMMED V- SOUISSI
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE - RABAT**

DOYENS HONORAIRES :

- 1962 – 1969 : Professeur Abdelmalek FARAJ**
1969 – 1974 : Professeur Abdellatif BERBICH
1974 – 1981 : Professeur Bachir LAZRAK
1981 – 1989 : Professeur Taieb CHKILI
1989 – 1997 : Professeur Mohamed Tahar ALAOUI
1997 – 2003 : Professeur Abdelmajid BELMAHI
2003 – 2013 : Professeur Najia HAJJAJ - HASSOUNI



ADMINISTRATION :

- Doyen par intérim : Professeur Ali BENOMAR
Vice Doyen chargé des Affaires Académiques et estudiantines
Professeur Mohammed JIDDANE
Vice Doyen chargé de la Recherche et de la Coopération
Professeur Ali BENOMAR
Vice Doyen chargé des Affaires Spécifiques à la Pharmacie
Professeur Yahia CHERRAH
Secrétaire Général : Mr. El Hassane AHALLAT

PROFESSEURS :

Mars, Avril et Septembre 1980

1.

Mai et Octobre 1981

2. Pr. MAAZOUZI Ahmed Wajih Chirurgie Cardio-Vasculaire
3. Pr. TAOBANE Hamid* Chirurgie Thoracique

Mai et Novembre 1982

4. Pr. ABROUQ Ali* Oto-Rhino-Laryngologie
5. Pr. BENSOU DA Mohamed Anatomie
6. Pr. BENOSMAN Abdellatif Chirurgie Thoracique
7. Pr. LAHBABI Naïma ép. AMRANI Physiologie

Novembre 1983

8. Pr. BELLAKHDAR Fouad Neurochirurgie
9. Pr. HAJJAJ Najia ép. HASSOUNI Rhumatologie

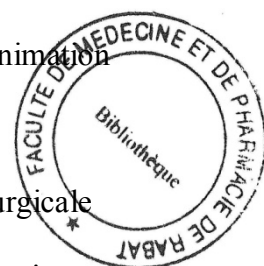
Décembre 1984

10. Pr. BOUCETTA Mohamed* Neurochirurgie
11. Pr. EL GUEDDARI Brahim El Khalil Radiothérapie
12. Pr. MAAOUNI Abdelaziz Médecine Interne

13. Pr. MAAZOUZI Ahmed Wajdi
 14. Pr. SETTAF Abdellatif
Novembre et Décembre 1985
 15. Pr. BENJELLOUN Halima
 16. Pr. BENSALD Younes
 17. Pr. EL ALAOUI Faris Moulay El Mostafa
 18. Pr. IRAQI Ghali
 19.

Anesthésie -Réanimation
 Chirurgie

Cardiologie
 Pathologie Chirurgicale
 Neurologie
 Pneumo-phtisiologie



Janvier, Février et Décembre 1987

20. Pr. AJANA Ali
 21. Pr. CHAHED OUAZZANI Houria ép.TAOBANE
 22. Pr. EL FASSY FIIHRI Mohamed Taoufiq
 23. Pr. EL HAITEM Naïma
 24. Pr. EL YAACOUBI Moradh
 25. Pr. ESSAID EL FEYDI Abdellah
 26. Pr. LACHKAR Hassan
 27. Pr. YAHYAOUI Mohamed

Radiologie
 Gastro-Entérologie
 Pneumo-phtisiologie
 Cardiologie
 Traumatologie Orthopédie
 Gastro-Entérologie
 Médecine Interne
 Neurologie

Décembre 1988

28. Pr. BENHAMAMOUCHE Mohamed Najib
 29. Pr. DAFIRI Rachida
 30. Pr. HERMAS Mohamed
 31. Pr. TOLOUNE Farida*

Chirurgie Pédiatrique
 Radiologie
 Traumatologie Orthopédie
 Médecine Interne

Décembre 1989 Janvier et Novembre 1990

32. Pr. ADNAOUI Mohamed
 33. Pr. AOUNI Mohamed
 34. Pr. BOUKILI MAKHOUKHI Abdelali
 35. Pr. CHAD Bouziane
 36. Pr. CHKOFF Rachid
 37. Pr. HACHIM Mohammed*
 38. Pr. KHARBACH Aïcha
 39. Pr. MANSOURI Fatima
 40. Pr. OUAZZANI Taïbi Mohamed Réda
 41. Pr. TAZI Saoud Anas

Médecine Interne
 Médecine Interne
 Cardiologie
 Pathologie Chirurgicale
 Pathologie Chirurgicale
 Médecine-Interne
 Gynécologie -Obstétrique
 Anatomie-Pathologique
 Neurologie
 Anesthésie Réanimation

Février Avril Juillet et Décembre 1991

42. Pr. AL HAMANY Zaïtounia
 43. Pr. AZZOUZI Abderrahim
 44. Pr. BAYAHIA Rabéa ép. HASSAM
 45. Pr. BELKOUCHI Abdelkader
 46. Pr. BENABDELLAH Chahrazad
 47. Pr. BENCHEKROUN BELABBES Abdellatif
 48. Pr. BENSOUDA Yahia

Anatomie-Pathologique
 Anesthésie Réanimation
 Néphrologie
 Chirurgie Générale
 Hématologie
 Chirurgie Générale
 Pharmacie galénique

49. Pr. BERRAHO Amina
50. Pr. BEZZAD Rachid
51. Pr. CHABRAOUI Layachi
52. Pr. CHERRAH Yahia
53. Pr. CHOKAIRI Omar
54. Pr. JANATI Idrissi Mohamed*
55. Pr. KHATTAB Mohamed
56. Pr. SOULAYMANI Rachida ép. BENCHEIKH
57. Pr. TAOUFIK Jamal

Ophtalmologie
 Gynécologie Obstétrique
 Biochimie et Chimie
 Pharmacologie
 Histologie Embryologie
 Chirurgie Générale
 Pédiatrie
 Pharmacologie
 Chimie thérapeutique



Décembre 1992

58. Pr. AHALLAT Mohamed
59. Pr. BENSOUADA Adil
60. Pr. BOUJIDA Mohamed Najib
61. Pr. CHAHED OUAZZANI Laaziza
62. Pr. CHRAIBI Chafiq
63. Pr. DAOUDI Rajae
64. Pr. DEHAYNI Mohamed*
65. Pr. EL OUAHABI Abdessamad
66. Pr. FELLAT Rokaya
67. Pr. GHAFIR Driss*
68. Pr. JIDDANE Mohamed
69. Pr. OUAZZANI TAIBI Med Charaf Eddine
70. Pr. TAGHY Ahmed
71. Pr. ZOUHDI Mimoun

Chirurgie Générale
 Anesthésie Réanimation
 Radiologie
 Gastro-Entérologie
 Gynécologie Obstétrique
 Ophtalmologie
 Gynécologie Obstétrique
 Neurochirurgie
 Cardiologie
 Médecine Interne
 Anatomie
 Gynécologie Obstétrique
 Chirurgie Générale
 Microbiologie

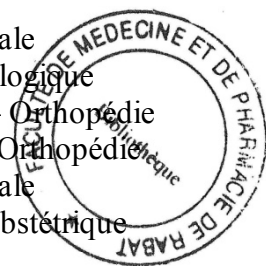
Mars 1994

72. Pr. AGNAOU Lahcen
73. Pr. BENCHERIFA Fatiha
74. Pr. BENJAAFAR Noureddine
75. Pr. BENJELLOUN Samir
76. Pr. BEN RAIS Nozha
77. Pr. CAOUI Malika
78. Pr. CHRAIBI Abdelmjid
79. Pr. EL AMRANI Sabah ép. AHALLAT
80. Pr. EL AOUAD Rajae
81. Pr. EL BARDOUNI Ahmed
82. Pr. EL HASSANI My Rachid
83. Pr. EL IDRISSE LAMGHARI Abdennaceur
84. Pr. ERROUGANI Abdelkader
85. Pr. ESSAKALI Malika
86. Pr. ETTAYEBI Fouad
87. Pr. HADRI Larbi*
88. Pr. HASSAM Badredine

Ophtalmologie
 Ophtalmologie
 Radiothérapie
 Chirurgie Générale
 Biophysique
 Biophysique
 Endocrinologie et Maladies Métaboliques
 Gynécologie Obstétrique
 Immunologie
 Traumatologie-Orthopédie
 Radiologie
 Médecine Interne
 Chirurgie Générale
 Immunologie
 Chirurgie Pédiatrique
 Médecine Interne
 Dermatologie

89. Pr. IFRINE Lahssan
90. Pr. JELTHI Ahmed
91. Pr. MAHFOUD Mustapha
92. Pr. MOUDENE Ahmed*
93. Pr. OULBACHA Said
94. Pr. RHRAB Brahim
95. Pr. SENOUCI Karima ép. BELKHADIR
- 96.

Chirurgie Générale
 Anatomie Pathologique
 Traumatologie – Orthopédie
 Traumatologie- Orthopédie
 Chirurgie Générale
 Gynécologie –Obstétrique
 Dermatologie



Mars 1994

97. Pr. ABBAR Mohamed*
98. Pr. ABDELHAK M'barek
99. Pr. BELAIDI Halima
100. Pr. BRAHMI Rida Slimane
101. Pr. BENTAHILA Abdelali
102. Pr. BENYAHIA Mohammed Ali
103. Pr. BERRADA Mohamed Saleh
104. Pr. CHAMI Ilham
105. Pr. CHERKAOUI Lalla Ouafae
106. Pr. EL ABBADI Najia
107. Pr. HANINE Ahmed*
108. Pr. JALIL Abdelouahed
109. Pr. LAKHDAR Amina
110. Pr. MOUANE Nezha

Urologie
 Chirurgie – Pédiatrique
 Neurologie
 Gynécologie Obstétrique
 Pédiatrie
 Gynécologie – Obstétrique
 Traumatologie – Orthopédie
 Radiologie
 Ophtalmologie
 Neurochirurgie
 Radiologie
 Chirurgie Générale
 Gynécologie Obstétrique
 Pédiatrie

Mars 1995

111. Pr. ABOUQUAL Redouane
112. Pr. AMRAOUI Mohamed
113. Pr. BAIDADA Abdelaziz
114. Pr. BARGACH Samir
115. Pr. BEDDOUCHE Amoqrane*
116. Pr. CHAARI Jilali*
117. Pr. DIMOU M'barek*
118. Pr. DRISSI KAMILI Mohammed Nordine*
119. Pr. EL MESNAOUI Abbas
120. Pr. ESSAKALI HOUSSYNI Leila
121. Pr. FERHATI Driss
122. Pr. HASSOUNI Fadil
123. Pr. HDA Abdelhamid*
124. Pr. IBEN ATTYA ANDALOUSSI Ahmed
125. Pr. IBRAHIMY Wafaa
126. Pr. MANSOURI Aziz
127. Pr. OUAZZANI CHAHDI Bahia
128. Pr. SEFIANI Abdelaziz

Réanimation Médicale
 Chirurgie Générale
 Gynécologie Obstétrique
 Gynécologie Obstétrique
 Urologie
 Médecine Interne
 Anesthésie Réanimation
 Anesthésie Réanimation
 Chirurgie Générale
 Oto-Rhino-Laryngologie
 Gynécologie Obstétrique
 Médecine Préventive, Santé Publique et Hygiène
 Cardiologie
 Urologie
 Ophtalmologie
 Radiothérapie
 Ophtalmologie
 Génétique

129. Pr. ZEGGWAGH Amine Ali

Réanimation Médicale

Décembre 1996

- 130. Pr. AMIL Touriya*
- 131. Pr. BELKACEM Rachid
- 132. Pr. BOULANOVAR Abdelkrim
- 133. Pr. EL ALAMI EL FARICHA EL Hassan
- 134. Pr. GAOUZI Ahmed
- 135. Pr. MAHFOUDI M'barek*
- 136. Pr. MOHAMMADINE EL Hamid
- 137. Pr. MOHAMMADI Mohamed
- 138. Pr. MOULINE Soumaya
- 139. Pr. OUADGHIRI Mohamed
- 140. Pr. OUZEDDOUN Naima
- 141. Pr. ZBIR EL Mehdi*

Radiologie
Chirurgie Pédiatrie
Ophtalmologie
Chirurgie Générale*
Pédiatrie
Radiologie
Chirurgie Générale
Médecine Interne
Pneumo-phtisiologie
Traumatologie-Orthopédie
Néphrologie
Cardiologie



Novembre 1997

- 142. Pr. ALAMI Mohamed Hassan
- 143. Pr. BEN AMAR Abdesselem
- 144. Pr. BEN SLIMANE Lounis
- 145. Pr. BIROUK Nazha
- 146. Pr. CHAOUIR Souad*
- 147. Pr. DERRAZ Said
- 148. Pr. ERREIMI Naima
- 149. Pr. FELLAT Nadia
- 150. Pr. GUEDDARI Fatima Zohra
- 151. Pr. HAIMEUR Charki*
- 152. Pr. KADDOURI Nouredine
- 153. Pr. KOUTANI Abdellatif
- 154. Pr. LAHLOU Mohamed Khalid
- 155. Pr. MAHRAOUI CHAFIQ
- 156. Pr. NAZI M'barek*
- 157. Pr. OUAHABI Hamid*
- 158. Pr. TAOUFIQ Jallal
- 159. Pr. YOUSFI MALKI Mounia

Gynécologie-Obstétrique
Chirurgie Générale
Urologie
Neurologie
Radiologie
Neurochirurgie
Pédiatrie
Cardiologie
Radiologie
Anesthésie Réanimation
Chirurgie Pédiatrique
Urologie
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Cardiologie
Neurologie
Psychiatrie
Gynécologie Obstétrique

Novembre 1998

- 160. Pr. AFIFI RAJAA
- 161. Pr. AIT BENASSER MOULAY Ali*
- 162. Pr. ALOUANE Mohammed*
- 163. Pr. BENOMAR ALI
- 164. Pr. BOUGTAB Abdesslam
- 165. Pr. ER RIHANI Hassan
- 166. Pr. EZZAITOUNI Fatima
- 167. Pr. LAZRAK Khalid *

Gastro-Entérologie
Pneumo-phtisiologie
Oto-Rhino-Laryngologie
Neurologie
Chirurgie Générale
Oncologie Médicale
Néphrologie
Traumatologie Orthopédie

Novembre 1998

168. Pr. BENKIRANE Majid*
169. Pr. KHATOURI ALI*
170. Pr. LABRAIMI Ahmed*

Janvier 2000

171. Pr. ABID Ahmed*
172. Pr. AIT OUMAR Hassan
173. Pr. BENCHERIF My Zahid
174. Pr. BENJELLOUN DAKHAMA Badr.Sououd
175. Pr. BOURKADI Jamal-Eddine
176. Pr. CHAOUI Zineb
177. Pr. CHARIF CHEFCHAOUNI Al Montacer
178. Pr. ECHARRAB El Mahjoub
179. Pr. EL FTOUH Mustapha
180. Pr. EL MOSTARCHID Brahim*
181. Pr. EL OTMANY Azzedine
182. Pr. HAMMANI Lahcen
183. Pr. ISMAILI Mohamed Hatim
184. Pr. ISMAILI Hassane*
185. Pr. KRAMI Hayat Ennoufouss
186. Pr. MAHMOUDI Abdelkrim*
187. Pr. TACHINANTE Rajae
188. Pr. TAZI MEZALEK Zoubida

Novembre 2000

189. Pr. AIDI Saadia
190. Pr. AIT OURHROUI Mohamed
191. Pr. AJANA Fatima Zohra
192. Pr. BENAMR Said
193. Pr. BENCHEKROUN Nabih
194. Pr. CHERTI Mohammed
195. Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Selma
196. Pr. EL HASSANI Amine
197. Pr. EL IDGHIRI Hassan
198. Pr. EL KHADER Khalid
199. Pr. EL MAGHRAOUI Abdellah*
200. Pr. GHARBI Mohamed El Hassan
201. Pr. HSSAIDA Rachid*
202. Pr. LAHLOU Abdou
203. Pr. MAFTAH Mohamed*
204. Pr. MAHASSINI Najat
205. Pr. MDAGHRI ALAOUI Asmae
206. Pr. NASSIH Mohamed*

Hématologie
Cardiologie
Anatomie Pathologique



Pneumophtisiologie*
Pédiatrie
Ophtalmologie
Pédiatrie
Pneumo-phtisiologie
Ophtalmologie
Chirurgie Générale
Chirurgie Générale
Pneumo-phtisiologie
Neurochirurgie
Chirurgie Générale
Radiologie
Anesthésie-Réanimation
Traumatologie Orthopédie
Gastro-Entérologie
Anesthésie-Réanimation
Anesthésie-Réanimation
Médecine Interne

Neurologie
Dermatologie
Gastro-Entérologie
Chirurgie Générale
Ophtalmologie
Cardiologie
Anesthésie-Réanimation
Pédiatrie
Oto-Rhino-Laryngologie
Urologie
Rhumatologie
Endocrinologie et Maladies Métaboliques
Anesthésie-Réanimation
Traumatologie Orthopédie
Neurochirurgie
Anatomie Pathologique
Pédiatrie
Stomatologie Et Chirurgie Maxillo-Faciale

207. Pr. ROUIMI Abdelhadi
Décembre 2001
 208. Pr. ABABOU Adil
 209. Pr. BALKHI Hicham*
 210. Pr. BELMEKKI Mohammed
 211. Pr. BENABDELJLIL Maria
 212. Pr. BENAMAR Loubna
 213. Pr. BENAMOR Jouda
 214. Pr. BENELBARHDADI Imane
 215. Pr. BENNANI Rajae
 216. Pr. BENOACHANE Thami
 217. Pr. BENYOUSSEF Khalil
 218. Pr. BERRADA Rachid
 219. Pr. BEZZA Ahmed*
 220. Pr. BOUCHIKHI IDRISSE Med Larbi
 221. Pr. BOUHOUCHE Rachida
 222. Pr. BOUMDIN El Hassane*
 223. Pr. CHAT Latifa
 224. Pr. CHELLAOUI Mounia
 225. Pr. DAALI Mustapha*
 226. Pr. DRISSI Sidi Mourad*
 227. Pr. EL HAJOUJI Ghziel Samira
 228. Pr. EL HIJRI Ahmed
 229. Pr. EL MAAQILI Moulay Rachid
 230. Pr. EL MADHI Tarik
 231. Pr. EL MOUSSAIF Hamid
 232. Pr. EL OUNANI Mohamed
 233. Pr. EL QUESSAR Abdeljlil
 234. Pr. ETTAIR Said
 235. Pr. GAZZAZ Miloudi*
 236. Pr. GOURINDA Hassan
 237. Pr. HRORA Abdelmalek
 238. Pr. KABBAJ Saad
 239. Pr. KABIRI El Hassane*
 240. Pr. LAMRANI Moulay Omar
 241. Pr. LEKEHAL Brahim
 242. Pr. MAHASSIN Fattouma*
 243. Pr. MEDARHRI Jalil
 244. Pr. MIKDAME Mohammed*
 245. Pr. MOHSINE Raouf
 246. Pr. NOUINI Yassine
 247. Pr. SABBAH Farid
 248. Pr. SEFIANI Yasser

Neurologie

Anesthésie-Réanimation
 Anesthésie-Réanimation
 Ophtalmologie
 Neurologie
 Néphrologie
 Pneumo-phtisiologie
 Gastro-Entérologie
 Cardiologie
 Pédiatrie
 Dermatologie
 Gynécologie Obstétrique
 Rhumatologie
 Anatomie
 Cardiologie
 Radiologie
 Radiologie
 Radiologie
 Chirurgie Générale
 Radiologie
 Gynécologie Obstétrique
 Anesthésie-Réanimation
 Neuro-Chirurgie
 Chirurgie-Pédiatrique
 Ophtalmologie
 Chirurgie Générale
 Radiologie
 Pédiatrie
 Neuro-Chirurgie
 Chirurgie-Pédiatrique
 Chirurgie Générale
 Anesthésie-Réanimation
 Chirurgie Thoracique
 Traumatologie Orthopédie
 Chirurgie Vasculaire Périphérique
 Médecine Interne
 Chirurgie Générale
 Hématologie Clinique
 Chirurgie Générale
 Urologie
 Chirurgie Générale
 Chirurgie Vasculaire Périphérique



249. Pr. TAOUFIQ BENCHEKROUN Soumia

Décembre 2002

250. Pr. AL BOUZIDI Abderrahmane*
251. Pr. AMEUR Ahmed *
252. Pr. AMRI Rachida
253. Pr. AOURARH Aziz*
254. Pr. BAMOU Youssef *
255. Pr. BELMEJDOUB Ghizlene*
256. Pr. BENBOUAZZA Karima
257. Pr. BENZEKRI Laila
258. Pr. BENZZOUBEIR Nadia*
259. Pr. BERNOUSSI Zakiya
260. Pr. BICHA Mohamed Zakariya
261. Pr. CHOHO Abdelkrim *
262. Pr. CHKIRATE Bouchra
263. Pr. EL ALAMI EL FELLOUS Sidi Zouhair
264. Pr. EL ALJ Haj Ahmed
265. Pr. EL BARNOUSSI Leila
266. Pr. EL HAOURI Mohamed *
267. Pr. EL MANSARI Omar*
268. Pr. ES-SADEL Abdelhamid
269. Pr. FILALI ADIB Abdelhai
270. Pr. HADDOUR Leila
271. Pr. HAJJI Zakia
272. Pr. IKEN Ali
273. Pr. ISMAEL Farid
274. Pr. JAAFAR Abdeloihab*
275. Pr. KRIOUILE Yamina
276. Pr. LAGHMARI Mina
277. Pr. MABROUK Hfid*
278. Pr. MOUSSAOUI RAHALI Driss*
279. Pr. MOUSTAGHFIR Abdelhamid*
280. Pr. MOUSTAINE My Rachid
281. Pr. NAITLHO Abdelhamid*
282. Pr. OUJILAL Abdelilah
283. Pr. RACHID Khalid *
284. Pr. RAISS Mohamed
285. Pr. RGUIBI IDRISSE Sidi Mustapha*
286. Pr. RHOU Hakima
287. Pr. SIAH Samir *
288. Pr. THIMOU Amal
289. Pr. ZENTAR Aziz*

Pédiatrie

- Anatomie Pathologique
Urologie
Cardiologie
Gastro-Entérologie
Biochimie-Chimie
Endocrinologie et Maladies Métaboliques
Rhumatologie
Dermatologie
Gastro-Entérologie
Anatomie Pathologique
Psychiatrie
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Chirurgie Pédiatrique
Urologie
Gynécologie Obstétrique
Dermatologie
Chirurgie Générale
Chirurgie Générale
Gynécologie Obstétrique
Cardiologie
Ophtalmologie
Urologie
Traumatologie Orthopédie
Traumatologie Orthopédie
Pédiatrie
Ophtalmologie
Traumatologie Orthopédie
Gynécologie Obstétrique
Cardiologie
Traumatologie Orthopédie
Médecine Interne
Oto-Rhino-Laryngologie
Traumatologie Orthopédie
Chirurgie Générale
Pneumophtisiologie
Néphrologie
Anesthésie Réanimation
Pédiatrie
Chirurgie Générale




PROFESSEURS AGREGES :

Janvier 2004

290. Pr. ABDELLAH El Hassan
291. Pr. AMRANI Mariam
292. Pr. BENBOUZID Mohammed Anas
293. Pr. BENKIRANE Ahmed*
294. Pr. BOUGHALEM Mohamed*
295. Pr. BOULAADAS Malik
296. Pr. BOURAZZA Ahmed*
297. Pr. CHAGAR Belkacem*
298. Pr. CHERRADI Nadia
299. Pr. EL FENNI Jamal*
300. Pr. EL HANCHI ZAKI
301. Pr. EL KHORASSANI Mohamed
302. Pr. EL YOUNASSI Badreddine*
303. Pr. HACHI Hafid
304. Pr. JABOUIRIK Fatima
305. Pr. KARMANE Abdelouahed
306. Pr. KHABOUZE Samira
307. Pr. KHARMAZ Mohamed
308. Pr. LEZREK Mohammed*
309. Pr. MOUGHIL Said
310. Pr. SASSENOU ISMAIL*
311. Pr. TARIB Abdelilah*
312. Pr. TIJAMI Fouad
313. Pr. ZARZUR Jamila

Janvier 2005

314. Pr. ABBASSI Abdellah
315. Pr. AL KANDRY Sif Eddine*
316. Pr. ALAOUI Ahmed Essaid
317. Pr. ALLALI Fadoua
318. Pr. AMAZOUZI Abdellah
319. Pr. AZIZ Noureddine*
320. Pr. BAHIRI Rachid
321. Pr. BARKAT Amina
322. Pr. BENHALIMA Hanane
323. Pr. BENHARBIT Mohamed
324. Pr. BENYASS Aatif
325. Pr. BERNOUSSI Abdelghani
326. Pr. CHARIF CHEFCHAOUNI Mohamed
327. Pr. DOUDOUH Abderrahim*
328. Pr. EL HAMZAOUI Sakina
329. Pr. HAJJI Leila

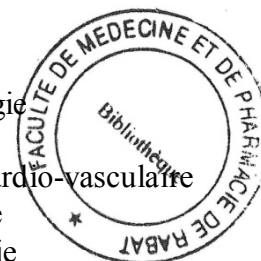


Ophtalmologie
Anatomie Pathologique
Oto-Rhino-Laryngologie
Gastro-Entérologie
Anesthésie Réanimation
Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale
Neurologie
Traumatologie Orthopédie
Anatomie Pathologique
Radiologie
Gynécologie Obstétrique
Pédiatrie
Cardiologie
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Ophtalmologie
Gynécologie Obstétrique
Traumatologie Orthopédie
Urologie
Chirurgie Cardio-Vasculaire
Gastro-Entérologie
Pharmacie Clinique
Chirurgie Générale
Cardiologie

Chirurgie Réparatrice et Plastique
Chirurgie Générale
Microbiologie
Rhumatologie
Ophtalmologie
Radiologie
Rhumatologie
Pédiatrie
Stomatologie et Chirurgie Maxillo Faciale
Ophtalmologie
Cardiologie
Ophtalmologie
Ophtalmologie
Biophysique
Microbiologie
Cardiologie

330. Pr. HESSISSEN Leila
 331. Pr. JIDAL Mohamed*
 332. Pr. KARIM Abdelouahed
 333. Pr. KENDOUSI Mohamed*
 334. Pr. LAAROUSSI Mohamed
 335. Pr. LYAGOUBI Mohammed
 336. Pr. NIAMANE Radouane*
 337. Pr. RAGALA Abdelhak
 338. Pr. SBIHI Souad
 339. Pr. TNACHERI OUAZZANI Btissam
 340. Pr. ZERAIDI Najia

Pédiatrie
 Radiologie
 Ophtalmologie
 Cardiologie
 Chirurgie Cardio-vasculaire
 Parasitologie
 Rhumatologie
 Gynécologie Obstétrique
 Histo-Embryologie Cytogénétique
 Ophtalmologie
 Gynécologie Obstétrique



AVRIL 2006

423. Pr. ACHEMLAL Lahsen*
 425. Pr. AKJOUJ Said*
 427. Pr. BELMEKKI Abdelkader*
 428. Pr. BENCHEIKH Razika
 429. Pr. BIYI Abdelhamid*
 430. Pr. BOUHAFS Mohamed El Amine
 431. Pr. BOULAHYA Abdellatif*
 432. Pr. CHEIKHAOUI Younes
 433. Pr. CHENGUETI ANSARI Anas
 434. Pr. DOGHMI Nawal
 435. Pr. ESSAMRI Wafaa
 436. Pr. FELLAT Ibteissam
 437. Pr. FAROUDY Mamoun
 438. Pr. GHADOUANE Mohammed*
 439. Pr. HARMOUCHE Hicham
 440. Pr. HANAFI Sidi Mohamed*
 441. Pr. IDRIS LAHLOU Amine
 442. Pr. JROUNDI Laila
 443. Pr. KARMOUNI Tariq
 444. Pr. KILI Amina
 445. Pr. KISRA Hassan
 446. Pr. KISRA Mounir
 447. Pr. KHARCHAFI Aziz*
 448. Pr. LAATIRIS Abdelkader*
 449. Pr. LMIMOUNI Badreddine*
 450. Pr. MANSOURI Hamid*
 451. Pr. NAZIH Naoual
 452. Pr. OUANASS Abderrazzak
 453. Pr. SAFI Soumaya*
 454. Pr. SEKKAT Fatima Zahra
 455. Pr. SEFIANI Sana

Rhumatologie
 Radiologie
 Hématologie
 O.R.L
 Biophysique
 Chirurgie - Pédiatrique
 Chirurgie Cardio - Vasculaire
 Chirurgie Cardio - Vasculaire
 Gynécologie Obstétrique
 Cardiologie
 Gastro-entérologie
 Cardiologie
 Anesthésie Réanimation
 Urologie
 Médecine Interne
 Anesthésie Réanimation
 Microbiologie
 Radiologie
 Urologie
 Pédiatrie
 Psychiatrie
 Chirurgie - Pédiatrique
 Médecine Interne
 Pharmacie Galénique
 Parasitologie
 Radiothérapie
 O.R.L
 Psychiatrie
 Endocrinologie
 Psychiatrie
 Anatomie Pathologique

456. Pr. SOUALHI Mouna
 457. Pr. TELLAL Saida*
 458. Pr. ZAHRAOUI Rachida

Octobre 2007

458.
 459. Pr. EL MOUSSAOUI Rachid
 460. Pr. MOUSSAOUI Abdelmajid
 461. Pr. LALAOUI SALIM Jaafar *
 462. Pr. BAITE Abdelouahed *
 463. Pr. TOUATI Zakia
 464. Pr. OUZZIF Ez zohra *
 465. Pr. BALOUCH Lhousaine *
 466. Pr. SELKANE Chakir *
 467. Pr. EL BEKKALI Youssef *
 468. Pr. AIT HOUSSA Mahdi *
 469. Pr. EL ABSI Mohamed
 470. Pr. EHIRCHIOU Abdelkader *
 471. Pr. ACHOUR Abdessamad *
 472. Pr. TAJDINE Mohammed Tariq *
 473. Pr. GHARIB Nouredine
 474. Pr. TABERKANET Mustafa *
 475. Pr. ISMAILI Nadia
 476. Pr. MASRAR Azlarab
 477. Pr. RABHI Monsef *
 478. Pr. MRABET Mustapha *
 479. Pr. SEKHSOKH Yessine *
 480. Pr. SEFFAR Myriame
 481. Pr. LOUZI Lhousain *
 482. Pr. MRANI Saad *
 483. Pr. GANA Rachid
 484. Pr. ICHOU Mohamed *
 485. Pr. TACHFOUTI Samira
 486. Pr. BOUTIMZINE Nourdine
 487. Pr. MELLAL Zakaria
 488. Pr. AMMAR Haddou *
 489. Pr. AOUI Sarra
 490. Pr. TLIGUI Houssain
 491. Pr. MOUTAJ Redouane *
 492. Pr. ACHACHI Leila
 493. Pr. MARC Karima
 494. Pr. BENZIANE Hamid *
 495. Pr. CHERKAOUI Naoual *
 496. Pr. EL OMARI Fatima

- Pneumo – Phtisiologie
 Biochimie
 Pneumo – Phtisiologie



- Anesthésie réanimation
 Anesthésier réanimation
 Anesthésie réanimation
 Anesthésie réanimation
 Cardiologie
 Biochimie
 Biochimie
 Chirurgie cardio vasculaire
 Chirurgie cardio vasculaire
 Chirurgie cardio vasculaire
 Chirurgie générale
 Chirurgie générale
 Chirurgie générale
 Chirurgie générale
 Chirurgie générale
 Chirurgie plastique
 Chirurgie vasculaire périphérique
 Dermatologie
 Hématologie biologique
 Médecine interne
 Médecine préventive santé publique et hygiène
 Microbiologie
 Microbiologie
 Microbiologie
 Virologie
 Neuro chirurgie
 Oncologie médicale
 Ophtalmologie
 Ophtalmologie
 Ophtalmologie
 ORL
 Parasitologie
 Parasitologie
 Parasitologie
 Pneumo phtisiologie
 Pneumo phtisiologie
 Pharmacie clinique
 Pharmacie galénique
 Psychiatrie

497. Pr. MAHI Mohamed *
 498. Pr. RADOUANE Bouchaib *
 499. Pr. KEBDANI Tayeb
 500. Pr. SIFAT Hassan *
 501. Pr. HADADI Khalid *
 502. Pr. ABIDI Khalid
 503. Pr. MADANI Naoufel
 504. Pr. TANANE Mansour *
 505. Pr. AMHAJJI Larbi *

Décembre 2008

Pr TAHIRI My El Hassan*
 Pr ZOUBIR Mohamed*

Mars 2009

Pr. BJIJOU Younes
 Pr. AZENDOUR Hicham *
 Pr. BELYAMANI Lahcen *
 Pr. BOUHSAIN Sanae *
 Pr. OUKERRAJ Latifa
 Pr. LAMSAOURI Jamal *
 Pr. MARMADE Lahcen
 Pr. AMAHZOUNE Brahim *
 Pr. AIT ALI Abdelmounaim *
 Pr. BOUNAIM Ahmed *
 Pr. EL MALKI Hadj Omar
 Pr. MSSROURI Rahal
 Pr. CHTATA Hassan Toufik *
 Pr. BOUI Mohammed *
 Pr. KABBAJ Nawal
 Pr. FATHI Khalid
 Pr. MESSAOUDI Nezha *
 Pr. CHAKOUR Mohammed *
 Pr. DOGHMI Kamal *
 Pr. ABOUZAHIR Ali*
 Pr. ENNIBI Khalid *
 Pr. EL OUENNASS Mostapha
 Pr. ZOUHAIR Said*
 Pr. L'KASSIMI Hachemi*
 Pr. AKHADDAR Ali *
 Pr. AIT BENHADDOU El hachmia
 Pr. AGADR Aomar *
 Pr. KARBOUBI Lamya
 Pr. MESKINI Toufik

Radiologie
 Radiologie
 Radiothérapie
 Radiothérapie
 Radiothérapie *
 Réanimation médicale
 Réanimation médicale
 Traumatologie orthopédie
 Traumatologie orthopédie



Chirurgie Générale
 Anesthésie Réanimation

Anatomie
 Anesthésie Réanimation
 Anesthésie Réanimation
 Biochimie
 Cardiologie
 Chimie Thérapeutique
 Chirurgie Cardio-vasculaire
 Chirurgie Cardio-vasculaire
 Chirurgie Générale
 Chirurgie Générale
 Chirurgie Générale
 Chirurgie Générale
 Chirurgie Vasculaire Périphérique
 Dermatologie
 Gastro-entérologie
 Gynécologie obstétrique
 Hématologie biologique
 Hématologie biologique
 Hématologie clinique
 Médecine interne
 Médecine interne
 Microbiologie
 Microbiologie
 Microbiologie
 Neuro-chirurgie
 Neurologie
 Pédiatrie
 Pédiatrie
 Pédiatrie

Pr. KABIRI Meryem
Pr. RHORFI Ismail Abderrahmani *
Pr. BASSOU Driss *
Pr. ALLALI Nazik
Pr. NASSAR Ittimade
Pr. HASSIKOU Hasna *
Pr. AMINE Bouchra
Pr. BOUSSOUGA Mostapha *
Pr. KADI Said *

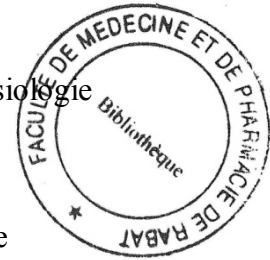
Octobre 2010

Pr. AMEZIANE Taoufiq*
Pr. ERRABIH Ikram
Pr. CHERRADI Ghizlan
Pr. MOSADIK Ahlam
Pr. ALILOU Mustapha
Pr. EL KHARRAS Abdennasser*
Pr. DARBI Abdellatif*
Pr. EL HAFIDI Naima
Pr. MALIH Mohamed*
Pr. BOUSSIF Mohamed*
Pr. EL MAZOUZ Samir
Pr. DENDANE Mohammed Anouar
Pr. EL SAYEGH Hachem
Pr. MOUJAHID Mountassir*
Pr. RAISSOUNI Zakaria*
Pr. BOUAITY Brahim*
Pr. LEZREK Mounir
Pr. NAZIH Mouna*
Pr. LAMALMI Najat
Pr. ZOUAIDIA Fouad
Pr. BELAGUID Abdelaziz
Pr. DAMI Abdellah*
Pr. CHADLI Mariama*

Mai 2012

Pr. Abdelouahed AMRANI
Pr. Mounir ER-RAJI
Pr. Mouna EL ALAOUI MHAMDI
Pr. Ahmed JAHID
Pr. ABOUELALAA Khalil*
Pr. DRISSI Mohamed*
Pr. RAISSOUNI Maha*
Pr. EL KHATTABI Abdessadek*

Pédiatrie
Pneumo-phtisiologie
Radiologie
Radiologie
Radiologie
Rhumatologie
Rhumatologie
Traumatologie orthopédique
Traumatologie orthopédique



Médecine interne
Gastro entérologie
Cardiologie
Anesthésie Réanimation
Anesthésie réanimation
Radiologie
Radiologie
Pédiatrie
Pédiatrie
Médecine aérologique
Chirurgie plastique et réparatrice
Chirurgie pédiatrique
Urologie
Chirurgie générale
Traumatologie Orthopédie
ORL
Ophtalmologie
Hématologie
Anatomie pathologique
Anatomie pathologique
Physiologie
Biochimie chimie
Microbiologie

Chirurgie Pédiatrique
Chirurgie Pédiatrique
Chirurgie Générale
Anatomie Pathologique
Anesthésie Réanimation
Anesthésie Réanimation
Cardiologie
Médecine Interne

Pr. MEHSSANI Jamal*
Pr. BELAIZI Mohamed*
Pr. EL OUAZZANI Hanane*
Pr. BENCHEBBA Drissi*



Psychiatrie
Psychiatrie
Pneumophysiologie
Traumatologie Orthopédique

ENSEIGNANTS SCIENTIFIQUES
PROFESSEURS

1. Pr. ABOUDRAR Saadia
2. Pr. ALAMI OUHABI Naima
3. Pr. ALAOUI KATIM
4. Pr. ALAOUI SLIMANI Lalla Naïma
5. Pr. ANSAR M'hammed
6. Pr. BOUKLOUZE Abdelaziz
7. Pr. BOUHOUCHE Ahmed
8. Pr. BOURJOUANE Mohamed
9. Pr. CHAHED OUAZZANI Lalla Chadia
10. Pr. DAKKA Taoufiq
11. Pr. DRAOUI Mustapha
12. Pr. EL GUESSABI Lahcen
13. Pr. ETTAIB Abdelkader
14. Pr. FAOUZI Moulay El Abbas
15. Pr. HMAMOUCHE Mohamed
16. Pr. IBRAHIMI Azeddine
17. Pr. KABBAJ Ouafae
18. Pr. KHANFRI Jamal Eddine
19. Pr. REDHA Ahlam
20. Pr. OULAD BOUYAHYA IDRISSE M^{ed}
21. Pr. TOUATI Driss
22. Pr. ZAHIDI Ahmed
23. Pr. ZELLOU Amina

Physiologie
Biochimie
Pharmacologie
Histologie-Embryologie
Chimie Organique et Pharmacie Chimique
Applications Pharmaceutiques
Génétique Humaine
Microbiologie
Biochimie
Physiologie
Chimie Analytique
Pharmacognosie
Zootechnie
Pharmacologie
Chimie Organique
Biotechnologie
Biochimie
Biologie
Biochimie
Chimie Organique
Pharmacognosie
Pharmacologie
Chimie Organique

* *Enseignants Militaires*



Dédicaces



A la mémoire de mon père :

Il a toujours rêvé de voir l'une de ces 5 filles dans le domaine médicale et je le lui avais promis.

Il nous a quitté trop tôt, mais, je tiens à lui dire que je me suis battue pour tenir à ma promesse.

J'espère qu'il sera fier de moi là où il est.

Que dieu lui accorde sa miséricorde.

A ma mère :

Ce travail est le résultat du sacrifice dont tu m'as toujours fais preuve et le fruit de l'amour et la compréhension que tu m'as toujours donnés.

Je te suis très reconnaissante pour ton soutien, ton encouragement et ta présence durant toutes ces années.

Aucune dédicace ne saurait exprimer à sa juste valeur, ma profonde estime et le dévouement que je te porte.

Puisse dieu tout puissant, te garder très chère maman et te procure longue vie afin que je puisse à mon tour te combler.

A mes sœurs et mes beaux frères :

Merci pour votre soutien, votre confiance et votre encouragement sans cesse sur cette voie qui aboutit ce jour. Un immense merci pour votre amour infatigable.

Que cet ouvrage soit le gage de ma reconnaissance et ma profonde affection.

A mes neveux et nièces :

Merci pour votre patience pendant mes moments de stress et de préparations.

Puisse mon expérience soit un bon exemple pour vos années à venir.

Avec toute ma tendresse et mon profond attachement.

A mes oncles et tantes :

Votre soutien moral et votre tendresse m'ont beaucoup aidé. Vous ne m'avez jamais déçu, vous répondez toujours à mon appel quel qu'il soit.

Puisse cette thèse vous exprime ma reconnaissance et ma profonde affection.

A mes cousins et cousines :

Avec mes meilleurs vœux de succès et de bonheur.

A ma grand-mère :

Qui a prié pour moi toutes ces années d'études.

Que tu puisses être fière de ta petite fille en ce jour.

A tous mes amis :

Merci pour votre présence, votre écoute durant toutes ces années.

Que notre amitié demeure éternelle.

A mes chers confrères de la 23ème promo pharmacie :

A nos délires, nos bonheurs partagés ensemble.

Merci de m'avoir aidée et supportée dans mes études.

A Mr. Addi LAHYANI

*Responsable des leishmanioses au service des infrastructures et des activités
ambulatoires dans la province d'Ouarzazate*

*Vous avez contribué de près à la réalisation de ce travail, vous m'avez
facilité la tâche pour la collecte des données.*

*Je vous remercie pour votre disponibilité, le partage de vos connaissances,
votre esprit critique et vos encouragements surtout dans les derniers mois.*

Je vous adresse mes remerciements les plus sincères.

Soyez assuré de ma profonde reconnaissance.

*A tous le personnel médical et paramédical du service de parasitologie à l'Hôpital
Militaire d'Instruction Mohammed V-Rabat ;*

A l'équipe de la pharmacie Californie de Casablanca

et

de l'industrie Pfizer d'El Jadida :

*Un grand merci pour m'avoir accueillie parmi vous, pour avoir participé à
ma formation et pour l'expérience que vous m'avez apportée lors de mes stages.*

*Merci pour votre patience, vos conseils, votre gentillesse et pour tous les
bons moments passés ensemble.*

A tous ceux qui me sont cher ;

A tous ceux qui nous ont quittés :

Vous êtes aujourd'hui présents dans mon cœur.



Remerciements



A Notre Maître et président de jury,

Monsieur Jamal TAOUFIK,

Professeur de chimie thérapeutique.

Nous sommes très sensibles à l'honneur que vous nous faites en acceptant la présidence de notre jury de thèse.

Vous nous avez accueillis avec beaucoup de gentillesse et d'égard. Votre compétence, vos qualités humaines et surtout la clarté et la simplicité de votre enseignement ont suscité en nous une profonde admiration.

Veillez trouver dans ce travail l'expression de notre profond respect.

Sincères remerciements.

*A Notre Maître et rapporteur de thèse,
Monsieur Badre Eddine LMIMOUNI,
Professeur de parasitologie et chef de service du laboratoire de parasitologie et de
mycologie à l'HMIMV de Rabat.*

Je vous suis infiniment reconnaissante pour avoir aimablement accepté d'être mon rapporteur de thèse. Soyez assurée de l'honneur que vous me faites.

Je vous remercie pour la confiance que vous m'avez témoignée en me donnant ce sujet de thèse, pour votre disponibilité, votre patience et vos conseils qui m'ont été extrêmement précieux tout au long de ce travail.

Je vous remercie pour votre encadrement et le partage de vos connaissances durant toutes mes années d'études et plus particulièrement lors de mon stage de 4ème année.

Vous m'avez toujours réservé un bon accueil malgré vos obligations professionnelles.

Votre aptitude intellectuelle, votre compétence professionnelle, ainsi que votre modestie, ont bien marqué mon parcours.

Je garde de vous un souvenir d'un enseignant remarquable par sa rigueur et son sérieux dans l'exercice de sa profession.

Veillez trouver ici le témoignage de ma reconnaissance et de mes sincères remerciements.

*A Notre Maître et Membre du jury,
Monsieur Amine IDRISS LAHLOU,
Professeur de microbiologie.*

*C'est pour nous un grand honneur et un grand privilège de vous avoir dans
notre jury de thèse.*

Merci d'avoir accepté, avec un grand intérêt, de juger ce travail.

*Votre compétence et votre dynamisme ont suscité en nous une grande
admiration et sont pour vos élèves un exemple à suivre.*

*Veillez trouver dans ce travail, l'expression de notre respect et de notre
gratitude.*

Merci !

A Notre Maître et Membre du jury,

Monsieur Moncef RABHI,

Professeur de Médecine interne.

Nous vous remercions pour la spontanéité avec laquelle vous avez accepté de juger cette thèse.

Vous nous faites un très bon exemple à suivre par vos compétences et vos qualités morales.

Nous vous prions de recevoir ici l'expression de nos respects les plus considérables.

Merci !

A Notre Maître et Membre du jury,

Monsieur Aomar AGADR

Professeur Agrégé de Pédiatrie.

*Vous nous avez reçus avec beaucoup d'amabilité, nous en avons été touchés.
C'est pour nous un grand honneur de vous avoir dans notre jury pour juger notre
travail.*

Veillez recevoir l'expression de ma reconnaissance et de mon respect.

Merci !



Liste des abréviations



ADN	: Acide désoxyribonucléique
ARN	: Acide ribonucléique
ATP	: Adénosine triphosphate
DAT	: Test d'agglutination direct
DDT	: Dichloro-Diphényl-Trichloroéthane
DELM	: Direction d'Epidémiologie et de Lutte contre les Maladies
ELISA	: Enzyme- Liked-Immunosorbent-Assay
G.I.L.A.V	: Gestion Intégrée de Lutte Anti Vectorielle
HMIMV	: Hôpital Militaire d'Instruction Mohammed V
IDR	: Intradermoréaction
IFI	: Immunofluorescence indirecte
INFγ	: Interféron gamma
L	: <i>Leishmania</i>
LC	: Leishmaniose cutanée
LCD	: Leishmaniose cutanée diffuse
LCL	: Leishmaniose cutanée localisée
LCM	: Leishmaniose cutanée à <i>L. major</i>
LCS	: Leishmaniose cutanée sporadique
LCT	: Leishmaniose cutanée à <i>L. tropica</i>
LCZ	: Leishmaniose cutanée zoonotique
MGG	: May- Grunwald-Giemsa
NK	: Naturel killer
NNN	: Novy-Nicolle-Mc Neal
OMS	: Organisation Mondiale De La Santé
PCR	: polymérase chaine reaction
VIH	: Virus de l'Immunodéficience Humaine



Sommaire



I. INTRODUCTION	2
II. MATERIEL ET METHODES	5
II.1 Type, période et lieu de l'étude.....	5
II.2 Critères d'inclusion	5
II.3 Méthodologie.....	5
II.4 Analyse statistique.....	7
III. RESULTATS	9
III.1 Analyse descriptive de la population d'étude	9
III.2 Etude analytique des données	20
IV. DISCUSSION	24
IV.1 Généralités.....	24
IV.2 Biologie des leishmanies.....	24
IV.3 Epidémiologie des leishmanioses cutanées.....	28
IV.3.1 Epidémiologie des leishmanioses cutanées en Europe.....	41
IV.3.2 Epidémiologie des leishmanioses cutanées au Maghreb.....	43
IV.3.3 Epidémiologie des leishmanioses cutanées en Afrique de l'Ouest.....	45
IV.3.4 Epidémiologie des leishmanioses cutanées au Maroc.....	47
IV.4 Aspects cliniques	56
IV.5 Diagnostic des leishmanioses cutanées.....	67
IV.6 Stratégies thérapeutiques.....	75
IV.7 Stratégies préventives.....	84
V. CONCLUSION	98
ANNEXES	
RESUMES	
REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES	



Introduction



I. INTRODUCTION

Les leishmanioses sont un groupe de parasitoses dues à des protozoaires flagellés appartenant au genre *Leishmania* (*L.*). Les parasites affectent de nombreuses espèces de mammifères, y compris l'homme auquel ils sont transmis par la piqûre infestante d'un insecte vecteur hématophage, le phlébotome femelle ^[1].

Selon l'Arrêté ministériel N° 683-95- du 31 mars 1995, les leishmanioses sont des maladies à déclaration obligatoire. Elles sont classées par l'OMS parmi les principales affections à problèmes de santé publique à l'échelle mondiale ^[2].

Largement répandues à la surface du globe, les leishmanioses connaissent une aire géographique intertropicale, mais débordant sur les zones tempérées du sud de l'Europe, d'Afrique du nord, d'Asie et d'Amérique. Présentes sur quatre continents, elles affectent 88 pays, dont 72 parmi les plus faiblement développés ^[3].

Selon les données de l'OMS datées de 1998, la leishmaniose touche environ 12 millions d'individus, 2 millions de cas apparaissent chaque année et 350 millions d'individus sont à risque. L'Afrique est la plus touchée, en particulier le Maroc, l'Algérie, le Soudan, la Tunisie, l'Ouganda, le Kenya, l'Éthiopie (http://www.lycee-regnault.ma/svt/APM/leishmaniose_maroc/leismaniose_maroc.htm).

L'émergence ou réémergence des leishmanioses est directement liée à l'augmentation de facteurs de risque qui sont essentiellement de nature anthropogène ^[4]. Les changements climatiques contribuent de façon importante dans l'augmentation et l'extension des maladies à transmission vectorielle, notamment des leishmanioses ^[5]. Les co-infections *Leishmania*/VIH sont également un facteur de risque individuel qui favorise la dispersion de la maladie ^[6]. Les facteurs de risque sont résumés en sept points ^[7]:

- l'installation de population dans des zones d'endémie à cause de problème démographique ou manque de terres agricoles;
- les mouvements de populations pour raison professionnelle ou autres;

- le développement de nouveaux projets agricoles ou industriels, amenant des populations non immunisées dans des zones d'endémie, mais aussi le tourisme et les activités militaires;
- l'urbanisation accélérée et/ou non planifiée;
- la détérioration du tissu économique et social dans les banlieues des villes où des populations à faibles revenus s'amassent à cause d'un exode rural massif, facilitant ainsi l'apparition d'épidémies;
- les modifications de l'environnement (construction de barrages, systèmes d'irrigation, puits);
- la réduction ou l'achèvement des campagnes de pulvérisation d'insecticides pour la lutte contre le paludisme. Après le succès des plans de lutte, plusieurs pays ont fait face à de graves résurgences en raison de l'interruption du programme.

Chez l'homme, les leishmanioses présentent des manifestations cliniques diverses, comprenant la leishmaniose viscérale, la leishmaniose cutanée, localisée ou diffuse, et la leishmaniose cutanéomuqueuse.

Dans notre étude, nous ne nous sommes intéressés qu'à la leishmaniose cutanée (LC) dont l'incidence dans le monde est d'1 à 1,5 millions de cas par an ^[8].

La lutte contre ce fléau passe obligatoirement par une parfaite connaissance de la maladie notamment son cycle de transmission mais aussi son aspect clinique et le perfectionnement des moyens diagnostiques permettant ainsi une meilleure prise en charge du patient.

L'objectif de ce travail est de rapporter les données de la surveillance épidémiologique de la leishmaniose cutanée dans la province de Ouarzazate et également d'apprécier la stratégie thérapeutique et préventive pour lutter contre cette parasitose.



Matériel et méthodes



II. MATERIEL ET METHODES

II.1 Type, période et lieu de l'étude

Il s'agit d'une étude rétrospective d'investigation épidémiologique de la leishmaniose cutanée à partir des cas diagnostiqués et déclarés dans la province de Ouarzazate au cours de l'année 2010.

Ce travail est réalisé en collaboration avec le laboratoire de parasitologie et mycologie de l'Hôpital Militaire d'Instruction Mohammed V-Rabat et le service des infrastructures et des activités ambulatoires provinciales relevant du service des maladies parasitaires à la Direction de l'Epidémiologie et de Lutte contre les Maladies du Ministère de la Santé, où tous les cas diagnostiqués dans la province de Ouarzazate sont enregistrés.

II.2 Critères d'inclusion

Nous n'avons inclus dans notre étude que les patients atteints de leishmaniose cutanée, déclarés à Ouarzazate ayant des signes cliniques évocateurs et faisant l'objet d'un diagnostic parasitologique confirmé.

II.3 Méthodologie

L'étude s'intéresse à tous les cas de leishmaniose cutanée enregistrés durant l'année 2010 et colligés dans la base de données tenues à jour par le Service des Infrastructures et des Activités Ambulatoires Provinciales de Ouarzazate. Les données qui sont enregistrées, sont des données démographiques, épidémiologiques et cliniques.

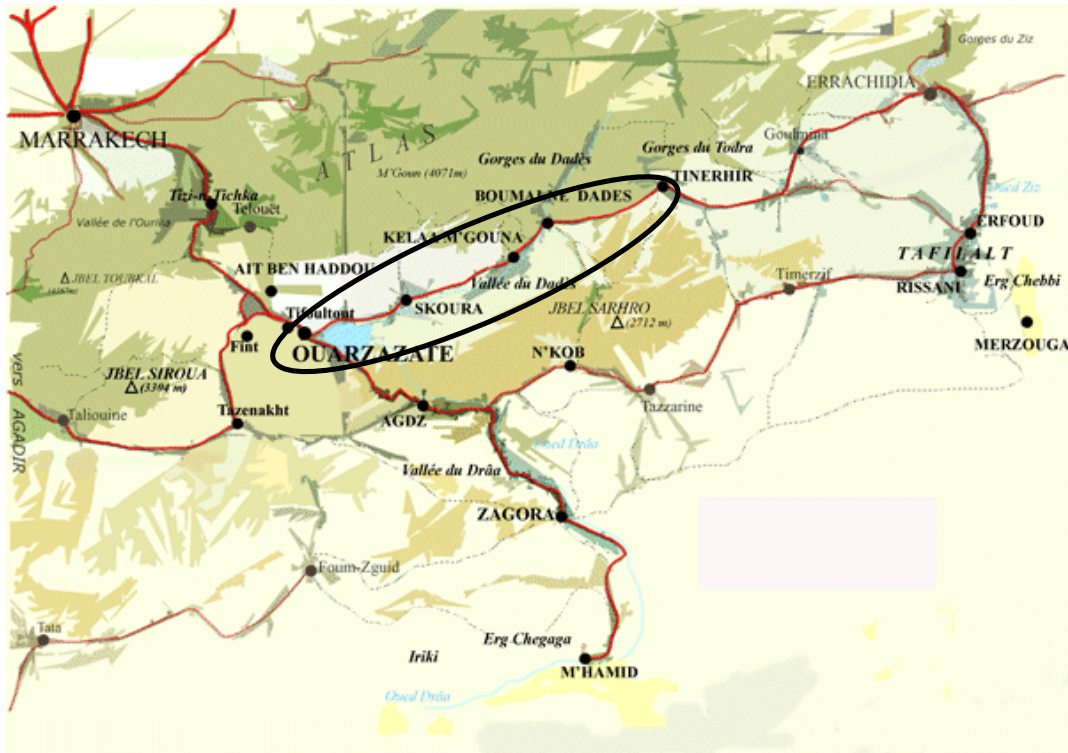


Figure 2 : carte géographique localisant le lieu d'étude

(Source : <https://www.google.com/search?q=carte+r%C3%A9gion+de+ouarzazate>)

II.4 Analyse statistique

Les données de l'ensemble des fiches d'exploitation sont saisies sur le logiciel SPSS version 13.0. Les données qualitatives sont analysées en utilisant le test Khi-2 et les variables quantitatives par le test t de Student. Une valeur de $p < 0,05$ est retenue pour la significativité statistique.



Résultats



III. RESULTATS

Notre étude à portée sur 706 cas de LC provenant des régions de Ouarzazate, recensés et colligés durant l'année 2010.

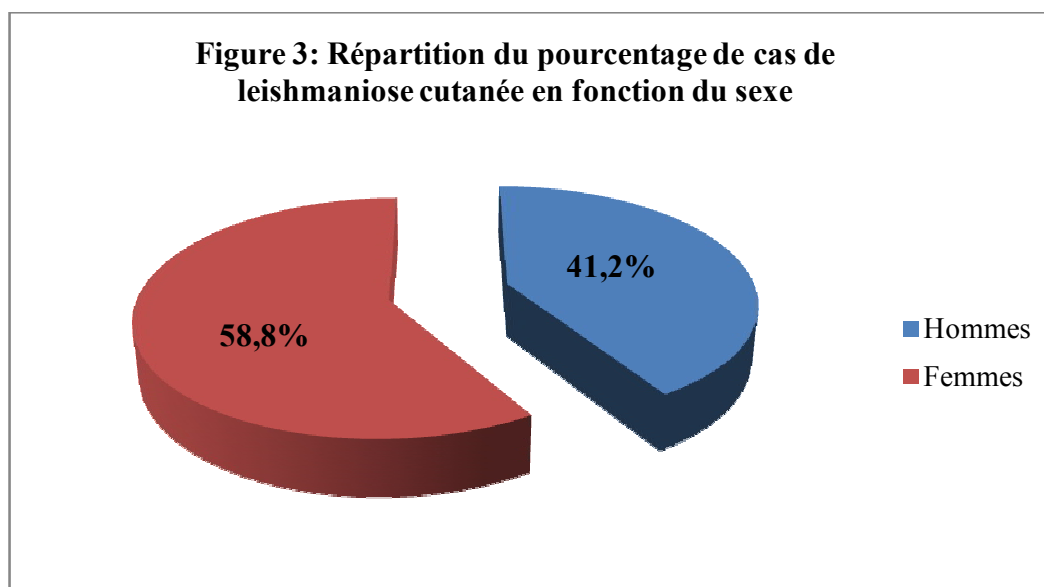
III.1 Analyse descriptive de la population d'étude

➤ Répartition de la leishmaniose cutanée par sexe

Parmi 706 cas de LC, 291 cas (soit 41,2%) sont de sexe masculin et 415 cas (soit 58,8%) de sexe féminin avec une sex-ratio H/F de 0,7 (tableau 1 ; figure 3).

Tableau 1 : Répartition du nombre de cas de leishmaniose cutanée en fonction du sexe

Sexe	Nombre de cas	Pourcentage (%)
Femmes	415	58,80
Hommes	291	41,20
Total	706	100



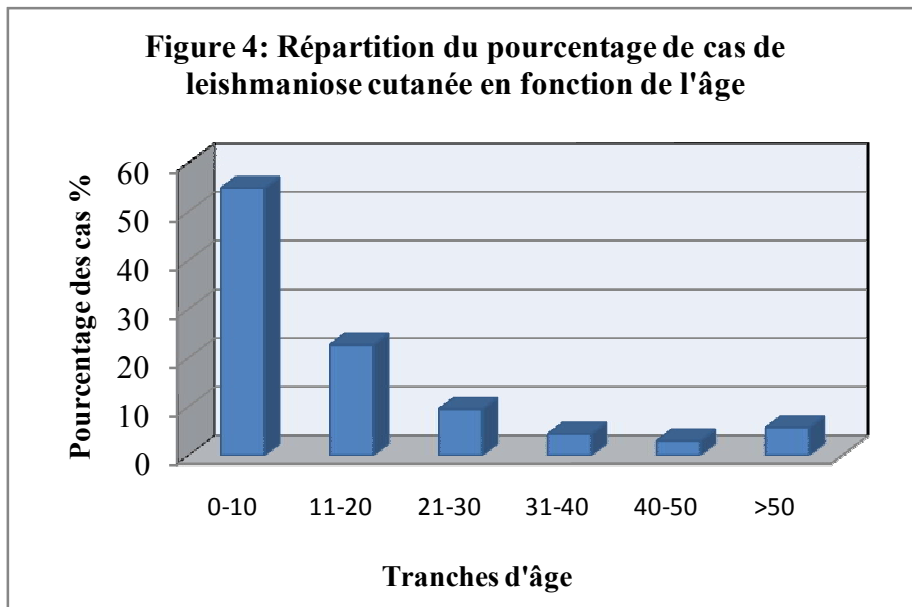
➤ **Répartition de la leishmaniose cutanée par âge :**

Tous les âges sont concernés avec une moyenne d'âge de 14, 18 ± 15, 97 [1 – 86 ans].

La tranche d'âge de 0 à 10 ans est la plus touchée avec 387 cas soit (54,8%). Les enfants et les adultes jeunes de moins de 20 ans représentent 547 cas (soit 77,5%) du total des patients tout âge confondu alors que 159 patients (soit 22,5%) ont de plus de 20 ans (tableau 2 ; figure 4).

Tableau 2 : Répartition du nombre de cas de la leishmaniose cutanée en fonction de l'âge

Ages	Nombre de cas	Pourcentage (%)
0 - 10	387	54,8
11 - 20	160	22,7
21 - 30	67	9,5
31 - 40	31	4,4
40 - 50	21	3
>50	40	5,7
Total	706	100

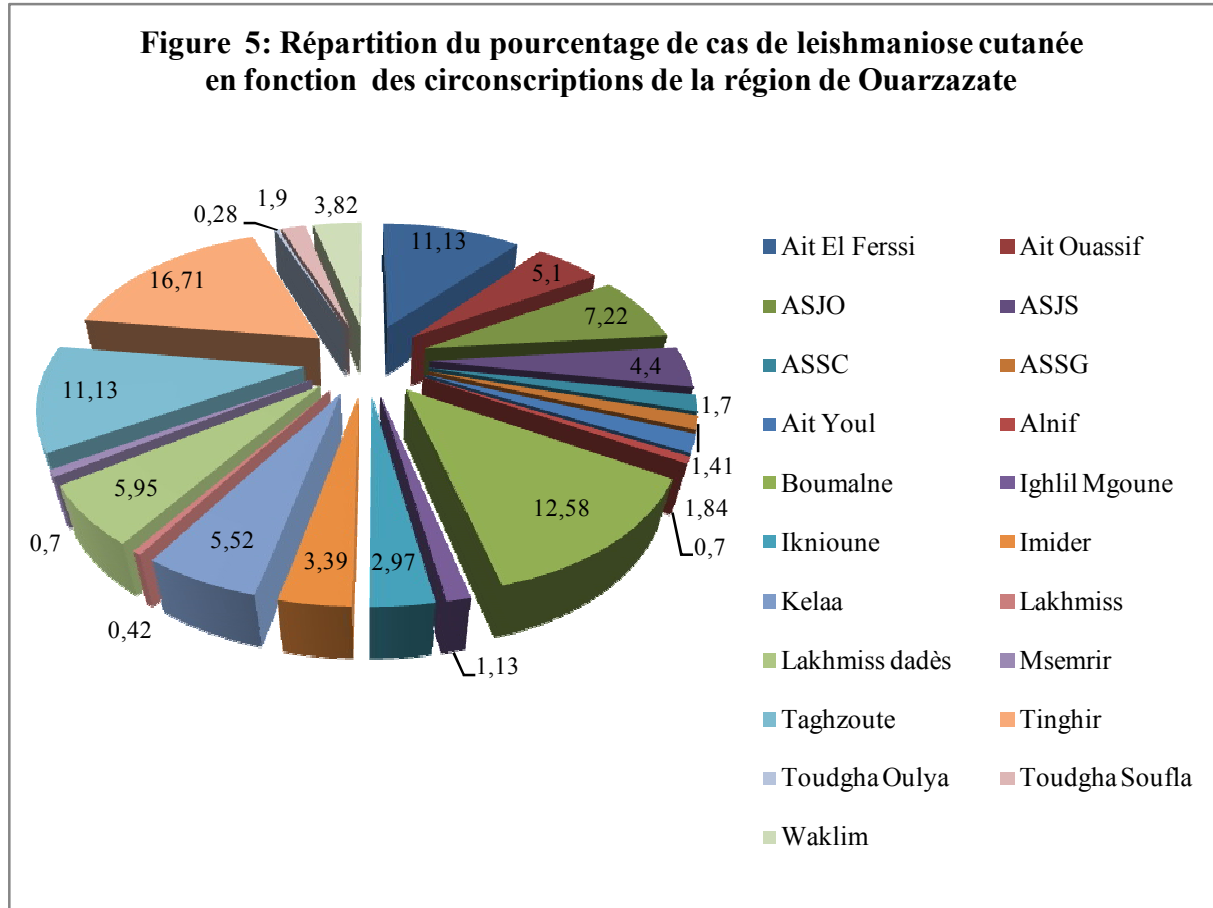


➤ **Origine géographique des cas**

La distribution des cas est clairsemée dans toutes les régions de Ouarzazate. La région de Tinghir est la plus touchée par la parasitose (118 cas soit 16,71%) (**tableau 3 ; figure 5**).

Tableau 3 : Répartition du nombre de cas par commune

Commune	Nombre de cas	Pourcentage (%)
Ait El Ferssi	80	11,13
Ait Ouassif	36	5,1
ASJO	51	7,22
ASJS	31	4,4
ASSC	12	1,7
ASSG	10	1,41
Ait Youl	13	1,84
Alnif	5	0,70
Boumalne	86	12,58
Ighlil Mgoune	8	1,13
Iknioune	21	2,97
Imider	24	3,39
Kelaa	39	5,52
Lakhmiss	3	0,42
Lakhmiss Dadès	42	5,95
Msemrir	5	0,70
Taghzoute	80	11,13
Tinghir	118	16,71
Toudgha Oulya	2	0,28
Toudgha Soufla	13	1,9
Waklim	27	3,82
Total	706	100



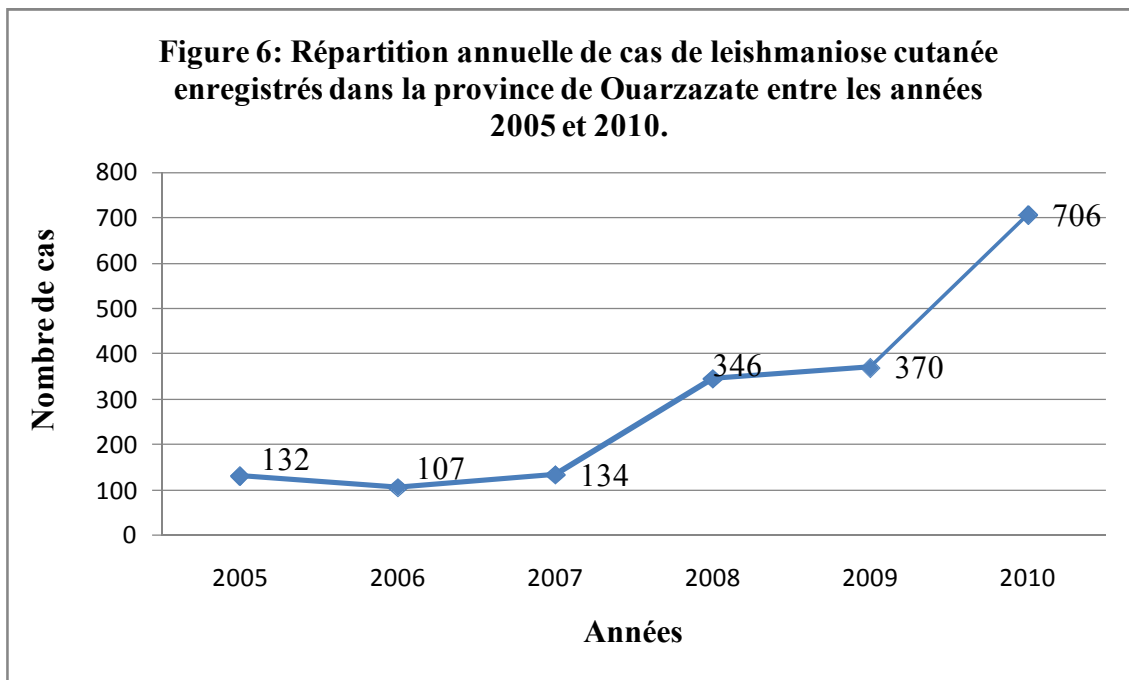
*ASJO : Ait Sdart Jbal Oulya/*ASJS : Ait Sdart Jbal Soufla/*ASSC : Ait Sdart Sahl Charkia/ASSG : Ait Sdart Sahl Gharbiya

➤ **Répartition de la leishmaniose cutanée entre les années 2005 et 2010**

En 2005 et 2007, les seuls cas de LC enregistrés étaient de type *L. tropica* avec un nombre de cas variant entre 132 et 134. Entre 2007 et 2008, Ouarzazate a connue une flambée de la LC. Le nombre de cas est passé de 1 à 98 cas pour la leishmaniose cutanée à *L. major* (LCM) et de 133 à 248 cas pour la leishmaniose cutanée à *L. tropica* (LCT). Depuis, ces chiffres ne cessent de croître pour atteindre en 2010, 455 cas pour la LCM et 251 cas pour la LCT (tableau 4 ; figure 6).

Tableau 4 : Nombre de cas de leishmaniose cutanée enregistrés de 2005 à 2010.

Type \ Années	2005	2006	2007	2008	2009	2010
LCM	0	0	1	98	87	455
LCT	132	107	133	248	283	251
Total	132	107	134	346	370	706

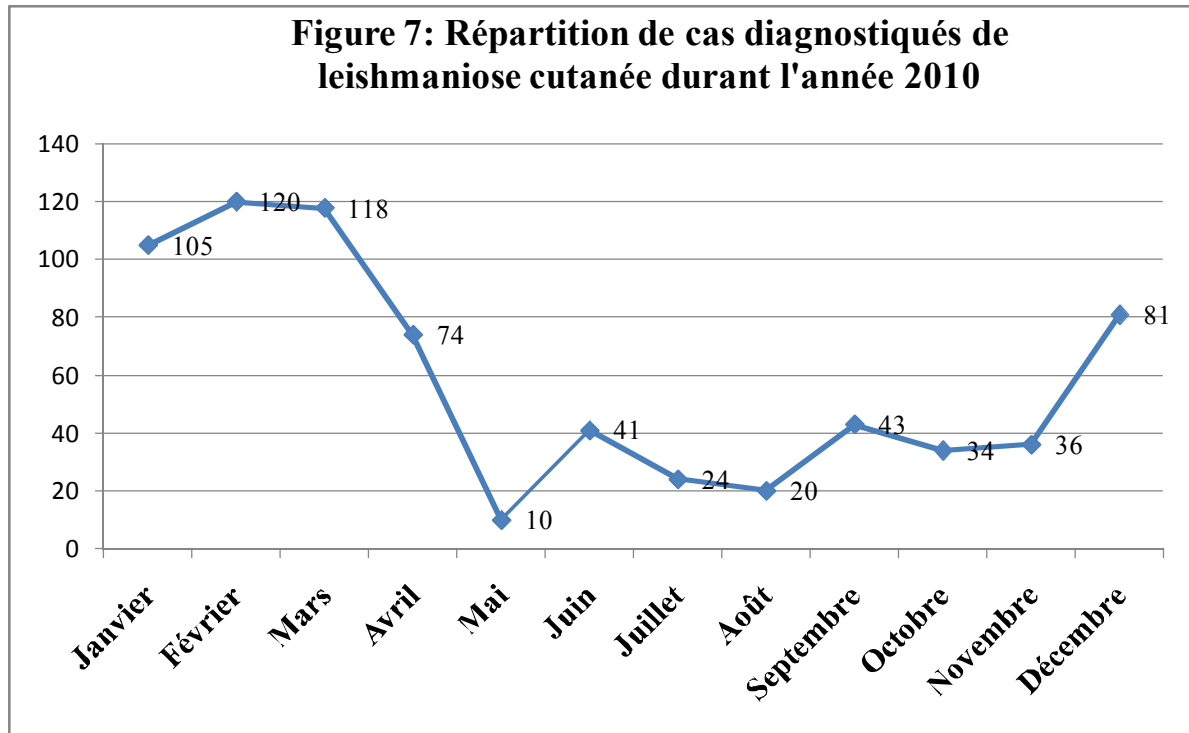


➤ **Répartition de la leishmaniose cutanée selon le mois de diagnostic**

La LC est vue toute l'année avec toutefois des saisons de prédilection. Un pic de recensement est visualisé en février – mars (120 – 118 cas) et en décembre (81 cas) (tableau 5 ; figure 7).

Tableau 5: Répartition de cas de leishmaniose cutanée selon le mois de diagnostic

Mois de diagnostic	Nombre de cas	Pourcentage (%)
Janvier	105	14,9
Février	120	17
Mars	118	16,7
Avril	74	10,5
Mai	10	1,4
Juin	41	5,8
Juillet	24	3,4
Août	20	2,8
Septembre	43	6,1
Octobre	34	4,8
Novembre	36	5,1
Décembre	81	11,5
Total	706	100

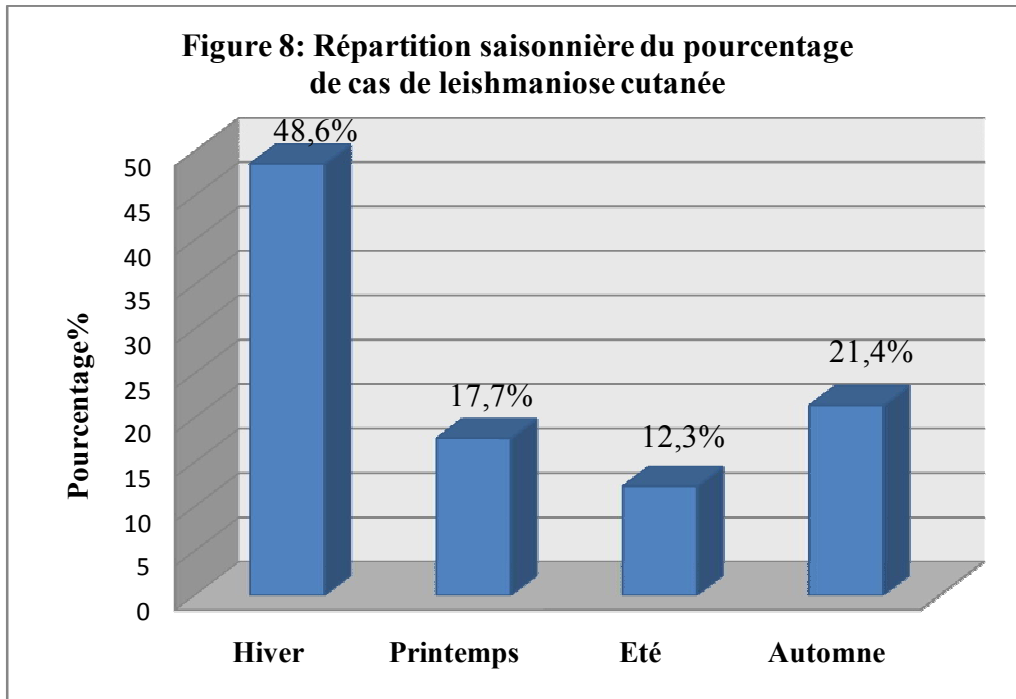


➤ **Répartition saisonnière de la leishmaniose cutanée**

La majorité des cas sont dépistés en hiver et en automne. Ainsi, on observe la présence de 343 cas (soit 48,6%) en hiver, 151 cas (soit 21,4%) en automne, et respectivement 125 cas (soit 17,7%) et 87 cas (soit 12,3%) au printemps et en été (tableau 6 ; figure 8).

Tableau 6 : Répartition du nombre de cas dépistés selon les saisons.

Saisons	Hiver	Printemps	Eté	Automne	Total
Nombre de cas	343	125	87	151	706
Pourcentage (%)	48,6	17,7	12,3	21,4	100



➤ **Type de dépistage de la leishmaniose cutanée**

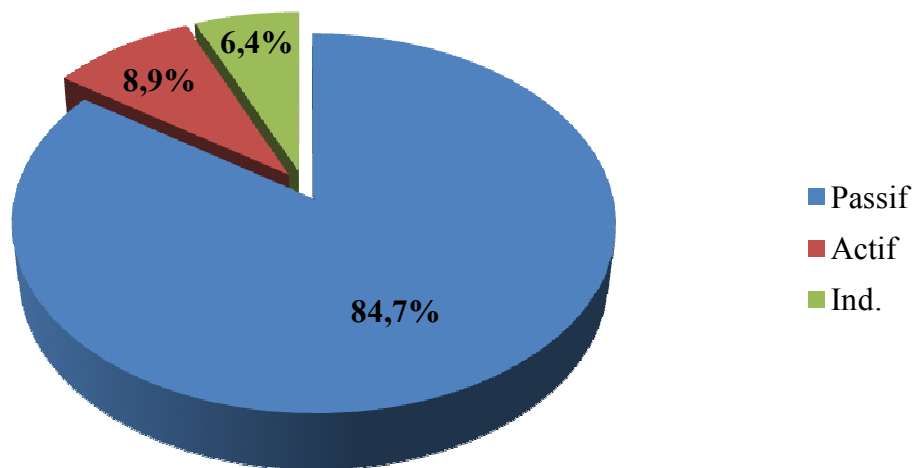
Parmi les 706 patients atteints, 598 cas (soit 84,7%) ont bénéficiés d'un dépistage Passif, 63 cas (soit 8,9%) d'un dépistage Actif, et chez 45 cas (soit 6,4%) le dépistage est indéterminé (tableau 7 ; figure 9).

Tableau 7 : Répartition du nombre de cas en fonction du type de dépistage

Types de dépistage	Nombre de cas	Pourcentage (%)
Passif	598	84,7
Actif	63	8,9
Ind.	45	6,4
Total	706	100

*Ind : indéterminé

Figure 9: Répartition du pourcentage des cas de leishmaniose cutanée en fonction du type de dépistage



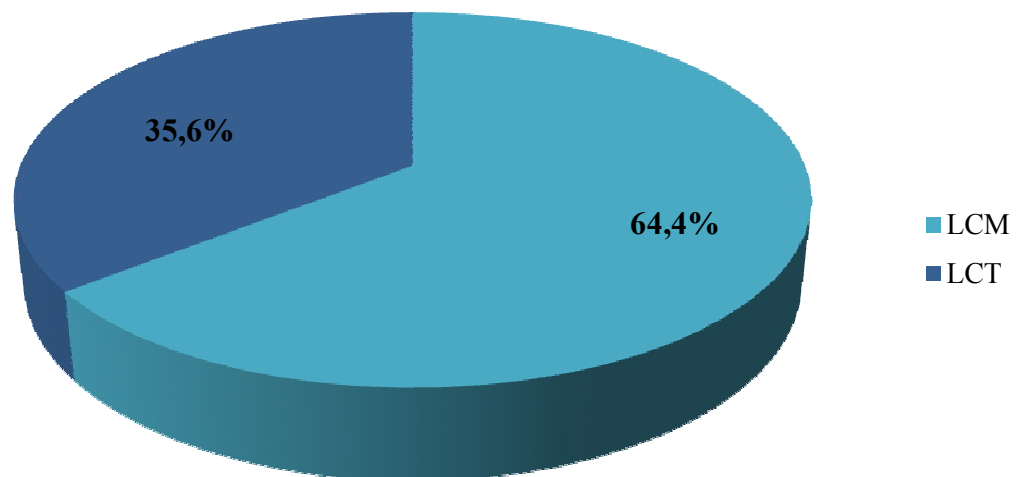
➤ Type de leishmaniose cutanée

La LCM est la plus fréquente retrouvée chez 455 patients (soit 64,4%), tandis que la LCT est rencontrée chez 251 patients (soit 35,6%) (tableau 8 ; figure 10).

Tableau 8 : Répartition du nombre de cas en fonction du type de leishmaniose cutanée

Type de leishmaniose	Nombre de cas	Pourcentage (%)
LCT	251	35,6
LCM	455	64,4
Total	706	100

Figure 10 : Répartition du pourcentage de cas en fonction du type de leishmaniose cutanée



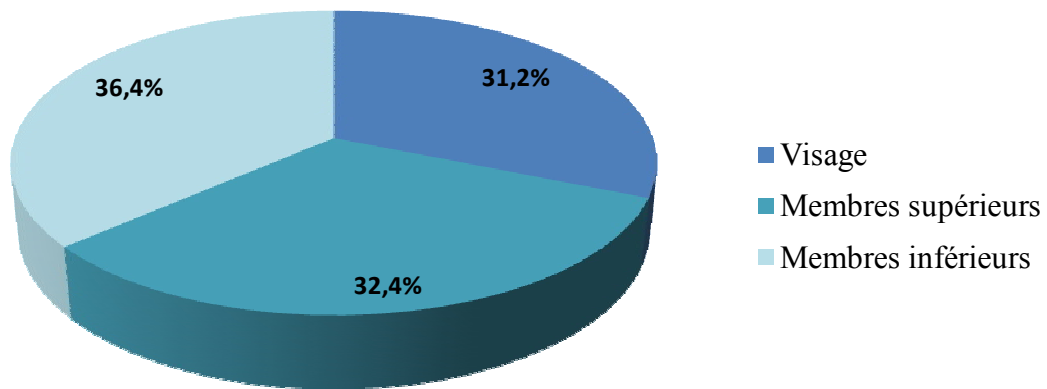
➤ **Localisation des lésions de la leishmaniose cutanée**

Les lésions siègent essentiellement aux endroits découverts du corps. On note une prédilection de siège aux membres inférieurs dans 257 cas (soit 36,4%). Les membres supérieurs sont la seconde localisation avec 229 cas (32,4%), suivi du visage avec 220 cas (soit 31,2%) (tableau 9 ; figure 11).

Tableau 9 : Répartition du nombre de cas en fonction du siège des lésions

Localisation des lésions	Nombre de cas	Pourcentage (%)
Visage	220	31,2
Membres supérieurs	229	32,4
Membres inférieurs	257	36,4
Total	706	100

Figure 11 : Répartition du pourcentage de cas selon le siège des lésions



III.2 Etude analytique des données

➤ Comparaison entre l'âge et le type de leishmaniose cutanée

Sur les 706 cas déclarés, 251 patients ayant une moyenne d'âge de 11,76 +/- 14,59 sont touchés par la LCT. Alors que 455 patients ayant une moyenne d'âge de 15,52 +/- 16,55 sont touchés par la LCM (**tableau 10**). L'âge a une influence statistiquement significative sur le type de leishmaniose (p value de 0,003).

Tableau 10 : Corrélation âge et type de leishmaniose cutanée

Age \ Type de leishmaniose	Nombre de cas	Moyenne	Ecart- type
LCT	251	11,76	14,59
LCM	455	15,52	16,55

➤ Comparaison entre le sexe et le type de leishmaniose cutanée

Sur les 415 femmes incluses dans notre étude, 265 patientes (soit 63,9%) ont une LCM et 150 (soit 36,1%) ont une LCT. Concernant les hommes, 190 patients (soit 65,3%) sont atteints de LCM et seulement 101cas (soit 34,7%) ont une LCT (**tableau 11**). Le sexe n'a aucune influence statistiquement significative sur le type de leishmaniose (p value de 0,695).

Tableau 11 : Corrélation sexe et type de leishmaniose cutanée

Sexe		Type de leishmaniose		Total
		LCT	LCM	
Femmes	Cas	150	265	415
	%	36,1	63,9	100
Hommes	Cas	101	190	291
	%	34,7	65,3	100
Total	Cas	251	455	706
	%	35,6	64,4	100

➤ **Comparaison entre la localisation des lésions et le type de leishmaniose cutanée**

Pour la LCT on note 92,7% des cas avec des lésions localisées au niveau du visage, suivi de 20,1% au niveau des membres supérieurs et 0,4% aux membres inférieurs. Pour la LCM on note 99,6% des cas ayant des lésions localisées au niveau des membres inférieurs et 79,9% au niveau des membres supérieurs. Les lésions situées au niveau du visage ne représentent 7,3% (**tableau 12**). La localisation des lésions a une influence statistiquement significative sur le type de leishmaniose ($p < 0,0001$).

Tableau 12 : Corrélation entre le siège des lésions et le type de leishmaniose cutanée

Localisation		Type de leishmaniose		Total
		LCT	LCM	
Visage	Cas	204	16	220
	%	92,7	7,3	100
Membres supérieurs	Cas	46	183	229
	%	20,1	79,9	100
Membres inférieurs	Cas	1	256	257
	%	0,4	99,6	100
Total	Cas	251	455	706
	%	35,6	64,4	100

➤ **Comparaison entre le mois de diagnostic et le type de leishmaniose cutanée**

On remarque un pourcentage élevé des cas de LCM enregistrés durant les deux premiers trimestres de l'année, à savoir de septembre à mars. Pour la LCT, le pourcentage des cas augmente vers les mois de juin- août (**tableau 13**). Le mois de diagnostic a une influence statistiquement significative sur le type de leishmaniose ($p = 0,006$).

Tableau 13 : Corrélation entre le mois de diagnostic et le type de leishmaniose cutanée

Mois de diagnostic		Type de leishmaniose		Total
		LCT	LCM	
Janvier	Effectif	33	72	105
	% compris dans Mois Diag	31,4%	68,6%	100,0%
Février	Effectif	42	78	120
	% compris dans Mois Diag	35,0%	65,0%	100,0%
Mars	Effectif	40	78	118
	% compris dans Mois Diag	33,9%	66,1%	100,0%
Avril	Effectif	35	39	74
	% compris dans Mois Diag	47,3%	52,7%	100,0%
Mai	Effectif	0	10	10
	% compris dans Mois Diag	0,0%	100,0%	100,0%
Juin	Effectif	21	20	41
	% compris dans Mois Diag	51,2%	48,8%	100,0%
Juillet	Effectif	9	15	24
	% compris dans Mois Diag	37,5%	62,5%	100,0%
Août	Effectif	12	8	20
	% compris dans Mois Diag	60,0%	40,0%	100,0%
Septembre	Effectif	8	35	43
	% compris dans Mois Diag	18,6%	81,4%	100,0%
Octobre	Effectif	11	23	34
	% compris dans Mois Diag	32,4%	67,6%	100,0%
Novembre	Effectif	13	23	36
	% compris dans Mois Diag	36,1%	63,9%	100,0%
Décembre	Effectif	27	54	81
	% compris dans Mois Diag	33,3%	66,7%	100,0%
Total	Effectif	251	455	706



Discussion



IV. DISCUSSION

IV.1. Généralités

La LC est bien connue dans le sud de Maroc. Pendant les épidémies de 1980, la leishmaniose cutanée zoonotique (LCZ) à *L. major* s'est produite dans les zones arides et semi-arides de Tata, Ouarzazate et Errachidia.

En 1987, le premier cas de LC causée par *L. tropica* a été signalé. Par la suite, de rares foyers hypo-endémiques ruraux ont été identifiés dans une zone subaride allant de Tadla à Agadir.

En 1989, le premier foyer à *L. tropica* a été trouvé dans la région d'Azilal.

En 1995, 4 cas de LC autochtone provenant de la province de Taza, au nord du Maroc, ont été confirmés par frottis et / ou culture, et le parasite a été caractérisé comme *L. tropica*^[9].

Enfin, l'année 1997 est marquée par le lancement du programme de surveillance et de lutte contre la leishmaniose. Par la suite, depuis 1997 et jusqu'à 2011, l'action d'évaluation et de réadaptation des méthodes a été réalisée^[10].

IV.2 Biologie des leishmanies

Les Leishmanies sont des protozoaires flagellés appartenant à l'ordre des Kinétoplastidés et à la famille des Trypanosomatidés. Ils présentent au cours de leur cycle évolutif deux stades successifs distincts : le stade promastigote dans le tube digestif du phlébotome et le stade amastigote intracellulaire chez l'hôte vertébré. Les Leishmanies se multiplient aux deux stades par division binaire simple.

Le stade promastigote est un organisme allongé, d'environ 10 à 25 µm de longueur. Le noyau est approximativement central, le kinétoplaste est situé en position antérieure tandis que le flagelle libre s'échappe à l'extrémité antérieure. C'est le stade du parasite que nous retrouvons aussi bien dans le tube digestif du phlébotome qu'en culture.



Figure 12 : Aspect microscopique du parasite sous sa forme promastigote.
(Source : CD Anofel)

Le stade amastigote est un petit corpuscule ovalaire ou arrondi de 2 à 6 μm de diamètre, présentant un noyau, un kinétoplaste, et une ébauche de flagelle ne faisant pas saillie à l'extérieure. C'est le stade du parasite chez les mammifères, où il est localisé à l'intérieur des cellules du système des phagocytes mononuclées ^[1].

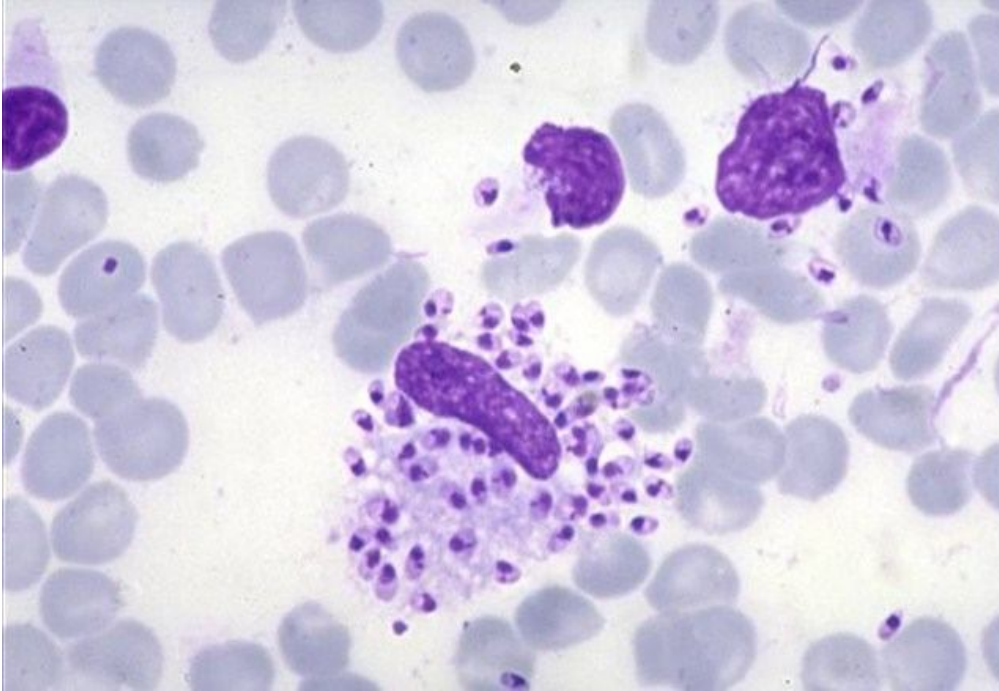


Figure 13 : Aspect microscopique du parasite sous sa forme amastigote
(Source : CD Anofel)

Les Leishmanies ont toujours posé des problèmes d'identification et de classification. La classification se fait selon un mode phénétique basé sur des critères génomiques (schisodèmes) et biochimiques (zymodèmes).

Tableau 14 : Les principaux complexes du genre *leishmania* répartis selon le sous-genre, le grand domaine géographique et l'expression clinique principale ^[1].

	Sous- genre <i>Leishmania</i>		Sous-genre <i>Viannia</i>	
Ancien monde	<i>L. donovani</i> <i>L. infantum</i>	<i>L. tropica</i> <i>L. major</i> <i>L. killicki</i> <i>L. arabica</i> <i>L. infantum</i>		
Nouveau monde	<i>L. infantum</i>	<i>L. infantum</i> <i>L. mexicana</i> <i>L. amazonensis</i> <i>L. venezuelensis</i>	<i>L. guyanensis</i> <i>L. panamensis</i> <i>L. shawi</i> <i>L. naiffi</i> <i>L. lainsoni</i> <i>L. peruviana</i>	<i>L. braziliensis</i>
Clinique	Leishmaniose viscérale	Leishmaniose cutanée		Leishmaniose Cutanéomuqueuse

IV.3 Epidémiologie des leishmanioses cutanées

Le cycle épidémiologique commun à toutes les espèces de Leishmanie implique le passage alterné d'un hôte mammifère à un autre par l'intermédiaire du phlébotome vecteur.

➤ Répartition géographique

Les cas de LC présentent une forte dispersion, la transmission à l'Homme se produisant sur les cinq continents mais la charge de morbidité humaine est principalement concentrée dans quelques grands foyers.

La dispersion de la LC est importante, avec les principaux foyers de transmission anthroponotique de *L. tropica* qui s'étendent de l'Inde à l'Afrique du Nord en passant par l'Asie centrale et occidentale, les foyers de transmission zoonotique de *L. major* qui vont de l'Asie centrale à l'Afrique du Nord en passant par l'Asie occidentale et ceux où sévit la transmission de *L. aethiopica* qui se concentrent en Afrique orientale.

L'autre grande zone de transmission est constituée d'un grand nombre de foyers écologiquement distincts hébergeant diverses espèces zoonotiques de Leishmanie et regroupe des pays du continent Américain (l'Argentine, États-Unis). Les cas de LC se produisent jusqu'à hauteur de 90 %^[11] en Afghanistan, en Algérie, en Arabie saoudite, en République Arabe Syrienne et en République islamique d'Iran ainsi qu'en Bolivie, au Brésil, en Colombie, au Nicaragua et au Pérou.

La distribution de la leishmaniose est dynamique : la Colombie, le Nicaragua et le Pakistan ont récemment fait état d'une augmentation importante de l'incidence de la LC. Dans de nombreuses zones d'endémie, l'incidence présente d'importantes fluctuations au fil du temps, qui sont parfois attribuables à des événements particuliers : déplacements de populations ou facteurs climatiques^[11].

La LC est subdivisée en entités éco-épidémiologiques différentes. On distingue :

- La leishmaniose cutanée zoonotique due à *L. major* :

Présente en Afghanistan, Algérie, Arabie saoudite, Azerbaïdjan, Burkina Faso, Cameroun, Égypte, Éthiopie, Gambie, Géorgie, Ghana, Guinée, Guinée-Bissau, Inde, Iraq, Israël, Jamahiriya arabe libyenne, Jordanie, Kazakhstan, Kenya, Koweït, Mali, Maroc, Mauritanie, Mongolie, Niger, Nigeria, Oman, Ouzbékistan, Pakistan, République arabe syrienne, République islamique d'Iran, Sénégal, Soudan, Tchad, Tunisie, Turkménistan, Turquie et Yémen.

Les principales caractéristiques de cette maladie consistent dans son caractère rural et sa tendance à provoquer des épidémies. Compte tenu des hôtes réservoirs et des espèces vectorielles, on peut distinguer quatre principaux systèmes de transmission : *Rattus opimus* (grande gerbille) et *Phlébotomus papatasi* ; *Psammomys* spp. (gros rat des sables) et *Phlebotomus papatasi* ; *Meriones* spp. et *Phlebotomus papatasi* ou *Phlebotomus salehi* ; *Mastomys* spp. et *Phlebotomus duboscqi* ou *Phlebotomus papatasi*.

- La leishmaniose cutanée anthroponotique due à *L. tropica* :

Elle se distribue en Afghanistan, Azerbaïdjan, Inde, Iraq, Israël, Maroc, Ouzbékistan, Pakistan, République arabe syrienne, République islamique d'Iran et Turquie.

La maladie se rencontre surtout dans des zones à forte densité de population où la transmission interhumaine se maintient du fait de la présence de *Phlebotomus sergenti*.

Certains foyers persistent indéfiniment (foyers indépendants) alors que d'autres (petites zones de peuplement) semblent dépendre de réintroductions répétées (foyers dépendants).

Dans les foyers dépendants où la maladie n'est pas toujours présente, des personnes de tout âge peuvent être atteintes, d'où son importance en santé publique.

La forme chronique de la leishmaniose récidivante, lupoïde ou tuberculoïde (en tant que séquelle occasionnelle de la leishmaniose cutanée anthroponotique), peut durer des années et les malades sont donc susceptibles d'être porteurs du parasite pendant les longues périodes de faible transmission.

- La leishmaniose cutanée sporadique due à *L. tropica* et aux espèces apparentées :

Répondue en Algérie, Arabie saoudite, Égypte, Éthiopie, Grèce, Israël, Libye, Jordanie, Kenya, Maroc, Namibie, Tunisie et Yémen.

Dans les foyers de *L. tropica* où les cas sont peu nombreux ou sporadiques, la maladie est notoirement zoonotique ou soupçonnée de l'être. Le daman est soupçonné d'être l'un des hôtes réservoirs. Au Kenya, c'est *Phlebotomus guggisbergi* qui est le vecteur. Ailleurs, les vecteurs ne sont pas identifiés avec certitude [11].

➤ **Caractéristiques des vecteurs**

Les phlébotomes sont des diptères nématocères de la famille des Psychodidae, de petite taille. De couleur claire, en générale jaune paille, leur corps est couvert de poils et présentent des ailes lancéolées dressées.



Figure 14 : Photo d'un phlébotome adulte
(Source : CD Anofel)

Le développement pré-imaginal (œuf, quatre stades larvaires et nymphe) se déroule dans des microbiotopes terrestres humides. Mais les biotopes de reproduction ne sont connus que pour peu d'espèces, ce qui constitue une limite très sérieuse à l'établissement de programmes de lutte ^[1].

La durée du cycle dépend de l'espèce, de la température et d'autres facteurs mais elle est en général inférieure à 45 jours ^[12].

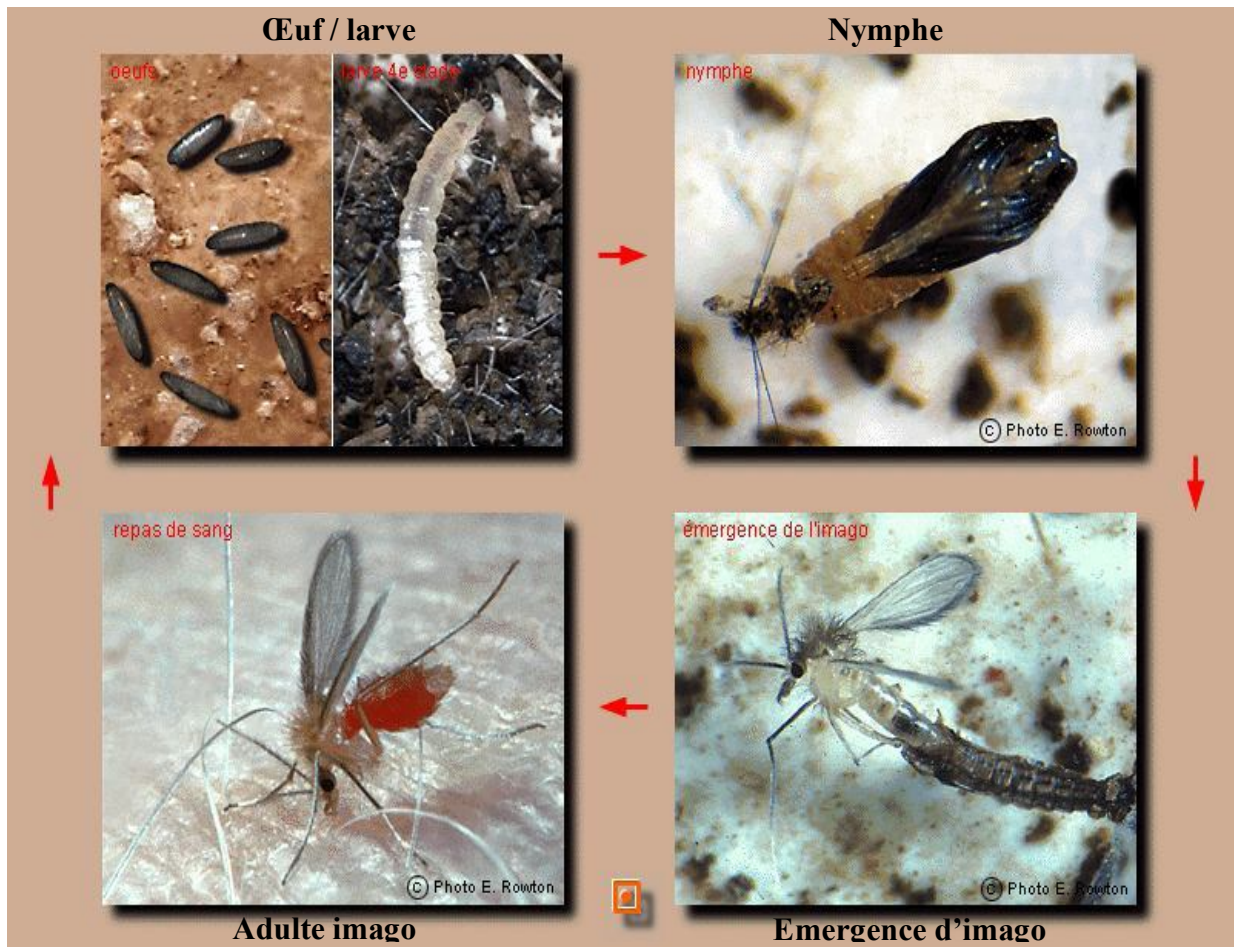


Figure 15 : Cycle biologique du phlébotome femelle ^[12].

Deux phases biologiquement distinctes, caractérisent le développement des phlébotomes:

*** *La phase pré-imaginale***

Un phlébotome femelle pond de 50 à 100 œufs à la fois par cycle, le site de ponte est en général un sol suffisamment humide, riche en matières végétales et animales en décomposition.

Les œufs sont pondus un à un, leur incubation varie avec la température, et donc avec la saison. Elle nécessite en moyenne 4 à 17 jours.

La larve est terricole, sédentaire, saprophage. Les gîtes larvaires varient selon les espèces: fissures du sol, terriers de petits mammifères, nids d'oiseaux, creux et anfractuosités de la base des arbres, fentes des murs et du sol des abris humains et animaux, etc. Tous ont en commun de constituer des micro-habitats caractérisés par des conditions particulièrement constantes: lieux calmes, sombres, humides, et abrités des courants d'air. Les larves s'y nourrissent de débris organiques variés, le plus souvent d'origine végétale (fragments végétaux, litières des rongeurs ...). Leur évolution connaît quatre stades larvaires et leur quatrième mue débouche sur le stade nymphal.

La nymphe, fixée en position verticale par son extrémité postérieure, se rencontre au niveau des mêmes gîtes. Elle ne se nourrit pas.

La durée des quatre stades larvaires et du stade nymphal ultérieur varie énormément en fonction des données climatiques. D'une manière générale, et d'après des observations réalisées dans la nature et dans les élevages expérimentaux, le cycle de développement pré-imaginale (de l'éclosion de l'œuf à l'émergence de l'adulte) semble varier de 20 à 75 jours. La durée du seul stade nymphal serait de 6 à 15 jours ^[12].

*** *La phase adulte***

On la rencontre dans des gîtes de repos calme, dans des sites à proximité d'hôtes vertébrés nécessaires aux repas de sang, ou encore dans des gîtes de ponte propices à la vie des larves.

Dès le jour de leur éclosion, où naissent autant de mâles que de femelles, les adultes quittent leurs gîtes pour satisfaire leurs besoins vitaux. La femelle se nourrit sur un hôte vertébré ou sur des sucres végétaux, elle recherche un lieu de repos pour digérer, puis pond ces œufs.

Leur activité est généralement crépusculaire et nocturne. Leur vol, silencieux et de courte portée, s'effectue par petits bonds entrecoupés de périodes de repos plus ou moins longues. Leur déplacement n'a lieu que par temps calme, en l'absence de vent et de forte pluie, à une vingtaine de centimètres du sol. Devant des obstacles ils peuvent s'élever jusqu'à 5 à 12 mètres de hauteur. La portée habituelle du vol n'excède pas une vingtaine de mètres (25 à 200 m / minute), les plus grandes distances sont parcourues par des individus à jeun et dépassent rarement 700 m ^[12].

En dehors de ces heures d'activités, ils se tiennent cachés dans des crevasses des murs, des terriers. Certaines espèces gîtent dans les recoins obscurs des habitations humaines, des étables, des clapiers, des niches de chien.

Seule la femelle est hématophage et assure la transmission des leishmanies. Sa piqûre est douloureuse mais ne laisse généralement aucune trace ^[12]. Présents toute l'année en zone intertropicale, les phlébotomes apparaissent seulement l'été en région tempérée, où ils confèrent à la maladie un caractère saisonnier ^[1].

Il existe plus de 600 espèces de phlébotomes réparties dans presque toutes les régions biogéographiques du monde. Parmi elles, sur environ 70 suspectées vectrices, une vingtaine seulement sont des vecteurs prouvés d'espèces anthropotropiques de *Leishmania*. Elles appartiennent aux genres *Phlebotomus* dans l'ancien monde et *Lutzomyia* dans le nouveau monde ^[13].

➤ **Les réservoirs**

Les réservoirs naturels des Leishmanies sont des mammifères domestiques ou sauvages, chez lesquels le parasite colonise les cellules du système des phagocytes mononucléés. Les mammifères réservoirs appartiennent à divers ordres, selon les espèces de Leishmanie : carnivores, rongeurs, marsupiaux, édentés, primates ou périssodactyles ^[14]. Dans certains cas, l'homme est l'unique réservoir du parasite, tel est le cas de la LCT.

Selon les espèces et les régions, on distingue trois types de foyers ^[3]:

- Foyer primaire : le réservoir est constitué par la faune sauvage (rongeurs, renards). C'est une zoonose, les cas humains apparaissent de façon sporadique avec localement des poussées épidémiques.
- Foyer secondaire : il s'agit d'une zooanthroponose ; le réservoir se compose d'animaux domestiques. La maladie évolue sous forme endémique.
- Foyer tertiaire : l'homme est à la fois le réservoir et le vecteur, il s'agit d'une anthroponose. La maladie est endémo-épidémique.

Le *Mériones shawi grandis*, hôte réservoir de la LCM, s'observe uniquement au Maroc. Ce petit rongeur vit de préférence dans les sols argileux ou sableux, moins fréquemment rocheux. Il s'installe souvent dans les cultures (palmeraies présahariennes) et s'observe aussi dans les décharges et les dépôts d'ordures. Son besoin en eau lui interdit de sortir des palmeraies et conditionne son comportement domestique.



Figure 16 : *Mériones shawi grandis* ^[12].

Au Maroc, les milieux qui lui sont favorables sont constitués par les bas fonds colmatés argilo-sableux représentés par les grandes cuvettes d'épandage situées aux débouchés des oueds du haut Atlas et de l'anti Atlas.

Le Terrier est installé dans une butte au pied du buisson d'une plante pérenne, servant d'abri, généralement épineuse (figuier de barbarie, jujubier etc...).

Dans les zones intermédiaires, entre le désert et les steppes humides qui le bordent, cette espèce peut cohabiter dans une même butte ou un même talus avec l'espèce *Meriones libycus*. Seule dans son biotope, elle peut gîter dans n'importe quel sol meuble à la façon de *Rattus rattus* qu'elle remplace souvent aux abords des villages ^[12].

Dans les zones semi-arides du Maghreb, le *Mériones shawi* se nourrit de céréales et de légumes. Dans les oasis subsahariennes, la même espèce a un comportement tout à fait différent. Elle se nourrit de déchets divers et peut même être coprophage lorsqu'elle est en contact étroit (péridomestique) avec l'Homme, ce qui explique que de graves épidémies aient éclaté dans ces régions ^[11].



Figure 17 : Terriers actifs du rongeur
(Source : photos personnelles)

➤ **Modes de transmission**

C'est à l'occasion de la piqûre que le phlébotome s'infecte sur un mammifère parasité, puis ultérieurement transmet le parasite à un mammifère sain.

La plupart du temps, la leishmaniose est transmise à l'homme à partir d'animaux par l'intermédiaire du phlébotome : « **leishmaniose zoonotique** ». Il existe néanmoins des formes transmises d'une personne à l'autre toujours par le biais des phlébotomes : « **leishmaniose anthroponotique** ».

La leishmaniose peut se transmettre directement d'une personne à l'autre par échanges de seringues, comme il arrive souvent entre toxicomanes. Ils forment le groupe le plus exposé au risque de co-infection VIH/leishmaniose.

D'autres modes de transmission ont été rapportés : l'ingestion accidentelle, l'écrasement du phlébotome infecté sur une peau lésée, contact avec le sang parasité lors d'une transfusion ^[15]. Aussi, des cas exceptionnels de transmission congénitale, ou consécutifs à des greffes d'organes, ont été rapportés ^[3].

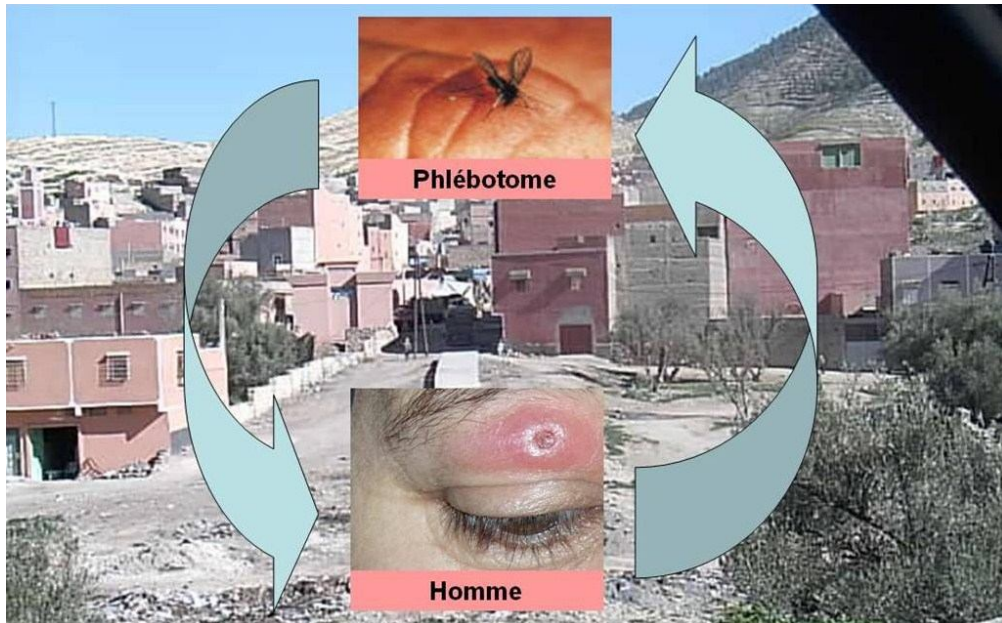


Figure 18 : Cycle évolutif de la leishmaniose cutanée à *L. tropica* [12].



Figure 19 : Cycle évolutif de la leishmaniose cutanée à *L. major* [12].

➤ Cycle évolutif des leishmanioses cutanées

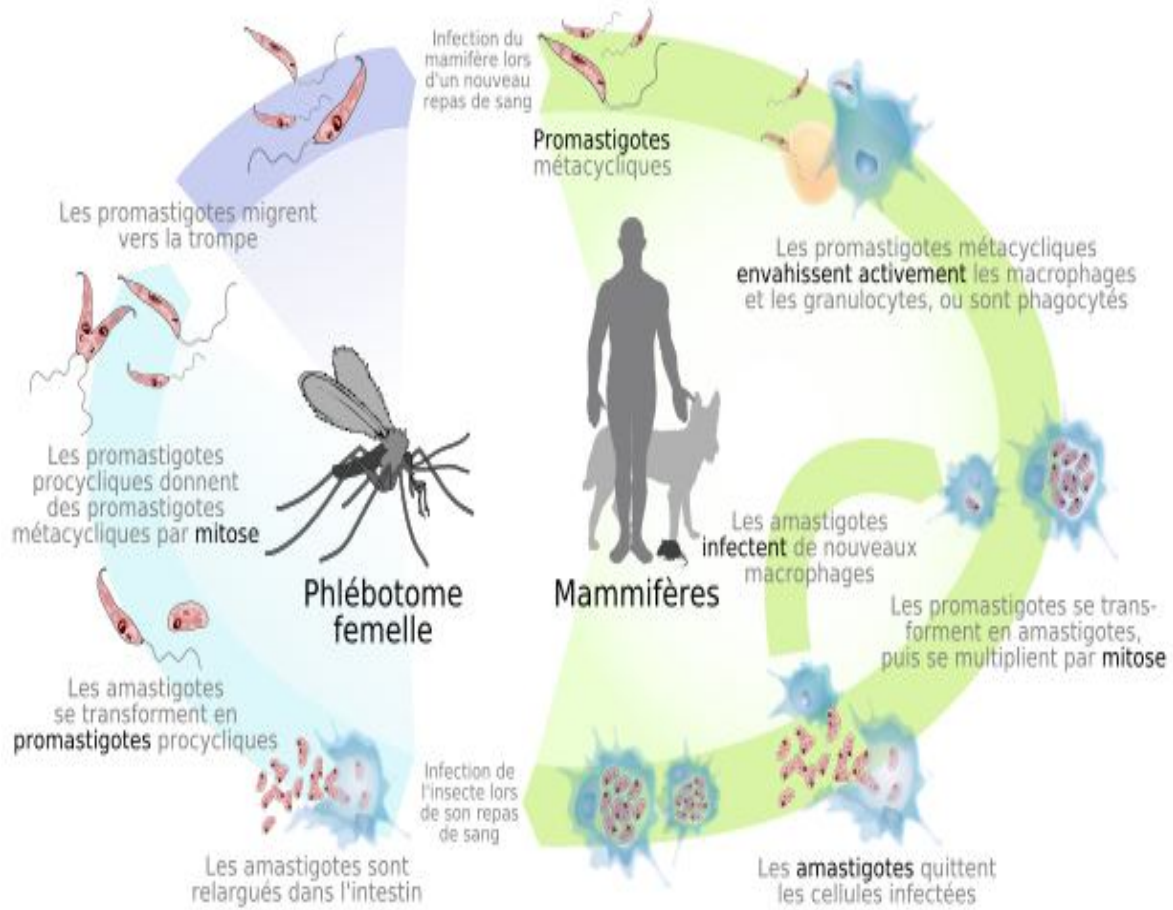


Figure 20 : Cycle évolutif de la leishmaniose

(Source : <http://www.courspharmacie.com/parasitologie/la-leishmaniose.html>)

➤ **Physiopathologie des leishmanioses cutanées**

La piqûre des phlébotomes, avec dilacération des tissus et absorption de l'écchymose résultante, facilite la capture d'un parasite intracellulaire dans la peau.

Dans le tube digestif du vecteur, les amastigotes absorbés au même temps que le repas sanguin se transforment en promastigotes dans les heures qui suivent, puis s'échappent de la membrane péritrophique. Ils subissent un cycle dans la lumière du tube digestif de l'insecte ; ils comportent de nombreuses divisions mitotiques, deux étapes de fixation à l'épithélium de la muqueuse intestinale et une phase de migration vers la partie antérieure du tube digestif, où a lieu la transformation en formes virulentes, ou métacyclogénèse. Les promastigotes métacycliques sont inoculés dans le derme d'un mammifère lors d'une prochaine piqûre infectante. Les substances pharmacologiques actives contenues dans la salive de l'insecte provoquent une vasodilatation et une immunodépression locale et favorable à l'installation du parasite.

Ensuite, les promastigotes métacycliques sont phagocytés par des cellules hôtes (macrophages, monocytes, neutrophiles, cellules dendritiques). L'interaction des leishmanies et des cellules repose sur la reconnaissance, à la surface du parasite, de molécules de liaison par divers récepteurs présents sur la membrane cellulaire : les récepteurs de type lectine, récepteurs de la fibronectine, de l'intégrine, du CR1 et du CR3. Parmi les molécules de liaison, le lipophosphoglycane apparaît de plus en plus comme la molécule clé de la virulence des Leishmanies ^[16].

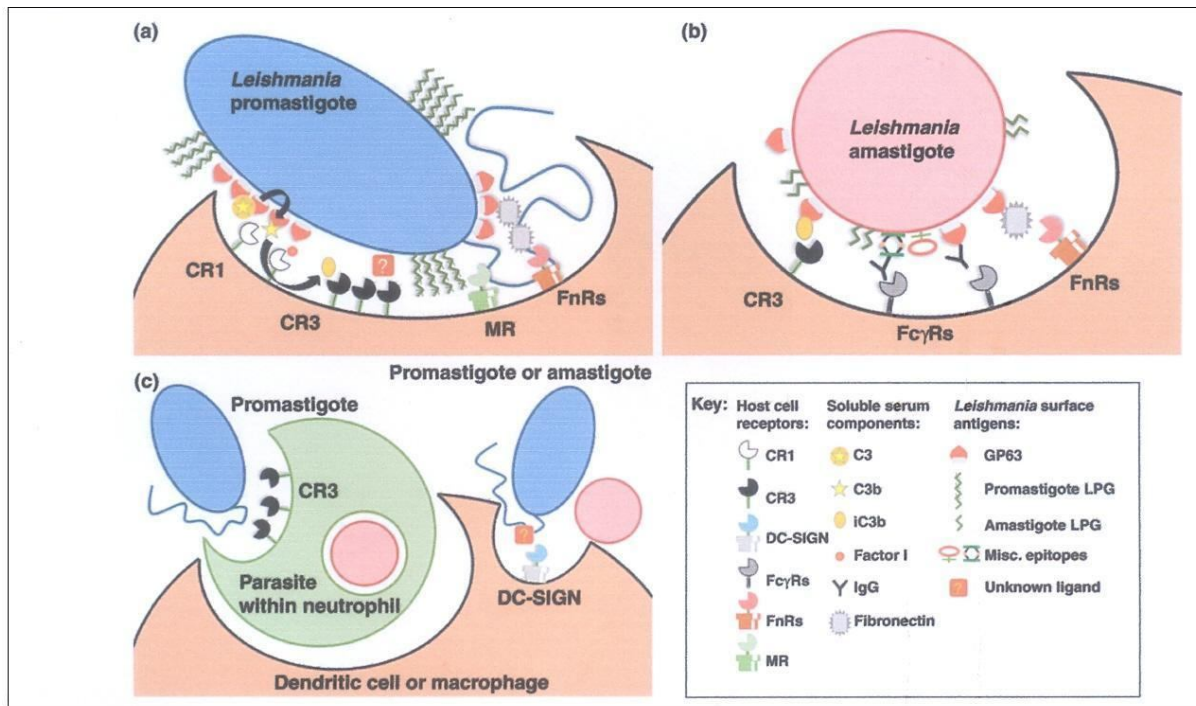


Figure 21 : Récepteurs d'entrée des Leishmanias dans les phagocytes d'accueil ^[16].

A l'intérieur des cellules macrophagiques, les amastigotes sont localisés dans une vacuole parasitophore de pH très acide, dans laquelle ils survivent à la digestion par les hydrolases lysosomales. Le parasitisme entraîne dans le macrophage une baisse des capacités de production de dérivés oxygénés et nitrogénés, complétant ainsi les mécanismes d'échappement des Leishmanias à la digestion cellulaire.

Après multiplication intracellulaire et éclatement de la cellule hôte, les amastigotes infectent localement de nouvelles cellules phagocytaires et éventuellement migrent vers d'autres tissus. Les phénomènes inflammatoires et la réponse immunitaire spécifique développés par l'hôte peuvent circonscrire et maîtriser l'infection et celui-ci devient porteur asymptomatique. Chez les sujets susceptibles, la maladie se déclare après plusieurs semaines, ou quelques mois d'incubation.

En effet, les leishmanioses tégumentaires résultent de la multiplication intracellulaire des amastigotes qui restent localisées aux macrophages et aux cellules dendritiques de la peau comme dans la LC, et des muqueuses dans la leishmaniose cutanéomuqueuse. Pourtant, même dans le cas des LC, les parasites peuvent également être transportés aux ganglions lymphatiques drainés et diffusés à d'autres sites cutanés comme dans la leishmaniose cutanée diffuse (LCD), ou aux muqueuses de la face comme dans la leishmaniose cutanéomuqueuse. Ces formes cliniques sont elles même différenciées suivant des facteurs liés à l'hôte, et tout spécialement sa réponse immunitaire. Ainsi l'atteinte clinique cutanée se distingue en deux formes polaires : la LC récidivante, hyperergique et pauciparasitaire, à réponse cellulaire forte de type Th1, et la LCD anergique et polyparasitaire, à réponse cellulaire faible de type Th2.

Enfin, l'immunosuppression, qu'elle soit de nature infectieuse (VIH) ou d'origine médicamenteuse, influence notablement le cours de l'infection leishmanienne, soit qu'elle provoque la latence d'une infection leishmanienne inapparente et déclenche l'apparition des signes cliniques, soit qu'elle aggrave une forme évolutive ^[1].

IV.3.1.Epidémiologie des leishmanioses cutanées en Europe

Environ 100 cas de leishmaniose sont rapportés chaque année en France dont 30% de formes viscérales et 70% de formes cutanées ^[17]. Un tiers des cas diagnostiqués en métropole ont été contaminés en Guyane française par *L. guyanensis* surtout. Les autres sont le plus souvent infectés par *L. major*. La leishmaniose autochtone européenne est exclusivement due à *L. infantum*. Il ya cinq foyers : Pyrénées Orientales, Cévennes, Provence, côte d'azur et corse. Tous ces foyers sont situés dans la zone climatique méditerranéenne. Formes cliniques et zymodèmes varient d'un foyer à l'autre, la forme viscérale prédominant nettement dans tous les foyers, sauf dans les Pyrénées-Orientales. Le zymodème MON-1 est majoritaire (88,48%), suivi par MON-29 (6,18%) et MON-33 (2,53%). MON-11, MON-24, MON-34 et MON-108 sont très rares ^[17]. Certains zymodèmes « dermatropes » (MON-29, MON-33 et MON-34) n'ont jamais été isolés de leishmaniose viscérale de l'immunocompétent. Le zymodème MON-1 peut être responsable de leishmaniose viscérale mais aussi de LC et, plus rarement encore, de leishmaniose muqueuse. Les facteurs qui déterminent ce tropisme n'ont pas été

identifiés. Les zymodèmes isolés sont différents de ceux retrouvés au Maroc, identifiés biochimiquement comme étant *L. major* MON-25^[15].

Dans le midi méditerranéen, les LC sont actuellement en nette progression. Aux foyers traditionnels des Cévennes et la Provence littorale, se sont ajoutées depuis quelques années plusieurs zones endémiques dans les départements de l'Hérault, du Vaucluse et des Pyrénées-Orientales. Ainsi au Sud-Ouest de Perpignan, cette affection s'est manifestée avec une certaine intensité, aussi bien dans les agglomérations que dans les zones rurales. Une enquête murine en Yougoslavie, en Italie et en Espagne, a permis de découvrir une manifestation leishmanienne chez deux espèces de rats : *Rattus rattus* et *Rattus norvegicus*.

Ces réservoirs sauvages des leishmanies sont dissemblables à ceux retrouvés au Maroc, où le *Meriones shawi grandis* est le seul réservoir du parasite^[12].

Les parasites appartiennent bien au complexes *L. donovani* et plus particulièrement au groupe *L. infantum*, habituellement responsable de la leishmaniose viscérale zoonotique méditerranéenne. Il ne s'agit donc, en aucune manière, de *L. tropica* de contamination strictement interhumaine et de *L. major* retrouvées au Maroc.

Dans le département des Pyrénées-Orientales, en particulier en Vallespir, la LC est bien due au complexe *L. infantum* et non à *L. tropica* ou *L. major*.

La LC au Maroc est transmise par *Phlebotomus sergenti* et *Phlebotomus papatasi*^[12,15], ceux qui est en parfaite discordance avec les espèces de phlébotomes capturées de la côte vermeille au col d'Arès (frontière franco-espagnole) correspondent à *Phlebotomus mascittii*, *Sergentomyia minuta*, *Phlebotomus ariasi*, *Phlebotomus perniciosus*. Ces deux derniers sont les deux vecteurs habituels de *L. infantum* au nord de la méditerranée^[18].

IV.3.2. Epidémiologie des leishmanioses cutanées au Maghreb

En Algérie : La LC est connue de longue date en Algérie sous le nom de clou de Biskra ou Hab-es-sana (bouton d'un an) décrit par Hamel en 1860 ^[19].

A la fin des années 1990, l'Algérie a connu une recrudescence alarmante de cette zoonose ^[20].

L'Algérie compte parmi les pays les plus touchés dans le monde avec 54 145 cas déclarés entre 2000–2005 et une extension géographique en tache d'huile avec apparition de nouveaux foyers ^[19].

En Algérie, sévit la LCZ qui évolue sur un mode endémo-épidémique au centre et au sud du pays. Elle est due à *L. major* zymodème MON-25. Ses réservoirs naturels sont *Psammomys obesus* et *Meriones shawi*. Elle est véhiculée principalement par *Phlebotomus papatasi*. Ses aires de répartition sont en extension et s'étendent vers l'ouest du pays et les régions indemnes. Les mêmes caractères épidémiologiques sont décrits au Maroc ^[15] excepté le *Psammomys obesus* non identifié comme réservoir de *L. major* au Maroc.

La leishmaniose cutanée sporadique (LCS) est véhiculée par *Phlebotomus perfiliewi*. Son réservoir demeure inconnu. Le chien serait impliqué dans le cycle d'évolution parasitaire. En effet, *L. infantum* MON-24 a été isolée une fois en Algérie chez le chien ^[20]. Une telle parasitose est observée au Maroc, de rare cas de LCS due à *L. infantum* ont été décrits, ayant comme réservoir le chien mais ce transmet par le biais de *Phlebotomus ariasis* et *Phlebotomus perniciosus* ^[15].

L'Algérie a connu une recrudescence alarmante de la LC ces dernières années. En 2005, l'incidence annuelle nationale avait atteint 78,5 pour cent mille habitants ^[20].

Durant cette même année, une explosion en nombre de cas avait été notée dans le foyer primaire de Biskra où l'incidence avoisinait 1 357,42 pour cent mille habitants. Par ailleurs et à l'instar de Biskra, d'autres wilayas telles que : Ghardaïa, Laghouat, M'sila, Djelfa, Naama et Batna avaient enregistré une incidence variant de 239,22 à 599,08 cas pour cent mille habitants, ce qui a fait de cette parasitose un véritable problème de santé publique ^[20].

La LC est observée au cours des douze mois de l'année. Une élévation sensible de cette dernière durant la période allant de novembre à mars confirme ainsi le caractère saisonnier de la LC en Algérie ^[20]. A l'instar du constat fait au Maroc où la maladie évolue selon le mode endémo-épidémique avec une recrudescence saisonnière marquée ^[12].

Au nord, les wilayas pourvoyeuses citées sont celles bordant Alger : Boumerdes (11,9 %), Blida (6,2 %), Tipaza (3,8 %), Medea (3,6 %), Bouira (2,8 %), Tizi Ouzou (2,3 %), et Ain Defla (1,8 %). Elles représentent les foyers de la LCS du nord. D'autres wilayas éloignées avaient été également citées avec des fréquences faibles (0 à 1 %).

Au Sud, les wilayas de M'sila (15,2 %) et Biskra (13,7 %) sont les principales wilayas pourvoyeuses. Elles représentent les régions d'enzootie leishmanienne et foyers anciennement connus de la LCZ, en Algérie cependant, d'autres wilayas comme Batna (5,1 %), Djelfa (3,1%), Ghardaia (2 %) et Ouargla (1,5 %), sont également citées ^[20].

Toutes ces wilayas sont situées dans les régions steppiques à climat aride ou per-aride et sont le terrain propice au déroulement du cycle parasitaire de la LCZ, associant la présence du réservoir naturel et le vecteur transmetteur de la maladie. Dans ces régions, la LCZ évolue sur un mode endémo-épidémique lié au relais de ses deux cycles évolutifs, stable et instable, assurés respectivement par les réservoirs : *Psammomys obesus* et *Meriones shawi* ^[20].

L'Algérie est actuellement le pays le plus touché dans les pays du pourtour du bassin méditerranéen. Les 12 wilayas concernées, en 1997, sont passées à 40 sur 48 wilayas, avec un total de plus de 22 719 cas déclarés en 2005 (de 2000 à 2005 le nombre de cas a quintuplé de 4347 à 22 719 cas). C'est un problème de santé publique majeur de par la variété et les formes cliniques avec un risque d'exposition de la population estimée à sept millions ^[19].

En Tunisie : En Tunisie, la LCZ est la plus fréquente. Elle est due à des protozoaires du genre *L. major*. Elle est endémo-épidémique et génère depuis quelque année environ trois à 4000 cas annuels. Elle touche essentiellement le centre et le sud du pays, surtout le gouvernorat de Kairaouan, Sidi Bouzid et Gafsa, où sont recensés environ 75% des cas nationaux ^[21].

Chez les personnes immunodéprimées, le plus souvent infectés par le VIH, la LC est plus fréquente. La maladie peut se développer en quelques semaines, voire des années après l'infestation, à l'occasion d'une diminution de l'immunité cellulaire.

En effet, à l'inverse des autres espèces de leishmanie, *L. major* ne traverse pas les membranes muqueuses et n'atteint pas les viscères. La taille des lésions est généralement inférieure à 3 cm de diamètre. La forme ulcérocroûteuse est la plus fréquente ^[21]. Toutes ces caractéristiques cliniques sont classiques et concordent avec celles déjà décrites au Maroc. Des formes cliniques atypiques et sévères de la maladie sont fréquentes et varient de 1,9 à 25% ^[21].

IV.3.3. Epidémiologie des leishmanioses cutanées en Afrique de l'Ouest

Au Mali : La situation épidémiologique propre au Mali demeure mal connue. Depuis 1958, la LC a été rapportée au Mali ; en 1989, les zymodèmes MON-17, MON-117, MON-26, MON-25 de *L. major* a été identifiés ^[22]. Ce dernier, est décrit comme zymodème de la LCM au Maroc ^[15].

Les lésions se présentent sous forme d'ulcérations humides simples ou couvertes de croûte, la taille moyenne des ulcérations est de 2 cm ^[22]. La forme et la taille des lésions sont identiques à celle décrite au Maroc ^[12,15].

Les lésions cutanées apparaissent du mois de septembre au mois d'octobre. Cette période coïncide avec la fin des saisons pluvieuses ^[22]. Cette observation confirme celle établie au Maroc ^[12].

La prévalence sérologique de la leishmaniose est légèrement différente entre Nando et Koundou. Les deux sites ont quelques similitudes, mais une éco-structure différente par endroits (abondance de grottes autour de Nando) peut influencer sur la population de phlébotomes. La maladie évolue sous un mode endémo-épidémique ^[22].

L'épidémiologie de la LCM au Maroc est différente de celle du Mali. En effet, la transmission de la LCM au Maroc est assurée par le *Phlebotomus papatasi* ^[12], alors qu'au Mali, la transmission se fait par le biais de *Phlebotomus duboscqi* ^[22]. Aucune étude du réservoir de parasites (rongeurs) n'a été réalisée, toutefois 11 espèces de rongeurs sont décrites dans la

zone par l'Office du Niger au Mali. Les trois espèces présentes sur les lieux, *Mastomys erythroleucus*, *Tatera gambiana* et *Arvicanthis niloticus* ^[22], ne sont pas identifiées comme réservoir de *L. major* au Maroc.

L'urbanisation accélérée avec une forte migration, les grands travaux d'aménagement contribuent à la multiplication et la dissémination des phlébotomes et des rongeurs réservoirs de parasites. Une progression importante et régulière de la leishmaniose du nord vers le sud du Mali, corrélée à l'urbanisation est possible si aucune stratégie de suivi et de contrôle n'est mise en place ^[22].

Au Niger : La LC est apparue comme une affection fréquente et méconnue au Niger. Elle ne figure pas dans les statistiques sanitaires du pays.

Le Niger est inclus dans le foyer ouest-africain de LC situé dans une bande comprise entre 8° et 20° de latitude nord allant de l'Atlantique à la frontière tchadienne. Comme au Mali, il s'agit d'une zoonose due à *L. major* dont le réservoir est constitué par des rongeurs : *Mastomys erythroleucus*, *Tatara gambiana*, *Arvicanthis niloticus*.

Le vecteur, *Phlebotomus dubosqi* est étroitement lié aux terriers des rongeurs. L'agent de la LC au Niger a été récemment identifié comme étant le *L. major* zymodème MON-1. Ce zymodème est différent de celui isolé de lésions humaines, du vecteur et des rongeurs sauvages au Maroc ^[15].

Les caractères cliniques et épidémiologiques de la LCZ à *L. major* en Afrique de l'Ouest sont très proches de l'ancien monde : foyer nord-africain, foyer de la méditerranée orientale et de l'Asie centrale. La maladie sévit sur le mode endémo-épidermique en milieu rural avec une recrudescence saisonnière marquée. L'incubation est courte, les lésions ont un grand polymorphisme clinique ^[23].

IV.3.4. Epidémiologie des leishmanioses cutanées au Maroc

Au Maroc, comme dans la plupart des pays circumméditerranéens, les leishmanioses constituent un important problème de santé publique. Qu'elles soient zoonotique ou anthroponotique, cutanées ou viscérales, ces affections y sont largement représentées, depuis les montagnes du Rif jusqu'aux palmeraies per-arides des piémonts de l'Anti-Atlas.

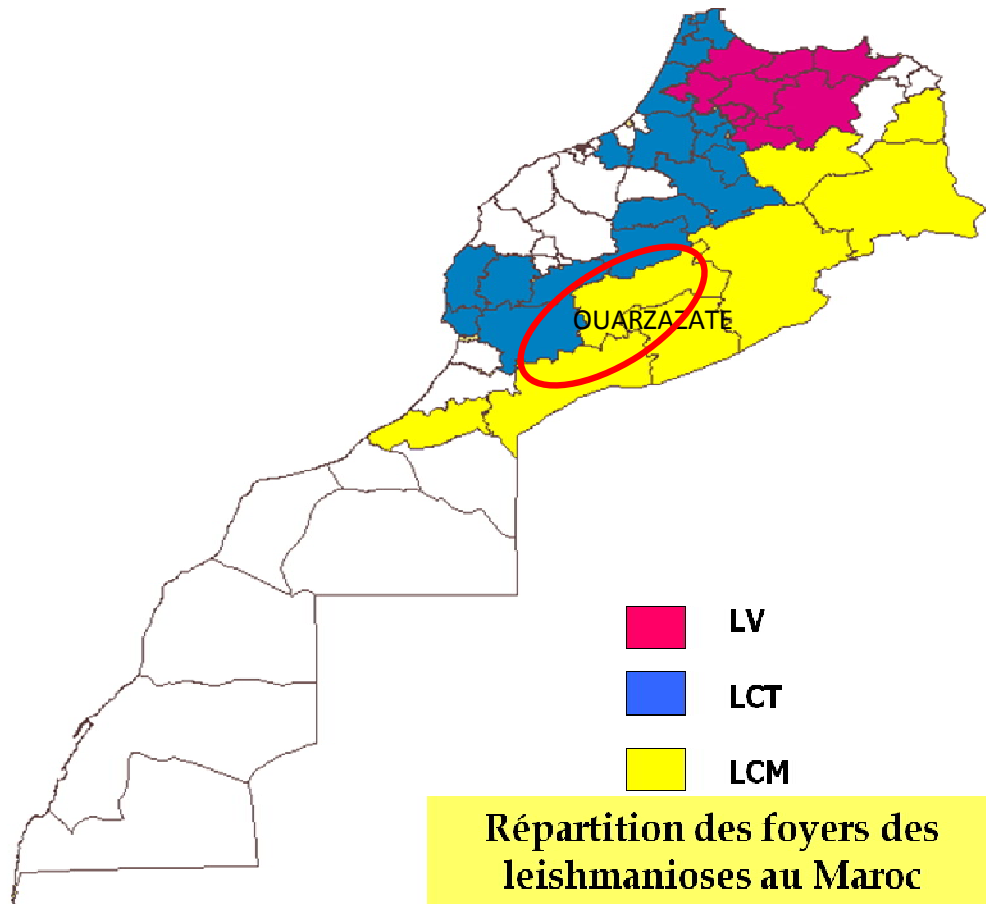


Figure 22 : Répartition géographique de la leishmaniose cutanée au Maroc
(Source : service des maladies parasitaires DELM)

Au Maroc, cette parasitose est due à trois espèces : *L. major*, *L. tropica* qui sont responsables de la majorité des cas de LC rencontrés dans notre pays repartis de façon endémo-épidémique et *L. infantum*, qui engendre des cas sporadiques.

- La leishmaniose cutanée zoonotique due à *L. major* dite aussi la forme humide ou rurale :

Au Maroc, la LCM est localisée dans un macro-foyer s'étendant de la côte atlantique au Sud de l'anti Atlas jusqu'à la région d'Oujda passant par les zones sahariennes au Sud du haut et de l'anti Atlas et à l'Est du moyen Atlas en particulier au niveau des provinces d'Errachidia, Figuig, Jerada, Ouarzazate, Tata et Zagora. Il s'agit de palmeraies bien délimitées formées de douars ou de ksours de petite ou moyenne importance longeant des oasis ou des zones périurbaines formées d'habitat insalubre^[12].

La LC humaine à *L. major* était connue au Maroc au début du XX^e siècle par quelques cas sporadiques. Cette maladie évoluait sous forme endémo-épidémique alternée dans le temps par des périodes d'accalmie, dans lesquelles les zones soumises à une puissante pression parasitaire sont vraisemblablement à l'abri de nouvelles vagues épidémiques.

Le cycle épidémiologique de cette forme, s'appuie sur la présence dans ses sites de répartition, d'un rongeur commensal, *Meriones shawi grandis*. Cette gerbille, inféodée au complexe douar-palmeraie, joue le rôle de réservoir du parasite ^[24]. Des lésions, parfois discrètes et localisées habituellement sur le pavillon de l'oreille et plus rarement sur la queue, évoluent in situ pendant plusieurs années. Les généralisations ne se manifestent que tardivement et souvent au stade prémortem. Son développement et sa multiplication sont favorisés par l'existence de terriers et des ordures ménagères à proximité des maisons.



Figure 23 : Décharge et ordures ménagères à proximité des habitations dans la banlieue de Ouarzazate. (Source : photos personnelles).

La transmission du parasite depuis le réservoir à l'homme se fait par le biais du *Phlebotomus papatasi* abondant dans les douars contaminés ^[15]. Le vecteur est infesté du mois de juillet au mois d'octobre, avec une tendance à l'augmentation en fin de la saison chaude où les femelles infestées deviennent endophiles et endophages ^[12].

Toutes les souches isolées du réservoir, de l'homme et du vecteur sont identiques et sont identifiées biochimiquement, comme étant *L. major* MON-25 ^[15].

Les mêmes résultats ont été retrouvés sur des frottis cutanés, en 2007, dans les provinces d'Ouarzazate et d'Errachidia ^[25].

- La leishmaniose cutanée anthroponotique due à *L. tropica* dite aussi la forme sèche ou urbaine :

Cette forme de leishmaniose sévit dans les zones semi-arides du pays allant de la région d'Agadir à l'Ouest aux plateaux péri-rifain de Taza à l'Est en passant par le versant Ouest de la chaîne de l'Atlas touchant le centre du pays dans les régions du centre (Al Haouz, Azilal, Chichaoua, Béni Mellal, Settat, Meknès, Fès) et au Nord du pays (Taounate, Sidi Kacem, Séfrou, Chefchaouen). Dans ces zones la maladie s'observe dans des localités rurales situées entre 400 et 1000 mètres d'altitude au voisinage de vastes forêts de thuya.

Dans ce biotope commun à plusieurs régions du Maroc, la maladie évolue sous forme hypo-endémique avec un nombre réduit de cas et parfois avec des poussées épidémiques.

La LCT est transmise par *Phlebotomus sergenti*, son réservoir est l'homme. L'infestation débute en milieu de l'été et l'atteint son maximum au début de l'automne ^[12].

Le premier cas de la LCT à été identifié en France en 1987 chez un enfant marocain ayant séjourné à Tan-Tan dans la province d'Azilal ^[26].

Depuis lors, les atteintes leishmaniennes dues à *L. tropica* ne cessent pas d'apparaître. Un grand foyer, s'étendant sur une superficie d'environ 400 km² allant d'Azilal au centre jusqu'à Essaouira à l'Ouest et Agadir-Guelmim au Sud, a été identifié comme lieu où sévit la LCT dans notre pays ^[27].

Au nord du pays (Taounate) *L. infantum* et *L. tropica* peuvent coexister. Dans les régions de Khénifra, Meknès et Elhajeb, l'infection serait probablement due à *L. tropica*, seule espèce connue dans ces régions ^[28].

L'identification des souches isolées chez l'homme, le chien et le vecteur, a montré une diversité interfocale de ces leishmanies. En effet, le typage enzymatique des leishmanies a montré la présence de sept zymodèmes de *L. tropica* à savoir :

L. tropica MON-102, MON-107, MON-109, MON-112, MON-113, MON-122 et MON-123.

Seuls les zymodèmes MON-102 (majoritaire), MON-107, MON-109, MON-112 et MON-113 ont été isolés chez l'homme.

Chez le chien, ils s'agissaient de MON-113 (majoritaire), MON-102. Alors que chez le vecteur *Phlebotomus sergenti*, on a trouvé le MON-107 (majoritaire), MON-123, MON-122 et MON-102 ^[29].

A Azilal, tous les zymodèmes identifiés étaient présents, à l'exception du MON-113. A la province d'Essaouira on a trouvé le MON-102 et MON-113 et au Sud (Agadir-Guelmim), seul était présent le MON-107 ^[29].

De ces résultats, on note que *L. tropica* apparaissait ainsi plus polymorphique au Maroc que la LC humide.

Au fil du temps, des nouveaux foyers de *L. tropica* sont apparus, témoignant ainsi d'une extension de la LC sèche aux provinces limitrophes indemnes où une réactivation d'un des zymodèmes suite aux changements des propriétés biotiques (personnes non immunisées) et abiotiques (climatiques). C'est ainsi, qu'en 1995, le « foyer » de Taza, a connu une flambée de LCT MON-102 ^[30]. En 2000, c'était le cas de la province de Chichaoua où une LCT a touchée plus de 300 personnes ^[15].

En effet, les données de la surveillance épidémiologique de la LCT menée dans la province de Chichaoua (région de Marrakech) montre la présence d'un foyer émergent depuis l'an 2000, devenu épidémique et localisé dans la seule ville d'Imintanout ^[31].

En 2001, une épidémie à *L. tropica* MON-102 s'est déclenchée dans la province de Zouagha Moulay Yacoub à la willaya de Fès [32,33]. Les poussées épidémiques font augmenter le nombre de personnes atteintes de cette LC à plus de 1600 cas. En effet, et plus récemment, en 2007, le cercle de Labrouj situé au sein de la province de Settat a enregistré pour la première fois l'apparition de lésions cutanées causées par des leishmanies. Le nombre de personnes infectées a atteint environ 200 cas durant la période avril à juillet. La forte prévalence de la LCT MON-102 chez l'homme pourrait en faire une anthroponose. Cependant, le chien, en hébergeant cette souche, pourrait jouer un rôle dans son maintien et sa dispersion.

Toutes ces épidémies de *L. tropica* n'excluent pas la présence, à bas bruit, de cas sporadiques de LC sèche dans beaucoup de provinces du Maroc [15]. En effet, l'identification moléculaire des lames avec frottis collectées de différentes régions a montré la présence de la LCT dans une large partie du royaume sans aucune manifestation épidémique [25].

Ce maintien permanent du parasite, dans ces provinces, pourrait engendrer une épidémie humaine voire animale quand les conditions éco-épidémiologiques le permettraient.

Les vecteurs de la LCT diffèrent selon le zymodème circulant. *Phlebotomus sergenti* s'est montré capable de transmettre les zymodèmes MON-102, MON-107, MON-122, MON-123. Alors que les zymodèmes MON-109 et MON-113 n'ont pas été isolés chez ce vecteur, ce qui suggère l'existence probable d'un ou d'autres vecteurs.

Par ailleurs, *L. tropica* a été retrouvé dans la province de Taroudant et pour la première fois au niveau de la province de Boulemane, région connue jusque là comme territoire où circulait *L. major* [25].

- La leishmaniose cutanée sporadique due à *L. infantum* :

Reste une affection rare avec quelques cas sporadiques dans le Rif au nord du pays. Elle est transmise par *Phlebotomus ariasi* et *Phlebotomus perniciosus*. Son réservoir est le chien [28].

L'étude que nous avons menée rapporte une transmission importante et continue de la parasitose depuis l'année 2005 jusqu'en 2010 touchant en grande partie la région de Tinghir.

Malgré l'installation d'un programme de lutte contre le phlébotome, ainsi que des campagnes d'information de la population concernant cette parasitose, elle n'a pas cessé d'augmenter.

Ce constat met l'accent sur l'existence de nombreux problèmes rencontrés en lutte anti-leishmanienne sur le terrain. En effet, la ville de Ouarzazate est considérée comme une plaque tournante de l'économie de la région, de ce fait elle draine un nombre important d'habitants des villages voisins qui viennent s'y installer dans une grande promiscuité, ce qui favorise la bonne transmission de la parasitose.

De plus, il existe de nombreuses habitations humaines qui abritent des étables destinées aussi bien à l'élevage de toute sorte de bétail, volaille ainsi qu'à la réception d'animaux qui seront vendus rapidement. Ces étables sont mal entretenues par leurs propriétaires, offrant des conditions d'humidité et d'insalubrité adéquates pour entretenir les larves de phlébotomes.

En outre, le refus de certains de ces propriétaires d'écuries de bénéficier des opérations de désinsectisation ou alors de l'installation de moustiquaires imprégnées d'insecticides, mettant en péril toutes les tentatives de réduire la population de phlébotomes femelles vectrices.

De même, la présence de décharges non contrôlées des déchets solides et la vocation rurale à Ouarzazate malgré son caractère urbain, la surpopulation avec une grande promiscuité entre les villageois et aussi la proximité des lieux de vie avec les écuries d'élevage d'animaux. Cette situation représente un ensemble de facteurs favorisant l'implantation de la leishmaniose cutanée.

Parallèlement, l'éloignement et les douleurs engendrées par le traitement par Glucantime en péri lésionnelle font diminuer le nombre de personnes traitées et augmente le nombre de porteurs (réservoir humain) pouvant alors contaminer un plus grand nombre de phlébotomes. Aussi, la majorité des personnes traitées refusent de porter un pansement couvrant en continu, ce qui laisse la lésion à ciel ouvert et donc accessible à une nouvelle piqure de phlébotome entretenant ainsi le cycle de la LC.

Par ailleurs, des études récentes menées au Nord du Maroc ont émis l'hypothèse de l'existence de réservoir de *L. tropica* autre que l'homme, soupçonnant le chien comme étant

un réservoir potentiel de cette espèce leishmanienne considérée jusqu'à présent comme strictement anthrophile ^[31].

Les IDR à la leishmanine, réalisées dans quelques régions, ont montré des taux de positivité très élevés parmi les populations âgées témoignant ainsi d'une évolution ancienne et à bas bruit de la maladie ^[12].

Notre étude rapporte qu'il y a une nette prédominance féminine, ces résultats sont en discordances avec la littérature ^[19,31] où les auteurs ne rapportent aucune prédominance de sexe.

Cette prédominance s'estompe dès qu'on répartie la LC sur les deux types. En effet, l'analyse qualitative par le test de Khi-2 ne fait apparaitre aucune influence du sexe sur le type de LC (**p = 0,695**).

Tous les âges sont concernés du nourrisson au vieillard. Les enfants de moins de 10 ans, sont particulièrement les plus exposés et représentent 54,8% du total des sujets atteints. Le même constat est rapporté dans d'autres séries ^[31]. Dans les zones où la transmission est très active, la majorité des résidents sont immunisés. Seuls les enfants constituent un sujet non immun exposé pour la première fois de sa vie à la piqûre infectante du phlébotome.

L'analyse quantitative par le test T de student montre qu'il y a une parfaite corrélation entre l'âge et le type de LC. En effet, l'âge influence significativement sur le type le LC (**p = 0,003**).

Dans la province de Ouarzazate, on remarque un chevauchement des deux espèces de LC.

Avant 2007, cette région n'avait encore jamais enregistré de cas de LCM. Le pic pourrait s'expliquer par l'émergence d'un nouveau foyer en rapport avec un bouleversement de l'écologie de la région : mauvaise gestion des déchets ménagers, surpopulation avec une grande promiscuité entre les villageois et aussi la proximité des lieux de vie avec les écuries d'élevage d'animaux. Cette situation représente un ensemble de facteurs favorisant l'implantation de la LC.

La leishmaniose cutanée est observée au cours des 12 mois de l'année. Durant celle-ci, c'est en automne (21,4%) et en hiver (48,6%) que les plus forts taux de positivité sont enregistrés, ce qui concorde avec le constat fait par les études menées en Algérie et au Maroc ^[20,31] et qui notent, une augmentation sensible de cette dernière durant la période allant de novembre à mars. Ceci confirme le caractère saisonnier de la LC au Maroc.

En effet, cette anthroponose possède un mode de transmission estivo-automnal, lié à la dynamique saisonnière des phlébotomes durant la saison estivale.

Par conséquent, les malades qui s'infectent durant l'été n'affluent à l'hôpital qu'après des durées d'incubation et d'évolution réunies moyennes de 3 mois, c'est-à-dire vers la fin de l'automne et au début de l'hiver.

L'infection à *L. tropica* se manifeste habituellement sous forme d'épidémies durant quelques années, puis s'éteignant du fait qu'il ne persiste plus un nombre suffisant de vecteurs et de personnes réceptrices. *L. tropica* présente une particularité intéressante : même s'il est habituel que les lésions persistent environ une année, la saison de transmission dure seulement quelques mois. La prévalence à un moment précis de l'année est à peu près égale à l'incidence annuelle telle qu'il est possible de l'estimer. Ceci pourrait faciliter la lutte anti-leishmanienne qui devrait se concentrer autour de la période de transmission de la maladie à savoir de mai à octobre ^[31].

L'analyse qualitative montre qu'il y a une parfaite corrélation entre le mois de diagnostic et le type de LC (**p = 0,006**).

Parfois, lors de la LCM, le délai de consultation est plus court. Ceci peut s'expliquer par les consultations précoces des patients, alarmés par l'aspect creusé voire cratériforme, après décollement des croûtes, et /ou les douleurs engendrées par les surinfections bactériennes surajoutées. En revanche, lors de la LCT, le délai de consultation est tardif. La persistance des lésions, longtemps négligées et qui tardent à disparaître spontanément, constitue le motif de consultation le plus souvent évoqué ^[20].

Notre étude montre que, les membres supérieurs et inférieurs sont fréquemment porteurs de lésions (68,8%). Les lésions du visage ne sont présentes que chez 31,2% des cas.

La majorité de ces lésions siègent aux parties découvertes du corps, ce qui est en rapport avec le comportement vestimentaire. En effet, les grandes chaleurs estivales à Ouarzazate poussent à un habillement léger, ample et assez découvert (surtout les enfants), exposant ainsi une plus grande surface du corps aux piqûres infectantes des phlébotomes.

Les lésions de la LCM, contrairement à ceux de la LCT, se focalisent au niveau des membres inférieurs en premier lieu et aux membres supérieurs en deuxième lieu avec respectivement, 99,6% et 79,9%. Les lésions situées au niveau du visage ne représentent que 7,3%.

Le test de Khi-2 nous permet de constater une corrélation très significative entre la localisation et le type de leishmaniose ($p = 0$).

Ces résultats sont en parfaite concordance avec la littérature ^[12], où on rapporte que les lésions de la LCT siègent surtout au niveau du visage, alors que les lésions de la LCM, se localisent préférentiellement au niveau des membres supérieurs et inférieurs.

IV.4 Aspects cliniques

Cliniquement, la LC se caractérise par un grand polymorphisme clinique lié à la variabilité des espèces de leishmanie, l'état immunitaire de l'hôte et la relation hôte-parasite. Toutes les espèces de leishmanie y compris les espèces viscérotropes peuvent être responsables de manifestations cutanées.

On distingue : La leishmaniose cutanée localisée (LCL) et la leishmaniose cutanée diffuse (LCD).

- la leishmaniose cutanée localisée :

C'est une forme bénigne de l'affection, elle peut s'acquérir dans l'ancien et le nouveau monde.

Incubation : La période séparant la piqûre infectante de la lésion varie entre 1 et 4 mois. Ceci n'exclut pas que, dans des cas isolés, ce délai se réduit à quelques jours ou s'allonge à un an ou plus.

Invasion : La lésion cutanée débute par une petite papule inflammatoire, à peine surélevée, ou franchement vésiculaire, recouverte de fines squames blanchâtres, qui augmente régulièrement de taille, pour atteindre en quelques semaines une taille définitive.

Phase d'état : La lésion leishmanienne est bien circonscrite, avec des limites en général précises. Elle mesure entre un-demi et une dizaine de centimètres de diamètre et a une forme régulière, arrondie ou ovale, plus rarement un contour irrégulier géographique. Le nombre de lésions est variable, dépend du nombre de piqûres infectantes. Les lésions sont souvent uniques, peuvent être multiples et siègent aux parties du corps habituellement découvertes et exposées à la piqûre des phlébotomes : Visage, mains, avant-bras et membres inférieures.

Le polymorphisme lésionnel (papule, ulcération, nodule) et la multiplicité des formes cliniques sont à l'origine d'une prise en charge tardive ^[3], on cite :

- *Forme humide ou ulcérocroûteuse :* Elle est classique et fréquente quelle que soit l'espèce du parasite en cause. Elle présente une ulcération centrale, plus au moins profonde taillée à pic, à fond irrégulier et sanieux, montrant des bourgeons papillomateux.

Elle est bordée par un bourrelet périphérique en relief, congestif et inflammatoire, de couleur rose-rouge ou violacée, lie de vin en peau claire ou hyperpigmentée sur peau noire. C'est la zone active de la lésion, riche en macrophage parasité sur laquelle doit porter le prélèvement destiné au diagnostic parasitologique.

L'ulcération est recouverte d'une croûte plus au moins épaisse, assez facile à arracher, dont la face interne émet vers le fond de l'ulcération de petits prolongements filiformes « bouton d'Orient ».

Des nodules sous-cutanés satellites sont parfois associés à la lésion cutanée, ronds, fermes et indolores, ils se localisent sur le trajet lymphatique afférent et peuvent être mis en évidence à la palpation, ou même s'observent parfois directement sous la peau. Ils contiennent des parasites et témoignent de la diffusion de l'infection leishmanienne par voie lymphatique.

- *Forme sèche :* Caractérisée par des lésions papulonodulaires de taille réduite, recouvertes de nombreuses squames blanchâtres, sèches et fines.

- *Forme tuberculoïde* : Constituée de lésions cutanées saillantes, non ulcérées, recouvertes de squames minces. Ces lésions ont parfois une distribution faciale symétrique « en loup ». Ce sont des lésions récidivantes, d'origine hyperergique, et ont un profil immunitaire cellulaire de type Th1.
- *Forme lupoïde* : Elle est peu fréquente, localisée surtout au visage en particulier le dos du nez et les joues, d'autres localisations ont été observées notamment aux coudes. Les lésions réalisent un placard papuleux ou papulo-squameux érythémateux infiltré avec apparition de grains jaunâtres lupoïdes à la vitro pression.
- *Forme ulcérée* : Caractérisée par une ulcération plus ou moins profonde, à bordure érythémateuse infiltrée, occupant 75 % de la surface lésionnelle.
- *Forme papuleuse* : Caractérisée par des petites lésions érythémato-papuleuses infiltrées de 0,3 à 0,5 cm de diamètre.
- *Forme sporotrichoïde* : Réputée rare dans la LC de l'ancien monde, elle se caractérise par des nodules sous-cutanés fermes et indolores à disposition linéaire en chapelet le long d'un cordon lymphatique.

Il existe des formes atypiques de LC ^[34]

- *Forme végétante* : Rare, siège principalement sur le visage, elle se présente sous forme de lésions végétantes réalisant des macarons saillants à surface papillomateuse. L'aspect pseudo-tumoral peut simuler un carcinome épidermoïde.
- *Forme verruqueuse* : C'est une forme rare, constituée habituellement par une plaque unique, assez vaste, bien limitée, ovalaire ou arrondie et plus ou moins saillante, à surface rugueuse hyperkératosique ou papillomateuse. Elle siège particulièrement sur les membres inférieurs, plus rarement sur le visage.
- *Forme nécrotique* : Elle est caractérisée par des lésions croûteuses, noirâtres, nécrosées et surinfectées ; la croûte couvre habituellement une ulcération extensive très profonde, très étendue. L'intensité de la réaction inflammatoire peut conduire à des formes phagédéniques.
- *Forme érysipéloïde* : Cette forme se présente comme un placard érythémateux inflammatoire, infiltré, chaud et non douloureux, couvrant de façon grossièrement

symétrique la région centro-faciale (le nez et les deux joues), sans fièvre, ni adénopathies associées.

La durée d'évolution est habituellement inférieure à un an, avec une atteinte préférentielle de la femme âgée et une bonne évolution thérapeutique sans séquelles cicatricielles; les facteurs pouvant être impliqués dans l'apparition de cette forme particulière sont : la fragilité cutanée au niveau de la face chez les sujets âgés, les changements hormonaux de la ménopause chez la femme âgée et la réponse immunitaire de l'hôte.

- *Forme linéaire* : C'est une nouvelle présentation clinique inhabituelle et rare de la LC. Elle se rapproche de la forme zoostériforme rarement décrite. Celle-ci siège au niveau du tronc et résulte d'un arrangement zoostériforme de papules satellites de part et d'autre de la lésion initiale.

Il existe d'autres formes qui n'ont pas été bien développées dans la littérature, comme par exemple :

- *Forme érythémateuse*
- *Forme impétiginoïde*
- *Forme sarcoïdosiq*

Ce polymorphisme clinique atypique serait dû aux variations de la réaction immunitaire de l'hôte, de la virulence du parasite et de la taille de l'inoculum initial.

Plusieurs facteurs incluant la localisation géographique, l'interaction complexe entre l'espèce de leishmanie impliquée d'une part et le statut immunologique et génétique de l'hôte d'autre part semblent modifier l'aspect histo-pathologique par différents mécanismes immunologiques et seraient responsables de ces atypies cliniques.

Evolution : La forme humide évolue de façon torpide, durant plusieurs mois, voire une ou plusieurs années. Une surinfection bactérienne secondaire est possible, néanmoins elle rend le diagnostic parasitologique aléatoire et le traitement spécifique incertain. La lésion finit cependant par guérir spontanément, en laissant une cicatrice indélébile, déprimée parfois

rétractile, rosée ou blanchâtre sur peau claire ou hyperpigmentée sur peau noire. La guérison clinique ne correspond pas toujours à une disparition totale des parasites.

Dans environ 10% des cas ^[3], elle est suivie, dans les semaines ou les mois ultérieurs par une résurgence in situ, avec réapparition d'une lésion active directement sur la cicatrice de la lésion antérieure.

La forme sèche évolue lentement (2 à 3 ans) et peut confluer et former des plaques pseudo-tuberculoïdes ou lipoïdes au niveau du visage.

- La leishmaniose cutanée diffuse :

Il s'agit d'une forme de LC particulièrement rare mais grave.

Invasion : Au début d'une LCD, la lésion est élémentaire. Les nodules sont non ulcérés, de petite taille, isolés, très nombreux et disséminés sur l'ensemble du corps, aussi bien sur le visage que sur les membres ou le tronc.

Les nodules sont riches en parasites et leur lésion histologique est un infiltrat homogène de l'épiderme et du derme composé d'histiocytes vacuolisés riches en parasites.

Phase d'état : Les nodules augmentent alors de taille, deviennent confluent et forment de larges plaques infiltrées.

L'aspect du malade s'apparente dès lors à celui d'un lépreux lépromateux, et son visage prend un aspect léonin typique. Cette forme de leishmaniose est rebelle aux antileishmaniens classiques.

Evolution : Dans cette phase la forme évolue vers l'aggravation, par poussées successives entrecoupées de phases de rémissions.

Complications : Des manifestations systémiques ont été rarement rapportées en association avec la leishmaniose. Elles sont dues à plusieurs mécanismes physiologiques : une infiltration inflammatoire non suppurative et une production de complexes immuns circulants qui finiront par se déposer dans différents tissus engendrant un processus inflammatoire réactionnel. La présence d'amastigotes dans les tissus infectés avec un effet pathogène direct probable et la

vascularite systémique compliquent alors l'infection parasitaire. Cette vascularite peut être rarement la conséquence d'une altération directe de la paroi vasculaire par le parasite ou d'une réponse immunitaire disproportionnée.

La littérature a rapporté une observation particulière d'une panuvéite chronique bilatérale et granulomateuse survenue en cours d'une LCD chez une fille tunisienne de 14 ans originaire de Matouia. Cette panuvéite est provoquée suite à une vascularite granulomateuse réactionnelle et non par une réaction dysimmunitaire.

Les manifestations oculaires sont exceptionnelles au cours des leishmanioses et sont essentiellement de type blépharoconjonctivite non spécifique. A notre connaissance, c'est le premier cas qui rapporte une panuvéite granulomateuse bilatérale et chronique à une LC [35].

➤ Aspects cliniques au Maroc :

- La leishmaniose cutanée anthroponotique à *L. tropica* :

Est classiquement décrite comme une forme sèche, de petite taille, unique au niveau du visage dans les foyers d'endémicité.

Période d'incubation : Elle varie de 20 jours à 8 mois, mais peut atteindre 2 ans.

Période d'invasion : Les lésions sont uniques ou multiples et siègent au point d'inoculation. La lésion débute par une tâche rouge, devenant vite une papule qui persiste, s'accroît, se recouvre de fines squames et repose sur une base infiltrée. Elle s'entoure d'une auréole rouge mais demeure indolore, parfois prurigineuse.

Période d'état : La peau s'ulcère au centre de la papule. Un liquide jaunâtre s'écoule et devient une croûte. Cette croûte s'épaissit, adhère à l'ulcération sous-jacente qu'elle recouvre, et la lésion s'agrandit. Sous la croûte, on découvre un cratère peu profond, à bords taillés à pic, à fond suintant, papillomateux, rouge, reposant sur l'induration qui en forme la base. Il est rare que cette lésion s'accompagne d'adénopathies satellites. Cependant, des formes ulcère-croûteuses, ulcère-nodulaires, inflammatoires et même diffuses ont été observées [28].



Figure 24 : Lésion sèche chez une fille âgée de 2 ans originaire de Ouarzazate
(Source : photo personnelle)



Figure 25 : Photos des lésions de la leishmaniose cutanée à *L. tropica*
(Source : Service des maladies parasitaires à la DELM)

Evolution : En l'absence de traitement, les lésions inflammatoires sont souvent surinfectées et guérissent très lentement, laissant ainsi une cicatrice indélébile, glabre, dépigmentée, ressemblant aux traces de la vaccination antivariolique.

L'atteinte palpébrale représente 2 à 5% des LC ^[36]. Cette fréquence peu être expliquée par les mouvements des paupières qui empêchent le vecteur de piquer la peau de cette région ^[36].

Sur le plan clinique, la LCT dans sa localisation palpébrale est caractérisée par sa forme sèche, courante en milieu urbain. Elle débute par une période d'incubation silencieuse variant de 2 à 14 mois. La lésion palpébrale, parfois unique, correspond au point de piqûre du phlébotome entourée de satellites plus petits. Elle est d'abord constituée d'une papule un peu indurée, très prurigineuse évoluant soit vers un kyste contenant de nombreuses leishmanies, soit le plus souvent vers une ulcération. De cette dernière s'écoule un liquide jaunâtre qui finit par former une croûte sous laquelle, cette ulcération s'étend sans jamais adhérer au plan profond. L'évolution de cette ulcération est longue, la cicatrisation pouvant se faire spontanément mais le plus souvent sous l'influence du traitement. Il en résulte parfois une cicatrice disgracieuse rétractile qui peut compromettre la vision.

A côté de l'atteinte palpébrale, des atteintes oculaires ont été décrites sous forme de : dacryocystite, de kératites interstitielles et d'irido-cyclite ^[25].



Figure 26 : Photo d'une lésion cutanée au niveau palpébrale
(Source : Service des maladies parasitaires à la DELM)

- La leishmaniose cutanée à *L. major* :

Elle se distingue par une évolution rapide, la multiplicité, la grande taille et le caractère plus creusant et plus inflammatoire des lésions.

Période d'incubation : Elle est nettement plus courte, en moyenne 10 à 45 jours et dépasse rarement 4 mois.

Période d'invasion : Elle correspond à la phase de la papule non ulcérée. Elle est brève, n'excédant pas une semaine.

Période d'état : Elle commence avec l'ulcération de la lésion primaire. Cette ulcération indolore, s'agrandit rapidement pour atteindre un diamètre de 2 à 8 cm. Parfois, il se forme un cratère entouré d'un bourrelet périphérique infiltré. L'ulcération repose sur une base indurée qui n'adhère pas au plan profond. Dans un autre cas, la lésion prend un aspect fungiforme et se surélève.

Souvent, il existe une réaction lymphangitique avec des adénopathies dont la taille varie de celle d'un pois à celle d'une noisette.

Evolution : En dehors du traitement, l'évolution est chronique, aboutissant à la guérison dans moins de 6 mois, au prix d'une cicatrice inesthétique particulièrement au niveau du visage.



Figure 27 : Photos des lésions de la leishmaniose cutanée à *L. major*
(Source : Service des maladies parasitaires à la DELM)

IV.5 Diagnostic des leishmanioses cutanées

Le polymorphisme des LC est tel qu'elles peuvent simuler de nombreuses autres dermatoses: furoncle, tuberculose, syphilis, lèpre, mycose, épithélioma.

L'absence de douleurs, sauf en cas de surinfection, le siège aux zones découvertes et la chronicité sont les caractères distinctifs cliniques fondamentaux.

En pratique, chez une personne habitant en zone d'endémie ou même ayant séjourné peu de temps, toute lésion cutanée persistant plus de 2 semaines et rebelle aux traitements classiques doit faire évoquer le diagnostic de leishmaniose ^[12].

Comme le tableau clinique de la LC n'est pas spécifique et que le traitement est coûteux, contraignant voire toxique, il est nécessaire de confirmer le diagnostic ^[11].

Le diagnostic des leishmanioses repose sur la mise en évidence, du parasite, de son acide désoxyribonucléique (ADN), et aussi sur la recherche des traces immunologiques de l'infection, des anticorps circulants ou de l'hypersensibilité retardée.

➤ Prélèvement :

Dans la LC le prélèvement se fait préférentiellement au niveau de la bordure inflammatoire de la lésion. Il est pratiqué par :

- Le raclage des lésions : L'ulcération cutanée est soigneusement désinfectée après avoir enlevé les croûtes qui la recouvrent.

Le raclage est réalisé par un vaccinostyle stérile dans la partie infiltrée loin des zones surinfectées. Le produit de raclage et le recueil des sérosités serviront à la confection des frottis ainsi qu'à la réalisation des cultures.

- La biopsie cutanée : Elle se fait à l'aide d'un punch. Elle permet de réaliser des coupes histologiques, des appositions soit sur lame soit en culture après broyage du prélèvement. La biopsie est indiquée lors des lésions papulonodulaires non ulcérées. De plus, les empreintes directes obtenues à partir de la biopsie peuvent être colorées et examinées ^[11].

- L'aspiration des sérosités : après injection de quelques gouttes de sérum physiologique sur les bordures de la lésion.

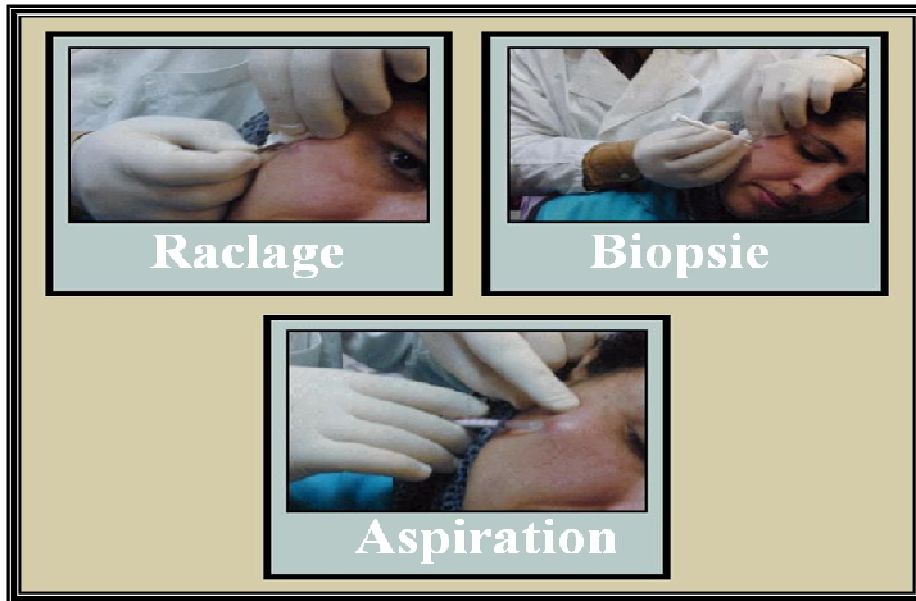


Figure 28 : Les méthodes de prélèvement
(Source : Service des maladies parasitaires à la DELM)



Figure 29 : Raclage cutané d'une lésion chez un enfant
(Source : Service des maladies parasitaires à la DELM)

➤ Diagnostic parasitologique :

- **Mise en évidence des parasites sur le frottis :**

Le frottis des sérosités cutanées est coloré par la méthode panoptique courante de May-Grunwald-Giemsa (MGG). Les leishmanies sont recherchées au microscope optique (objectif 100) avec de l'huile à immersion. Les parasites apparaissent sous forme amastigote ou micromastigote qui sont des éléments immobiles strictement intracellulaires à l'intérieur de monocytes. Lors de la confection du frottis, les cellules macrophagiques hôtes peuvent éclater et les leishmanies s'en trouvent éparpillées sur le frottis.

Ce sont des éléments ronds ou ovoïdes de 2 à 6 µm de diamètre. Le cytoplasme est bleu contenant 2 ponctuations rouges: l'une est grosse excentrée, rouge violacée correspondant au noyau, l'autre est bacilliforme rouge vermeil correspondant au blépharoplaste.

- **Mise en évidence des parasites après culture :**

Le prélèvement peut être ensemencé en culture, sur gélose au sang Novy-Nicolle-Mc Neal (milieu NNN) ou sur divers milieux liquides supplémentés de sérum de veau fœtal. L'incubation des tubes se fait à 24-26°C^[1].

Le milieu NNN est un milieu classique préparé selon les recommandations de Nicolle et Berrebi. Pour 100 ml de milieu, 90 ml de gélose salée fondue sont additionnées à 10 ml de sang de lapin frais et quelques gouttes de pénicillines G (50 000 UI). Le mélange est ensuite soigneusement reparti et refroidi en position inclinée à 15°C dans des tubes à vis stériles à raison de 6 à 7 ml par tube. La conservation se fait à + 4°C pendant une durée ne dépassant pas un mois. Le milieu NNN est biphasique, la phase solide est représentée par le mélange solidifié à température ambiante, et celle du liquide où vont se multiplier les leishmanies, correspond aux quelques gouttes d'eau condensées lors du refroidissement du milieu^[37].



**Figure 30 : Milieu Novy-Nicolle-Mc Neal
(Source : photo personnelle)**

La culture n'est réalisée que dans les laboratoires spécialisés disposant d'un élevage de lapins. La culture permet de mettre en évidence le parasite sous sa forme promastigote flagellée, mobile et libre.

Il est important de noter que la culture augmente la sensibilité de l'examen parasitologique, mais au prix d'un éventuel retard diagnostique par rapport à l'examen direct ^[27]. En effet, la culture nécessite cinq repiquages, à une semaine d'intervalle, avant de conclure à une négativité ^[1].

De plus, le délai de pousse des leishmanies est retardé si l'examen direct est faussement négatif en raison d'une faible charge parasitaire du prélèvement ensemencé, ce qui justifie la nécessité de garder les cultures en incubation et de réaliser des subcultures pendant au moins un mois avant de prétendre à un résultat définitivement négatif ^[38].

- Identification des espèces :

L'identification des espèces est impossible à faire au microscope optique. Il est nécessaire d'utiliser des techniques sophistiquées, tel que : la PCR, les tests immunologiques et le typage enzymatique.

L'intérêt épidémiologique de cette identification est d'adapter les méthodes de lutte au réservoir de parasites qui diffère d'une espèce à l'autre.

Le typage enzymatique est la technique de référence. Il permet de trouver l'espèce et le zymodème en cause.

Le typage enzymatique est réalisé lors de ^[39]:

- L'apparition de nouveaux foyers ;
- La réactivation d'un foyer ancien ;
- La survenue d'une forme clinique particulière ;
- La résistance thérapeutique.

➤ Diagnostic moléculaire :

Bien que différentes méthodes moléculaires aient été successivement évaluées, la PCR, de part ses performances, est la technique la plus utilisée dans le diagnostic des maladies infectieuses tant microbiennes que mycosiques ou parasitaires ^[40].

Leur avantage réside dans leur très grande sensibilité et leur spécificité théoriquement quasi absolue. Cette technique assure un résultat rapide, et offre la possibilité de réaliser sur le même échantillon une identification de l'espèce de leishmanie en cause ^[1].

En effet, un frottis pauciparasitaire reste toujours difficile à lire même si la lecture est faite par un personnel qualifié, tandis que la PCR, de sensibilité élevée, peut détecter l'ADN parasitaire dans le prélèvement même si cet ADN est présent en quantité très faible, et ce malgré certaines limites telles que la contamination des échantillons par des bactéries ou des champignons, les faux négatifs, l'absence de standardisation et le coût relativement élevé.

Diverses cibles moléculaires sont utilisées, selon les équipes et l'espèce de parasites en cause. En général, on cible le gène codant pour la sous-unité 18S du ribosome. Ce gène est présent chez toutes les espèces de Leishmanie et il est peu polymorphe. C'est pour ces deux raisons que celui-ci peut être une cible de la PCR aussi bien pour la paire d'amorce R221/R332 que pour la paire Lei70L/Lei70R [37].

Plusieurs auteurs ont utilisé la PCR, et tous les résultats montrent un gain de sensibilité par rapport aux techniques conventionnelles avec cependant, des différences résultant de la multitude des protocoles utilisés, des gènes ciblés, des variantes de PCR et d'amorces.

➤ Diagnostic immunologique :

La sérologie est une méthode moins invasive et présente plusieurs avantages. Elle permet :

- Le diagnostic d'orientation à confirmer par l'examen parasitologique ;
- La réalisation des études séro-épidémiologiques ;
- Le suivi sérologique de l'évolution sous traitement.

Le diagnostic sérologique est d'un usage limité dans le cas de la leishmaniose cutanée en raison de sa faible sensibilité et de sa spécificité variable [11].

La leishmaniose cutanée diffuse s'accompagne d'une réponse immunitaire humorale, avec apparition de titres élevés d'anticorps circulants, qui peuvent faire défaut en cas d'immunodépression.

Dans la leishmaniose cutanée localisée, la réponse immunitaire prépondérante est de type cellulaire, et peut être explorée par un test d'hypersensibilité retardée.

- **Mise en évidence des anticorps circulants :**

De nombreuses réactions immunologiques ont été utilisées. Les plus courantes, sont les réactions d'immunofluorescence indirecte (IFI), d'enzyme-linked immunosorbent assay (Elisa), d'électrosynérèse, d'agglutination indirecte et d'hémagglutination indirecte.

D'autres tests rapides sont utilisables, il s'agit des tests d'agglutination directe (DAT), tests d'immunochromatographie (Dipstick), tests d'agglutination de particules de latex, et tests dot-Elisa et fast-Elisa.

•**L'IFI** : C'est la technique la plus fiable. Elle utilise des Antigènes figurés (promastigotes homologués de culture). Les titres d'anticorps sont élevés dans la majorité des cas de leishmanioses. Sa spécificité reste très élevée. Elle présente une bonne complémentarité avec l'ELISA. Néanmoins, c'est une technique des laboratoires hospitaliers et nécessite la disponibilité des réactifs et d'un microscope à source de lumière aux ultraviolets.

•**L'ELISA** : Elle utilise des antigènes solubles purifiés. Elle a les mêmes qualités de sensibilité et de spécificité que l'IFI. Elle permet une lecture objective et traite une grande quantité de sérum lors d'une étude séro-épidémiologique. Mais elle nécessite un appareillage coûteux et les réactifs (Antigènes) ne sont pas disponibles dans le commerce.

•**Le DAT** : Test d'agglutination direct. C'est une technique simple et peut être pratiqué dans un laboratoire périphérique peu outillé. Sa sensibilité élevée lui confère sa qualité de test de dépistage malgré une spécificité modérée.

•**DIPSTICK** : Est un test immunochromatographique utilisant des bandelettes sensibilisées par une protéine recombinante, comme la rK39.



Figure 31 : Bandelettes immunochromatographiques
(Source : Photo personnelle)

Ces méthodes de diagnostic sont non invasives. Toutefois, elles présentent quelques limites, particulièrement dans le suivi post-thérapeutique des patients, car les anticorps circulants persistent un certain temps après traitement et guérison ^[1].

• **L'IMMUNOEMPREINTE** : Est une technique plus sensible que les techniques conventionnelles, comme l'IFI ou ELISA, car elle détecte des anticorps dirigés contre des antigènes spécifiques des différentes espèces de *Leishmania*. Elle est proposée non seulement comme méthode de confirmation, mais également pour le suivi sérologique des patients sous traitement. La possibilité qu'elle offre de détecter les infections asymptomatiques lui confère un intérêt épidémiologique certain ^[1].

- Recherche d'antigènes circulants :

Un test d'agglutination au latex pour la détection d'antigènes circulants dans les urines a été réalisé dans divers pays d'endémie, en particulier d'Afrique de l'Est et du sous-continent indien. Ce test manque de sensibilité ^[1].

- Test d'hypersensibilité retardée :

Un test d'hypersensibilité retardée par intradermoréaction (IDR) a été mis au point en 1926 par Monténégro, au Brésil.

L'IDR de Monténégro est effectuée avec les antigènes constitués par des suspensions de promastigotes de cultures de diverses espèces de *Leishmania* tuées par la chaleur et phénolées (leishmanine). L'injection intradermique de 0,1 à 0,2 ml d'une suspension de 6 à 10 millions de parasites par millilitre est suivie de l'apparition, dans les 48h, d'une zone indurée dont le diamètre est supérieur ou égal à 5 mm en cas de positivité.

L'IDR possède un bon degré de spécificité, bien que des réactions croisées avec diverses maladies infectieuses (lèpre, tuberculose,...) existent.

L'IDR est positive dans 70 à 100% ^[12] des cas, et le test reste indéfiniment positif, ce qui lui ôte toute valeur diagnostique en zone d'endémie. Il a néanmoins un intérêt dans le diagnostic rétrospectif devant des lésions cicatricielles ou atypiques et dans les enquêtes épidémiologiques.

N.B : Ni les examens sérologiques, ni le test cutané à la leishmanine ne permettent de distinguer une infestation présente d'une infestation ancienne.

IV.6 Stratégies thérapeutiques

Les LC sévissent dans de vastes territoires, tant en Asie qu'en Afrique ou même en Europe. Les praticiens des régions d'endémie se trouvent quotidiennement confrontés au problème délicat de leur traitement, car les drogues dont nous disposons depuis des décennies (dérivées de l'antimoine), bien qu'indiscutablement actives, sont relativement toxiques, peu maniables et d'effet parfois tardif. C'est pourquoi, la recherche de nouveaux produits antileishmaniens est en plein développement. Mais la multiplication des produits et la variabilité des schémas thérapeutiques proposés rendent les résultats difficilement interprétables et peu contrôlés.

La complexité du problème tient à un certain nombre de facteurs dont le rappel nous paraît nécessaire. En premier lieu, les LC sont des affections dans bien des cas spontanément curables dans un délai d'une année environ. Il en résulte que l'appréciation de l'efficacité intrinsèque d'un produit nécessite la prise en compte rigoureuse du stade évolutif de l'affection au moment du traitement. En second lieu, la sensibilité aux drogues antileishmaniennes varie en fonction des souches.

Le traitement ne doit être administré qu'une fois le diagnostic confirmé. D'un autre côté, il faut également déterminer l'ampleur de l'infection concomitante car cela peut avoir une influence sur le choix de la thérapeutique ou du traitement de soutien. Dans certaines régions, il faut que le diagnostic précise l'espèce de leishmanie en cause. Le schéma thérapeutique doit, le cas échéant, être conforme aux directives nationales et régionales. Très souvent, il peut être nécessaire d'administrer un traitement de soutien, par exemple une réhydratation ou des suppléments alimentaires, avant de commencer la thérapie. Le traitement doit être administré sous surveillance médicale. Dans les pays d'endémie, la politique pharmaceutique et les décisions thérapeutiques doivent prendre en compte le rapport bénéfice/risque individuel des médicaments et certaines considérations de santé publique, comme la prévention de la pharmacorésistance. Une politique nationale basée sur l'utilisation

d'associations médicamenteuses serait, la meilleure stratégie pour protéger les médicaments contre la pharmacorésistance^[11].

Aussi, nous proposons d'établir une liste critique des moyens disponibles pour le traitement des leishmanioses cutanées, en accordant une attention particulière aux recommandations du Ministère de la Santé concernant le Protocole Thérapeutique des Leishmanioses Cutanées préconisé au Maroc.

➤ **Chimiothérapie anti-leishmanienne**

- **Les antimoniés pentavalents :**

Ils constituent le traitement de première intention de la LC, et notamment le stibgluconate de sodium (Pentostam*) et la méglumine antimoniale (Glucantime*).

Leur mécanisme d'action demeure mal connu. L'antimoine a une action inhibitrice sur la synthèse de l'adénosine triphosphate (ATP), sur l'oxydation glycolytique et sur celle des acides gras. Il est possible que les sels d'antimoine soient concentrés dans le macrophage ou transformés en métabolites actifs pour être efficaces^[11].

Lorsqu'il s'agit de lésions uniques en dehors du visage, le Glucantime* peut être administré par voie intralésionnelle, à raison d'injections bihebdomadaires de 1 à 3 ml jusqu'à cicatrisation. Quand les lésions sont multiples ou lors d'atteinte faciale, le traitement se fait par injection intramusculaire. La posologie actuelle adoptée par OMS est de 20 mg/kg par jour durant 10 à 20 jours^[41].

Toutefois, les douleurs musculaires, l'atteinte rénale, la toxicité hépatique et cardiaque du Glucantime* parentérale limite son utilisation en pratique courante.

De ce fait, chez les patients présentant une contre indication à l'institution d'un traitement par les antimoniés pentavalents ou ayant une LC résistante à ces molécules, d'autres alternatives thérapeutiques sont possibles.

- **Amphotéricine B :**

Est un antifongique puissant utilisé dans le traitement des mycoses systémiques. Il présente un antileishmanien puissant utilisé dans le traitement des leishmanioses graves ou résistantes aux antimoniés.

L'Amphotéricine B se fixe sur les stérols membranaires des champignons et des leishmanies, provoquant des modifications de la perméabilité de leurs membranes, entraînant une perte létale de substances. Elle agirait en outre sur les macrophages en stimulant leur production et en augmentant leur capacité phagocytaire ^[1].

La voie locale peut être utilisée dans les formes récidivantes des LC. Les infiltrations hebdomadaires, sous lésionnelles de 1 à 2 ml de solution ont donné de bon résultats, mais l'infiltration est douloureuse et nécessite l'injection préalable ou concomitante d'un anesthésique locale. Les réactions inflammatoires, parfois nécrotiques et les abcès stériles sont fréquents ^[42].

L'Amphotéricine B est commercialisée sous deux formes : la forme classique (retirée du marché il y a 2 ans) et la forme liposomale (non disponible au Maroc).

- **Miltéfosine :**

Est un phospholipide alkylé originellement développé comme antitumoral.

La Miltéfosine est active sur la membrane cellulaire, elle intervient spécifiquement dans la synthèse des phospholipides des leishmanies. Elle a de plus une activité immunomodulatrice sur les cellules T et les macrophages.

La Miltéfosine est le premier antileishmanien de voie d'administration orale. Une posologie quotidienne de 100 mg pendant un mois s'avère efficace contre les LC sévères ^[41].

- Iséthionate de Pentamidine :

Est une diamine aromatique, commercialisé sous le nom de Pentacarinat*.

La Pentamidine inhibe la synthèse de l'ADN parasite par blocage de la thymidine synthétase et par fixation de l'ADN de transfert.

L'Iséthionate de Pentamidine s'utilise par voie parentérale à la dose de 4 mg base/kg et par injection. Les injections doivent être réalisées chez un patient alité et à jeun. Le flacon de 300 mg est dissous dans 10 ml d'eau stérile, la suspension étant administrée en une seule injection intramusculaire ou diluée dans 50 à 250 ml de soluté glucosé à 5% et administrée en perfusion lente de 1 heure. On admet 3 à 5 injections avec un intervalle de 2 à 3 jours entre la première et la deuxième injection.

- Aminosidine sulfate :

Est un antibiotique aminoside, agissant en inhibant la synthèse de protéines parasites par liaison au ribosome.

L'aminosidine sulfate utilisée en pommade a montré une certaine efficacité dans le traitement de certaines formes de LC, mais des essais comparatifs sont encore nécessaires pour déterminer l'excipient convenable [1].

- Imidazolés :

Ils constituent une famille particulièrement fournie d'antifongiques de synthèse. Ils se sont révélés actifs sur des cultures de macrophages humains infectés par *L. tropica* [43].

Les imidazolés agissent en inhibant le cytochrome P450, bloquant ainsi la synthèse des stérols membranaire. Leur activité aboutit à une désorganisation interne des organelles aboutissant à la mort cellulaire.

La facilité de leur administration par voie orale et leur bonne tolérance ont fait que les Imidazolés soient bien appliqués dans le traitement des LC.

Leur solubilité est accrue en milieu acide et riche en graisse, d'où la recommandation de prendre le médicament en début de repas et avec des boissons à pH acide. Certains d'entre eux sont :

- Le kétoconazole (Nizoral*) : la dose utilisée est de 400 mg/j pendant 28 jours.
- Le fluconazole (Diflucan*) : une dose de 200 mg/j pendant 6 semaines permet une guérison des patients porteurs de leishmanioses cutanées étendues, évolutives et/ou résistantes aux antimoniés pentavalents ^[41].
- Le métronidazole (Flagyl*) : il s'administre par voie orale à la dose de 1 à 1,5 g/j chez l'adulte, et de 25 mg/kg/j chez l'enfant répartie en 2 à 3 prises quotidiennes pendant 15 jours. Une 2^{ème} cure peut être faite, si nécessaire, après un intervalle de 2 semaines. Le métronidazole pourrait constituer une bonne alternative thérapeutique de leishmaniose cutanée vu sa bonne tolérance, son coût faible et sa prescription ambulatoire contrairement aux dérivés pentavalents de l'antimoine dont la prescription par voie générale ne peut se faire qu'en milieu hospitalier ^[44].

- Allopurinol :

Cet analogue structural de l'hypoxanthine a la propriété de s'incorporer à l'ARN des leishmanies sur lesquelles il a un effet létal. Il n'est pas utilisé pour le traitement des leishmanioses humaines, il constitue, en association avec les antimoniés pentavalents, le traitement classique de leishmaniose canine.

- Atovaquone :

Les hydroxynaphtoquinones sont des inhibiteurs sélectifs des transporteurs d'électrons mitochondriaux et, à ce titre, sont actives contre plusieurs protozoaires de la classe des sporozoaires. Parmi ces produits, l'atovaquone a montré une certaine efficacité in vitro contre les leishmanies et a fait l'objet de quelques essais limités dans certaines formes de LC ^[1].

- Interféron gamma :

L'interféron gamma (INFg) est une lymphokine produite naturellement par les lymphocytes T *helper* et les cellules tueuses NK. Il possède des propriétés immunomodulatrices, en particulier d'activation macrophagique, élément fondamental du développement de l'infection leishmanienne. Il présente des effets secondaires sérieux, il n'est de ce fait pas utilisé en pratique courante ^[1].

- Pyrimidines :

L'association de triméthoprime et d'un sulfamide (Bactrim*) a donné in vivo des résultats dans le traitement du bouton d'orient, notamment une amélioration clinique rapide, mais la guérison complète a nécessité la poursuite du traitement pendant plus de 14 semaines ^[42].

- Oligosaccharides :

▪ Paromomycine :

La paromomycine est un antibiotique aminoglycosidique que l'on administre habituellement par voie intramusculaire. À la dose de 15 mg/kg, le sulfate correspond à 11 mg/kg de base et 20 mg/kg de sulfate correspondent à 15 mg/kg de base. L'évènement indésirable le plus courant est une légère douleur au point d'injection (55 %). Une ototoxicité réversible s'observe chez 2 % des patients. La néphrotoxicité est rare. Des effets hépatotoxiques peuvent se produire chez certains malades, comme en témoigne l'augmentation de la concentration des enzymes hépatiques ; on a également fait état de cas de tétanie. Une forme galénique topique existe pour le traitement de la leishmaniose cutanée ^[11].

▪ Monomycine :

Une préparation associant monomycine et collagène, le « leishmakoll » a montré une activité intéressante dans le traitement des lésions cutanées à *L. tropica* ^[42].

➤ **Agents physiques et chirurgie**

La place des agents physiques et la chirurgie apparaît très accessoire dans le traitement de la LC. Il n'est pas exclu toutefois que dans certaines situations spéciales ou dans certaines

conditions de pratique médicale en pays tropicaux ils puissent rendre quelques services. Nous les citerons pour compléter le traitement chimiothérapique:

- **La cryothérapie** : au moyen d'azote liquide (-195°C) en une ou deux applications hebdomadaires pendant une durée allant jusqu'à 6 semaines. Les applications d'azote liquide nécessitent un appareillage spécial (généralement coûteux) et doivent être effectuées par une personne qualifiée ^[11]. Aucun cas de résistance, ni de récurrence, n'a été observé. Cependant, il y a eu persistance de cicatrices inesthétiques sur les sites atteints ^[28]. La cryothérapie est mentionnée dans tous les traités de dermatologie et garde encore aujourd'hui quelques partisans. Même s'il est difficile d'en apprécier objectivement les résultats, elle a le mérite d'être anodine.
- **La radiothérapie** : contrairement à la cryothérapie, elle est utilisée selon certaines modalités.
- **La chaleur** : sous diverses formes (ultra-violets, infrarouges ou même sous simples applications d'eau chaude), la chaleur a été préconisée par quelques auteurs dans la leishmaniose cutanée de l'Ancien Monde. Une ou deux applications locales d'une source de chaleur (50°C pendant 30 secondes) se sont révélées aussi efficaces qu'un traitement intralésionnel avec un dérivé de l'antimoine pentavalent.
Le dispositif est coûteux mais fonctionne sur pile, ce qui est un avantage non négligeable sur le terrain. L'évolution initiale de la maladie après thermothérapie peut être compliquée par des brûlures au deuxième degré. Une anesthésie locale est nécessaire ^[11].
- **L'électrocoagulation**
- **L'excision chirurgicale** : suivie de greffe, elle est vivement recommandée et donnerait une guérison en 7 à 10 jours ; en revanche, elle n'assure pas une protection vis-à-vis d'une éventuelle réinfection.

➤ **Recommandation thérapeutique au Maroc**^[12]

Selon la forme clinique et l'espèce de leishmanie en cause, on peut prescrire un traitement par voie locale ou générale. Le but du traitement est de :

- Permettre une cicatrisation rapide
- Réduire la circulation du parasite dans les zones anthroponotique

• **Traitement local**

Ce traitement concerne tous les types de LC dont le nombre de lésions est inférieur à 5 et dont le diamètre est inférieur à 4 cm chacune.

→ **Traitement local par antiseptique et pommade antibiotique :**

La lésion cutanée est traitée par des antiseptiques comme l'Eosine ou la Bétadine et des antibiotiques locaux comme l'Auréomycine 3% jusqu'à la cicatrisation complète.

→ **L'injection péri-lésionnelle de Glucantime* :**

Elle consiste en une injection péri-lésionnelle au moyen d'une seringue munie d'une aiguille fine (type seringue à insuline) de 1 à 3 ml du produit par séance, 2 fois par semaine jusqu'à guérison complète, obtenue généralement en 3 à 4 semaines. La quantité à injecter dépend de la taille de la lésion. L'infiltration doit être réalisée sur les bords, dans les zones inflammatoires périphériques, de façon à couvrir tout le pourtour de la lésion et en évitant de diriger l'aiguille vers le centre.



Figure 32 : Technique d'injection péri-lésionnelle du Glucantime*
(Source : Service des maladies parasitaires à la DELM)

N.B : Pour la LCT, la lésion doit être couverte pendant toute la durée du traitement par un pansement adhésif, et ce pour éviter la piqûre par le vecteur qui favorise la transmission.



Figure 33 : Lésion couverte par un pansement adhésif chez un enfant
(Source : Service des maladies parasitaires à la DELM)

• Traitement par voie générale

Ce traitement fait appel aux dérivés pentavalents de l'antimoine le Glucantime*. Le traitement par voie générale doit être exceptionnel. Il sera réservé aux patients présentant :

- Des lésions de grande taille dépassant 4 cm de diamètre (même s'il s'agit d'une seule lésion) ;
- Des lésions multiples (plus de 4 lésions) ;
- Des lésions péri-orificielles ou péri-articulaires ;
- Une ou des lésions au niveau des doigts et des orteils.

→ **Dans les zones où sévit la leishmaniose cutanée à *L. major* :**

En plus des soins locaux par antiseptiques et pommade antibiotique, le traitement est à base de Glucantime* à la dose de 20 mg de $sb^{5+}/kg/j$, sans jamais dépasser 850 mg par jour (2 ampoules) pendant 2 semaines.

→ Dans les zones où sévit la leishmaniose cutanée à *L. tropica* :

Le traitement par voie générale doit être exceptionnel et reste préconisé selon les mêmes indications que celles de *L. major*, sauf que la durée du traitement qui est de 3 semaines au lieu de 2.

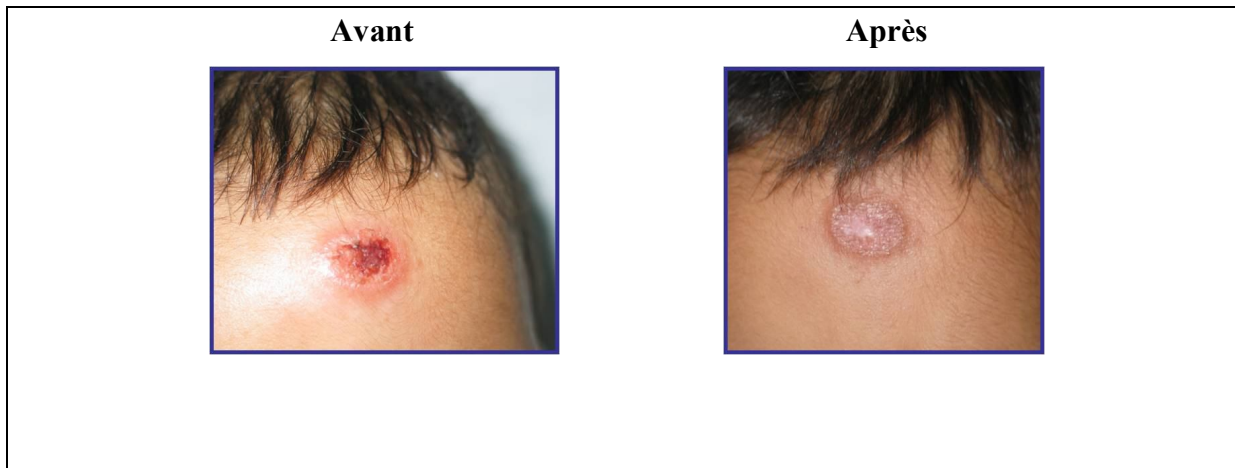


Figure 34 : Cicatrisation des lésions après traitement.
(Source : Service des maladies parasitaires à la DELM)

IV.7 Stratégies préventives

La transmission de la leishmaniose est perpétuée par un système biologique complexe impliquant l'hôte humain, le parasite, le phlébotome vecteur et dans certains cas, un réservoir animal.

Dans ces conditions, il est peu probable que l'on puisse combattre la maladie par une seule et unique intervention. Il est nécessaire de mettre en œuvre un ensemble de stratégies associant la prise en charge des cas, la lutte antivectorielle et, le cas échéant, la maîtrise des populations constituant le réservoir animal, stratégies qui doivent être adaptées à chaque situation. Pour gérer les stratégies de lutte, le programme national de lutte contre la leishmaniose fait intervenir plusieurs secteurs (voir annexe n°1). La population doit être informée et sensibilisée devant toutes les étapes de surveillance et de lutte.

➤ **Action sur le parasite :**

La lutte contre la leishmaniose repose essentiellement sur une stratégie efficace pour le dépistage des cas ainsi que sur le diagnostic et un traitement approprié des patients atteints d'une forme clinique de cette leishmaniose. Dans chaque situation, les mesures à prendre dépendent des circonstances locales ainsi que des moyens et des connaissances dont on dispose.

Le dépistage actif, la surveillance, le traitement efficace, et les mesures destinées à empêcher la réinfestation, devraient selon l'importance de la couverture atteinte, réduire ou éliminer la charge parasitaire et freiner la transmission.

• **Le dépistage**

Afin de pouvoir mesurer l'importance de la maladie, le dépistage des cas de leishmaniose doit être systématisé et intégré dans les activités normalisées de chaque formation sanitaire.

* **Le principe** ^[12]:

Le dépistage est basé sur l'examen clinique des parties découvertes éventuellement le prélèvement et la recherche des leishmanies dans le suc dermique. Il est:

- Actif lors des circuits de surveillance effectués par les infirmiers itinérants équipe mobile ;
- Passif dans les formations sanitaires fixes;
- De masse au cours d'une enquête autour d'un cas dépisté ou d'une poussée épidémique. Il est réalisé au niveau des écoles, des localités ou dans l'entourage d'un cas dépisté.



Figure 35: Dépistage de masse dans une école
(Source : Service des maladies parasitaires à la DELM)

*** Les objectifs ^[12]:**

- Constaté l'existence ou l'absence de la maladie;
- Identifier et traiter les malades porteurs de parasites pour assurer un contrôle de la maladie;
- Estimer la prévalence ou l'incidence de la maladie.

• Enquête épidémiologique

L'enquête épidémiologique est entreprise systématiquement chaque fois qu'un cas de leishmaniose est dépisté dans une zone considérée comme indemne ou devant un cas sporadique.

***Les objectifs ^[12]:**

- Déterminer l'origine probable de l'infection;
- Dépister d'autres cas et éventuellement identifier un foyer de transmission;
- Evaluer la situation épidémiologique, en vue d'entreprendre les mesures correctives qui s'imposent.

L'exploitation et l'analyse des renseignements recueillis auprès du malade, permettent de déterminer l'origine probable de l'infection et de donner une classification au cas enquêté.

Trois situations sont à considérer:

- **Cas autochtone:** C'est le cas pour lequel l'enquête révèle que le malade réside dans une localité où existe déjà d'autres cas ou connue par ses antécédents épidémiologiques et que le malade ne s'est pas déplacé ailleurs au cours de la période de transmission.
- **Cas importé:** C'est celui pour lequel l'enquête prouve que dans la localité où le malade a été dépisté, il n'existe pas d'autres cas et que le malade a séjourné probablement avant son atteinte dans une zone connue comme endémique au cours de la période de transmission.
- **Cas paradoxal:** Est considéré comme tel, tout cas dont l'origine n'a pas pu être déterminée ou celui pour lequel l'enquête n'a pas pu être effectuée.

➤ **Action sur le rongeur :**

La surveillance et la lutte contre les rongeurs réservoirs de la maladie est une composante de la lutte contre les vecteurs qui nous permet de bien rentabiliser les actions de lutte, surtout dans les régions rurales où la leishmaniose à *L. major* continue à constituer un problème de santé publique.

Une surveillance régulière dans le temps et dans l'espace nous permet d'avoir des données fiables sur l'évolution de la densité des rongeurs, la période de leur reproduction ainsi que l'évaluation de toutes les actions de lutte.

Les actions bien de surveillance que de lutte contre les rongeurs doivent être menées en collaboration avec les services de protection des végétaux, les collectivités locales, les Bureaux Communaux D'hygiène et les Autorités Locales. La population doit être informée et sensibilisée durant toutes les étapes de surveillance et de lutte.

• Surveillance mammalogique

Une surveillance régulière des rongeurs doit être instaurée au niveau des provinces et préfectures touchées par la LCM.

*Les objectifs ^[12]:

- Identifier et recenser les terriers;
- Connaître la répartition des terriers dans l'espace;
- Identifier les facteurs ayant une influence sur le comportement du rongeur (période de reproduction, éléments nutritifs, etc...);
- Connaître les variations saisonnières des populations de rongeurs;
- Déterminer la période probable de transmission ;
- Définir les mesures appropriées pour la destruction des rongeurs ;
- Evaluer les opérations de lutte ;
- Déterminer la période favorable de lutte chimique.

• Lutte contre les rongeurs

La lutte préventive doit se faire tout au long de l'année dans les agglomérations et autour des habitations. Elle porte sur l'amélioration des conditions d'hygiène. Ces activités doivent être accompagnées par des séances d'éducation et de sensibilisation de la population afin qu'elle apporte un soutien aux activités de surveillance et de lutte.

La lutte chimique doit être programmée pendant la période de faible densité. Elle doit intéresser toute la surface infestée et consiste en l'utilisation des rodenticides anticoagulants au niveau péri-domestique. Loin des habitations, les grains empoisonnés doivent être appliqués dans les terriers actifs en collaboration avec les services de protection des végétaux, les autorités, les collectivités locales et les associations.

La lutte contre les rongeurs est particulièrement difficile car il s'agit d'animaux doués d'une très grande intelligence et sont très prolifiques. En effet, il arrive que les pullulations soient tardivement décelées, ce qui permet de déclencher les opérations de lutte après constatation de sérieux dégâts.

Le moyen de lutte le plus utilisé et qui s'avère le plus efficace, est basé sur l'emploi des appâts empoisonnés ou les anticoagulants prêts à l'emploi^[12].

➤ **Action sur le vecteur**

Avant le déclenchement de toute opération de lutte antivectorielle, il faut mettre sur pied un dispositif bien conçu qui permette le suivi-évaluation du programme intégré de gestion des vecteurs. Ce dispositif doit définir clairement les indicateurs de processus, de résultats et d'effet du programme. Il doit également prévoir des méthodes permettant de déterminer les effets à long et à court terme des mesures de lutte sur la population vectorielle.

Les indicateurs de qualité habituels sont les suivants^[11]:

- Evaluation, par l'observation, des prestations du personnel qui procède aux pulvérisations intradomiciliaires à effet rémanent (ou qui imprègne les moustiquaires d'insecticide);
- Précision des pulvérisations, c'est-à-dire le pourcentage de produit chimique présent sur le mur par rapport à la concentration visée ;
- Epreuve biologique pour estimer l'efficacité des pulvérisations intradomiciliaires à effet rémanent ou celle des moustiquaires imprégnées ;
- Densité vectorielle : le suivi s'effectue en procédant à la capture par effet de choc des phlébotomes qui se reposent à l'intérieur des habitations, au moyen de pièges lumineux, de pièges adhésifs quantitatifs ou par captures actives normalisées dans le cas des phlébotomes qui se reposent dans la journée, en fonction de l'espèce et de ses habitudes (**voir annexe n°2**).

Pour déterminer dans quelle mesure les interventions réduisent efficacement la transmission, il faut effectuer des études portant sur des effets épidémiologiques chez l'Homme (infestation, maladie) ou encore étudier l'effet produit sur le taux d'infestation des phlébotomes.

• **Surveillance entomologique**

La surveillance entomologique, par des observations topiques normalisées, fournit un maximum de renseignements sur le vecteur, permet de contrôler constamment ses réactions aux interventions de lutte programmées, et procure rapidement des données d'analyse concernant les foyers résiduels et les zones à risque, où une éventuelle reprise de la transmission est à craindre.

L'intégration de cette activité dans le processus de surveillance, de contrôle et d'évaluation épidémiologique, constitue donc un apport déterminant pour la réussite de l'ensemble du programme.

***Les objectifs** ^[12]:

- Estimer le risque en décelant la présence ou l'absence des vecteurs ;
- Orienter la lutte en permettant de délimiter l'espèce et la période à risque, de choisir la méthode de lutte appropriée et le bon insecticide en cas de lutte chimique ;
- Evaluer l'efficacité des actions entreprises par comparaison de la densité de la population avant et après les interventions et par la comparaison de la densité de la population ciblée à celle d'une population voisine non touchée par l'action.

• **Lutte antivectorielle**

En raison des difficultés d'identification des lieux de ponte des phlébotomes, il est pratiquement impossible d'envisager une stratégie de lutte antilarvaire. Cependant, l'élimination des gîtes larvaires effectifs ou potentiels de phlébotomes (par exemple : les tas de déchets et d'ordures), contribue à l'élimination des populations de vecteurs.

Par ailleurs, la lutte imagocide peut être menée par des opérations d'aspersions intradomiciliaires d'un insecticide à effet rémanent couvrant la période de transmission.



Figure 36 : Aspersion d'un insecticide à effet rémanent
(Source : Service des maladies parasitaires à la DELM)

Les programmes de lutte antivectorielle ont pour but de ^[12] :

- Réduire la densité du phlébotome vecteur ;
- D'interrompre la transmission de la maladie.

Une stratégie efficace pour faire reculer la leishmaniose humaine consiste à éliminer les phlébotomes qui en sont les vecteurs, en particulier dans les habitats où existe une transmission domestique et péri-domestique. On dispose d'un certain nombre de mesures de lutte, notamment à l'aide de produits chimiques, par l'aménagement de l'environnement ou encore moyennant une protection individuelle. Si certaines de ces méthodes ont, à elles seules, un impact important sur les populations de phlébotomes, il est vivement recommandé de lutter contre ces insectes en associant plusieurs d'entre elles, c'est-à-dire en procédant à une gestion intégrée des vecteurs.

Il faut pour cela être bien renseigné sur l'épidémiologie locale de la leishmaniose, connaître en détail l'espèce vectorielle en cause, son habitat (péri-domestique ou sylvestre), sa distance franchissable en vol, ses préférences trophiques, ses lieux de repos, ses rythmes circadiens et sa saisonnalité.

La lutte contre les leishmanioses a souvent été intégrée à la lutte contre d'autres maladies à transmission vectorielle. C'est ainsi par exemple qu'à l'issue des tentatives énergiques pour éradiquer le paludisme dans les années 1950 et 1960 au moyen de pulvérisations intradomiciliaires de DDT, la prévalence de la leishmaniose a reculé de façon spectaculaire dans de nombreux pays ^[11].

En matière de lutte contre les phlébotomes, la stratégie à mettre en œuvre va dépendre du comportement du vecteur visé, qui peut être essentiellement endophile, péri-domestique ou sylvestre. On peut s'attaquer aux espèces endophiles en pulvérisant des insecticides sur les murs intérieurs. S'il s'agit d'espèces péri-domestiques, il faut également traiter les murs extérieurs et les abris pour animaux. On s'attaque aux espèces sylvestres en traitant à l'insecticide les arbres qui sont les lieux de repos de certaines espèces néo-tropicales, mais cette méthode n'est sans doute pas très avantageuse sur le plan économique. Il est possible de réduire le risque d'infestation des zones de peuplement, en coupant les arbres et en débroussaillant le terrain tout autour des habitations dans un rayon d'au moins un km.

La principale méthode de lutte chimique contre les phlébotomes, consiste à effectuer des aspersions intradomiciliaires d'insecticides à effet rémanent, à traiter les lieux de repos des espèces sylvestres ou encore à utiliser des matériaux imprégnés d'insecticides : moustiquaires, rideaux ou colliers pour chiens imprégnés de pyréthri-noïdes. Lorsqu'on choisit un insecticide pour des aspersions intradomiciliaires à effet rémanent ou pour imprégner des moustiquaires, les facteurs qui doivent entrer en ligne de compte sont l'innocuité pour l'Homme et l'environnement, l'efficacité (y compris la durée d'action), le rapport coût-efficacité, l'acceptabilité, la possibilité de se fournir en produits de bonne qualité et enfin, les compétences et moyens pour effectuer les traitements insecticides et éliminer les déchets dans de bonnes conditions d'efficacité et de sécurité.

De nombreuses classes d'insecticides peuvent être utilisées pour les pulvérisations intradomiciliaires à effet rémanent, notamment des organochlorés (ex : DDT), des organophosphorés (ex : Malathion), des carbamates (ex : Propoxur) ou encore des pyréthri-noïdes de synthèse (ex : Deltaméthrine).

Le spectre de sensibilité des phlébotomes aux insecticides utilisés par les programmes de lutte antivectorielle n'est pas parfaitement connu.

Il faudrait pratiquer une rotation des insecticides à intervalles appropriés pour éviter l'apparition d'une résistance.

Tous les programmes de lutte devront également comporter, des études de sensibilité du vecteur préalablement au choix de l'insecticide, et la résistance devra faire l'objet d'une surveillance par des sites sentinelles pendant la durée du programme.

Les moustiquaires imprégnées d'insecticide constituent une méthode de lutte efficace, relativement bon marché et durable pour lutter contre les phlébotomes. Si les patients souffrant de lésions cutanées chroniques dues à *L. tropica* utilisent des moustiquaires ou divers autres matériaux traités par un insecticide, il y aura sans doute moins de chances que les phlébotomes viennent se nourrir sur des individus infestés.

Il existe deux modèles : la moustiquaire que l'on doit réimprégner périodiquement et celle, plus durable, dans laquelle l'insecticide est incorporé à la fibre ou la recouvre et qui reste efficace pendant 2 à 3 ans. Lorsque les conditions sont idéales, une moustiquaire imprégnée et la personne qui dort dessous constituent un piège à appât mortel pour le phlébotome (**Voir annexe n°3**).



Figure 37 : Protection individuelle par une moustiquaire imprégnée
(Source : Service des maladies parasitaires à la DELM)

Les pyréthrinoïdes de synthèse utilisés pour imprégner les moustiquaires, doivent être à la fois faiblement à modérément toxiques pour les mammifères. Ils doivent être peu volatils et dotés d'une forte activité insecticide.

L'acceptabilité et la façon de dormir, jouent un rôle capital dans l'efficacité des moustiquaires imprégnées. On avance souvent que les moustiquaires sont inconfortables pendant la saison chaude à cause de l'absence de ventilation, mais c'est un argument qui repose sur une idée fautive, à savoir qu'une moustiquaire doit avoir de petites mailles pour protéger contre les phlébotomes.

Des études sur le terrain ont démontré l'efficacité des moustiquaires imprégnées dont les mailles ont une taille normale, plusieurs autres montrent qu'elles sont bien acceptées car elles préservent l'intimité et protègent contre les nuisances causées par les autres insectes.

Un aménagement de l'environnement consistant à intervenir dans les niches écologiques permet de réduire les contacts entre le phlébotome, l'Homme et également les populations de phlébotomes elles-mêmes. À titre d'exemple, on peut citer le transfert de zones de peuplement à distance des habitats de phlébotomes et la transformation physique de ces habitats. Les mesures d'aménagement de l'environnement doivent être précédées d'études minutieuses portant sur l'écologie locale et l'impact environnemental.

Toute modification des habitats de vecteurs doit s'effectuer avec le souci de préserver l'environnement et d'éviter de créer des conflits écologiques locaux.

Il est recommandé aux personnes qui pénètrent ou vivent dans des foyers de forte endémicité de prendre des mesures de protection personnelle, afin d'éviter les piqûres des phlébotomes vecteurs de la leishmaniose. Ces mesures de protection consistent à éviter les lieux et les périodes d'activité des phlébotomes et à appliquer des répulsifs sur les parties exposées de l'épiderme ^[11].

Compte tenu du mode épidémique de la LCM, l'utilisation d'insecticide n'a d'impact que sur une éventuelle poussée épidémique.

La seule indication de la désinsectisation est son utilisation dans des stations touristiques pour la protection des personnes non immunisées.

En ce qui concerne la LCT, ces opérations ne s'imposent guère en raison de son mode évolutif ^[12].

➤ **Activités de soutien**

Malgré toutes les opérations de lutte contre la LC et l'intervention sanitaire pour l'évacuation hygiénique du fumier, on constate une extension des anciens foyers de transmission de LC et une émergence de nouveaux foyers de LC à *L. major* et à *L. tropica*.

A Ouarzazate, il y a eu une constitution du comité provincial de Gestion Intégrée de Lutte Anti Vectorielle (G.I.L.A.V) présidé par Mr le Gouverneur (*selon la déclaration obligatoire de leishmaniose arrêté ministériel du 313-95*). Ce comité a été créé le 22 avril 2010 dans le but de renforcer l'action de lutte.

La Direction d'Epidémiologie et de Lutte contre les Maladies (DELM), a décidé de redynamiser le programme en modifiant les stratégies de lutte, d'impliquer les secteurs concernés et de renforcer le suivi et l'évaluation. Suite à ces décisions, la DELM a mis en place un plan d'action de riposte de lutte contre la leishmaniose cutanée 2010-2012, ayant comme objectifs ^[10]:

***L'objectif général:**

Réduire l'incidence des leishmanioses cutanées de 50% au terme de l'année 2012.

***Les objectifs spécifiques:**

- Contrôler la transmission des leishmanioses cutanées au niveau de tous les foyers actifs;
- Éviter l'extension des leishmanioses cutanées à d'autres zones à risque.

***Les objectifs opérationnels :**

- Renforcer les activités de dépistage ;
- Prendre en charge de manière précoce tous les cas dépistés ;
- Entreprendre les actions adaptées de lutte contre le vecteur et le rongeur ;
- Organiser des séances de formation et de sensibilisation ;
- Assurer la formation et le recyclage du personnel ;
- Assurer la supervision et l'évaluation;
- **Promouvoir la collaboration intersectorielle.**



Conclusion



V. CONCLUSION

Les leishmanioses présentent un groupe d'affection largement répandu à la surface du globe.

Les leishmanioses cutanées suscitent de plus en plus d'intérêt dans notre pays et plus particulièrement à Ouarzazate, cela est dû aux cicatrices indélébiles que les lésions cutanées laissent sur les parties découvertes du corps.

Aussi, cette zone constitue une destination touristique de plus en plus prisée, et par conséquent, une source de revenus pour les populations. Le potentiel d'extension de la LC dans ces régions risque de freiner l'expansion du tourisme local.

Par ailleurs, le caractère opportuniste de ce type de parasite fait de lui un ennemi redoutable à craindre.

Le retard du diagnostic clinique et du traitement, l'automédication et le recours aux thérapeutes traditionnels constituent autant de facteurs de sous-information sur la leishmaniose.

De plus, l'urbanisation accélérée et le changement climatique, contribuent à la multiplication et la dissémination des phlébotomes et des rongeurs réservoirs de parasites.

La situation peut s'aggraver avec l'apparition de souches résistantes aux traitements, jusque là non encore identifiées.

Les mesures prophylactiques des LC demeurent des mesures individuelles destinées à éviter la piqûre du phlébotome par l'utilisation de moustiquaires imprégnées.

Grâce aux actions de lutte mises en place par l'Etat Marocain, l'incidence de la LC est en régression. Toutefois, il est recommandé de mener des enquêtes sur le terrain autour de ce foyer épidémique et de s'intéresser de près au réservoir de cette parasitose ainsi qu'aux modalités de lutte anti-leishmanienne et de l'adapter au mode de vie des habitants de la région.



Annexes



Annexe n°1

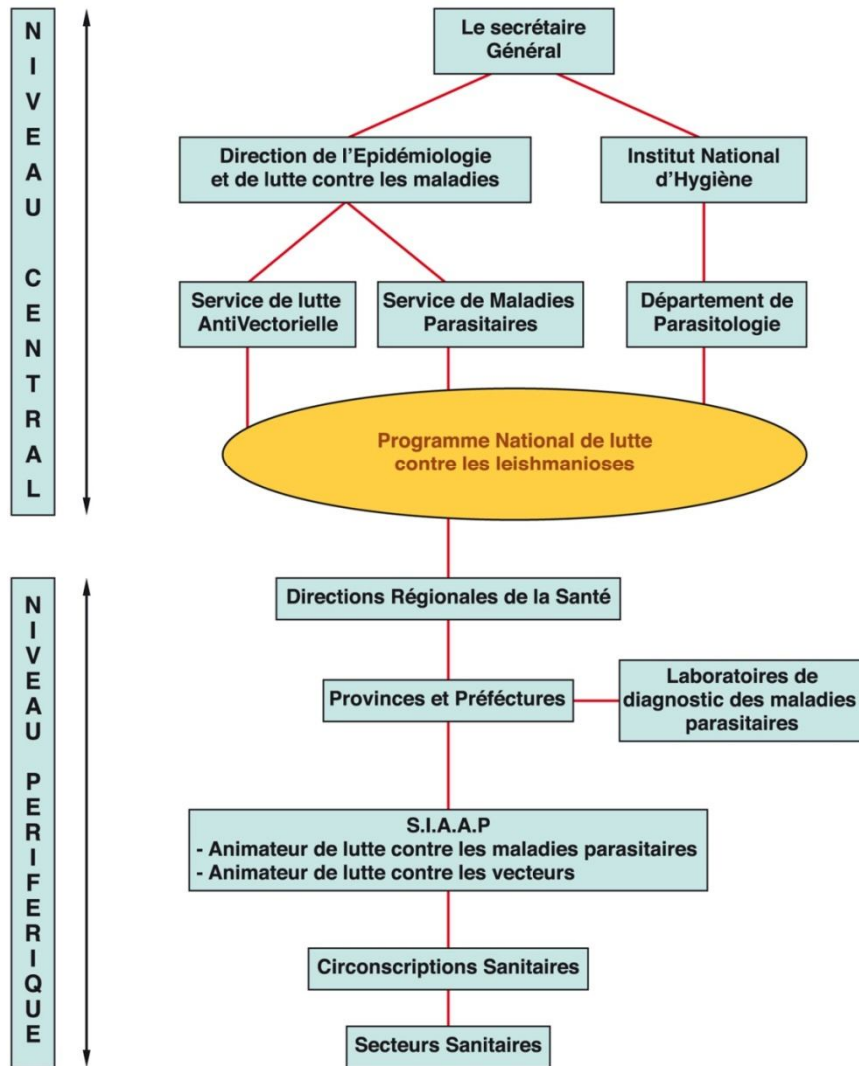


Figure 38: Structure organisationnelle chargée de la gestion du programme de lutte contre les leishmanioses

(Source : Service des maladies parasitaires à la DELM)

Annexe n°2

TECHNIQUES DE CAPTURE DES PHLEBOTOMES

Elle intéresse la phase aérienne du développement du vecteur. Son exécution, avec un matériel et une technique normalisés valorise l'évaluation entomologique.

Entre diverses méthodes de récoltes de spécimens adultes les procédures, nécessitant un matériel et une technique relativement simple sont proposées.

1- Technique permettant d'obtenir des phlébotomes morts :

Parmi les techniques permettant la collecte de phlébotomes morts, la technique la plus rentable est:

La capture aux pièges adhésifs

C'est la méthode la plus utilisée au Maroc On imprègne d'huile de ricin des morceaux de papiers de DIM. : 25 x 20 cm de préférence. A défaut on utilise du papier format A4 (29,7 x 21) que l'on dispose pendant la nuit dans les lieux de repos des phlébotomes. Selon la conformation de la cavité piégée, les pièges sont disposés soit en cornet (cavité cylindrique) soit à la verticale appliqués sur un mur ou fixés sur un support (Fig. 14). Au besoin ils sont maintenus à l'aide d'une petite baguette flexible.

Lorsque ces pièges sont disposés près d'une agglomération ou en bordure de route, il est recommandé d'informer la population et de lui demander sa coopération.



Figure 39 : piège adhésifs
(Source : Service des maladies parasitaires à la DELM)



Figure 40: Piège lumineux composé d'une guirlande de papiers adhésifs éclairés par des lampes de poche
(Source : Service des maladies parasitaires à la DELM)

Pour obtenir des résultats quantitatifs, il faut exposer en totalité une seule face ou les deux faces du papier.

Les pièges sont relevés après une ou plusieurs nuits de piégeage, ce qui permet de pallier à l'irrégularité des sorties. Ils sont alors groupés par station dans une enveloppe résistante à l'huile de ricin sur laquelle doivent être mentionnés au crayon à mine le nombre et le numéro de la station.

Les papiers peuvent ainsi être conservés plusieurs jours, mais il est conseillé, pour éviter la détérioration des captures, de les dépouiller au plus vite d'autant plus que les champignons se développent rapidement dans ce milieu, surtout si les papiers sont légèrement humides.

Les phlébotomes sont retirés du papier imprégné d'huile à l'aide d'un fin pinceau imbibé largement d'alcool à 75° et mis dans des tubes (par station) contenant de l'alcool à 75° avec une étiquette portant mention, au crayon à mine, le n° de la station.

Le principal inconvénient de cette technique est de ne fournir, le plus souvent, que des spécimens plus ou moins incomplets ce qui ne permet pas d'identifier de nouvelles espèces.

Les résultats de la capture sont exprimés en nombre de phlébotomes par m² de papier adhésif et par nuit.

2- Technique permettant d'obtenir des phlébotomes vivants :

2.1. Capture nocturne manuelle sur paroi verticale

Cette méthode, moins encombrante et plus pratique offre toutefois des résultats, dont la fiabilité, dépend largement de l'habileté de chaque prospecteur.

Le travail commence au crépuscule et se poursuit pendant les heures chaudes de la nuit ce qui correspond au maximum d'activité des phlébotomes.

Pour que ce type de piégeage soit productif, il faut que les conditions atmosphériques soient favorables à la sortie des phlébotomes:

- température extérieure d'au moins 19°C,
- absence totale de vent,

- absence de pluie.

• **Matériel**

- Un capteur à bouche ou tube à aspiration en verre épais (3 mm), de 15 cm de long et de 4 cm de diamètre. L'extrémité distale du tube se termine en forme de nasse dont l'ouverture interne a un diamètre de 5 mm. Le segment interne se prolonge à l'intérieur du tube sur 2 cm, L'extrémité proximale est obturée par un bouchon de caoutchouc, traversé par un tube de verre de 5 mm de diamètre. L'extrémité du bouchon se trouvant à l'intérieur du capteur est recouverte d'un morceau de tissu élastique à mailles serrées (bas de nylon épais). Sur l'extrémité libre s'adapte un tuyau de caoutchouc souple, long de 50 cm destiné à l'aspiration.
- Une torche électrique de poche: elle est choisie en fonction de sa luminosité (suffisante sans être agressive) et de sa maniabilité, équipée d'une pile de 4,5 volts et d'une ampoule de 0,3 ampères. En général les torches à deux éléments sont particulièrement indiquées.



Figure 41: Capteur utilisé pour la capture manuelle nocturne
(Source : Service des maladies parasitaires à la DELM)

• **Technique**

- ✓ Se mettre en place devant une paroi lisse et de couleur claire,
- ✓ Se déplacer peu à partir du moment où les insectes commencent à sortir,
- ✓ Recouvrir du capteur les phlébotomes qui se posent en marge de la surface éclairée dans une zone de faible luminosité,
- ✓ Aspirer par une brève et légère succion les phlébotomes qui restent prisonniers au moment de l'envol.

Plusieurs phlébotomes peuvent être piégés dans le même capteur, maintenu fermé à l'aide d'un tampon de coton entre les captures.

Une fois le piégeage terminé, les phlébotomes sont immobilisés à l'intérieur du capteur et tués par la fumée de cigarettes ou par un jet de gaz carbonique. Dans le cas où on utilise la fumée de cigarettes, le capteur et le tissu de nylon devront être soigneusement lavés, rincés et séchés avant une nouvelle utilisation, afin de les débarrasser des substances toxiques dont ils sont imprégnés.

2.2. Capture nocturne manuelle sur appât humain

Elle s'effectue de nuit soit dans l'obscurité totale, soit au cours d'un piégeage par la technique décrite précédemment.

Le piégeur est muni d'une lampe de poche et d'un capteur en verre de type court ou d'un lot de tubes à hémolyse avec bouchons de coton.

Le piégeur doit être attentif afin de détecter la présence du phlébotome dès qu'il se pose sur sa peau car l'insecte ne se manifeste, au début, que par un léger effleurement qui est le seul signe perceptible lorsque la prise de contact n'est pas suivie de repas sanguin (ce qui n'est pas rare).

Tout en demeurant immobile, le piégeur s'assure, en l'éclairant rapidement avec sa lampe, que le phlébotome est en train de piquer (dans le cas où il ne désire capturer que des espèces anthropophiles). Il le coiffe alors du capteur ou d'un tube. Le mieux est d'attendre la fin du repas de sang et l'envol spontané de la femelle.

Si le piégeage est effectué par tubes, chaque capture est séparée de la suivante par un petit tampon de coton.

Cette technique de capture est sélective. Elle se prête bien aux études éthologiques car elle permet l'individualisation des espèces attirées par l'homme et, parmi celles-ci, celles qui se nourrissent de sang humain. Les phlébotomes capturés sont recueillis comme précédemment.

L'anesthésie au gaz carbonique sera utilisée pour la récupération des femelles gorgées destinées à être mises en élevage.

2.3. Capture nocturne aux pièges lumineux :

On installe dans des points déterminés des pièges lumineux du type CDC que l'on allume avant la tombée de la nuit pour les laisser fonctionner jusqu'à l'aube.

Le piège comporte:

- Un moteur assurant le fonctionnement d'un petit ventilateur destiné à entretenir une aspiration continue de faible intensité. Au dessus du ventilateur, se trouve une petite ampoule de 0,3 ampère. Le tout alimenté par quatre piles ronde de 1,5 volts ou d'une batterie pour assurer un fonctionnement efficace pendant toute la nuit et éviter ainsi la fuite des phlébotomes capturés en maintenant la ventilation jusqu'à l'intervention du piègeur.
- L'ensemble moteur-ventilateur-lampe se trouve à l'intérieur d'un cylindre transparent en matière plastique dont la partie supérieur est couverte d'un grillage métallique évitant la pénétration des insectes de grande taille et dont la partie inférieure est creusée d'une gorge destinée à l'ajustement de la cage de recueil.
- Une cage cylindrique recouverte d'un tissu à mailles très serrées (tissu pour rideaux). Le fond de la cage comporte un tube de tissu que l'on peut ouvrir et fermer grâce à un cordon coulissant. La partie supérieure, rétrécie, vient s'adapter à l'aide d'un élastique à la partie inférieure du cylindre en matière plastique.
- un couvercle métallique très aplati qui couvre le tout et protège l'appareil de la pluie et des projections.

Cette méthode est applicable aussi bien pour les phlébotomes exophiles qu'aux phlébotomes endophiles. Néanmoins, les espèces de phlébotomes réagissent différemment vis à vis de la lumière.

Tous les phlébotomes doivent être tués et identifiés. Le résultat de ces captures est exprimé en nombre de phlébotomes par piège et par nuit.

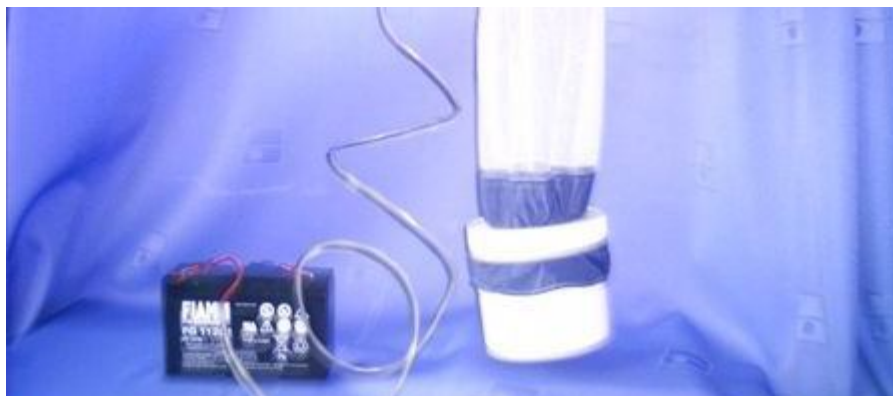


Figure 42 : Piège lumineux type CDC.

2.4. Capture diurne manuelle dans les anfractuosités

Cette technique ne permet pas de récolter un grand nombre de spécimens mais elle offre l'avantage d'un échantillon précis (gîtes de repos, gîtes de ponte) et diversifié (fréquence des espèces non anthropophiles, importante proportion de mâles).

Elle peut être mise en œuvre quelles que soient les conditions météorologiques.

Il convient d'utiliser cette fois un capteur à bouche de type long, identique à celui utilisé pour la capture sur paroi lisse mais d'une longueur de 30 cm de façon à pouvoir pénétrer profondément dans le trou prospecté ou dans les interstices des murs. Cette recherche doit être effectuée en faisant subir à l'extrémité du capteur, tenu à bout de bras, un mouvement ascendant afin d'aspirer, en bout de course, au niveau de la partie supérieure du gîte où les phlébotomes ont l'habitude de se tenir.

Le rendement de la technique dépend à la fois:

- des mouvements que le piègeur communique au capteur,
- de la puissance de l'aspiration,
- du synchronisme des deux actions car l'insecte, au repos dans son gîte, a tendance à rester plaqué contre les parois et sa force est suffisante pour résister à une aspiration faible.

Annexe n°3

TECHNIQUE D'IMPREGNATION DES MOUSTIQUAIRES

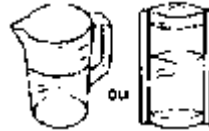
1. Rassemblez le matériel nécessaire :



Cuvette ou sac en plastique



gants



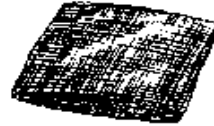
mesure du volume d'eau



Insecticide



savon



moustiquaire propre

2. Enfilez les gants :



3. Mesurez la quantité d'eau appropriée et versez-la dans la cuvette ou le sac en plastique :

- ½ litre pour chaque moustiquaire synthétique
- 2 litres pour chaque moustiquaire en coton



4. Ajoutez dans l'eau la dose correcte d'insecticide « 40ml ».



5. Plongez les moustiquaires dans la cuvette ou le sac en plastique avec le mélange eau et moustiquaire



6. Brassez les moustiquaires suffisamment pour les imprégner en totalité :



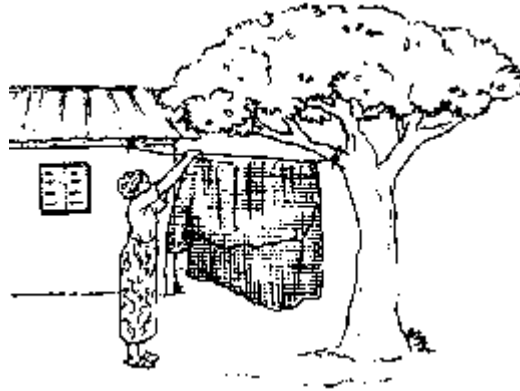
7. Sortez les moustiquaires et essorez-les doucement.
Si vous les essorer trop fort, vous perdrez l'insecticide.



8. Faites sécher les moustiquaires imprégnées à plat, de préférence à l'ombre.



9. Vous pourrez ensuite les suspendre pour finir le séchage.



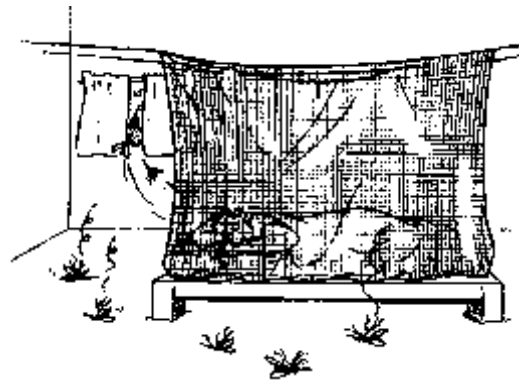
10. Bien savonnez les mains.



11. Rincez-les soigneusement.



12. Après séchage, la moustiquaire peut être utilisée comme protection contre les piqûres du phlébotome.





Résumé



RESUME

Titre : Profil épidémiologique de la leishmaniose cutanée dans la province de Ouarzazate

Auteur : Meryem SADQI

Mots Clés : *Leishmania tropica* – *Leishmania major* - Epidémiologie – Ouarzazate – Prévention.

Introduction : les leishmanioses constituent un problème de santé publique persistant au Maroc. Notre étude a été menée dans le but de rapporter les données de la surveillance épidémiologique de la leishmaniose cutanée dans la région d'Ouarzazate et également d'apprécier la stratégie thérapeutique et préventive pour lutter contre cette parasitose.

Matériels et Méthode : Il s'agit d'une étude rétrospective d'investigation épidémiologique de la leishmaniose cutanée à partir des cas diagnostiqués et déclarés dans la région de Ouarzazate du 1^{er} janvier 2005 au 31 décembre 2010.

Ce travail est réalisé en collaboration avec le laboratoire de parasitologie et mycologie de l'hôpital militaire d'instruction Mohammed V- Rabat et le service des infrastructures et des activités ambulatoires provinciales où tous les cas diagnostiqués dans la région de Ouarzazate sont enregistrés.

Résultats : Nous avons eu une LCM de 64,4% et de LCT de 35,6%. L'âge moyen des patients est de 14,1+/- 15,97. Le sexe ratio H/F = 0,7. Les lésions siègent préférentiellement aux membres inférieurs et supérieurs suivi du visage.

Discussion : Nous avons prouvé statistiquement une relation entre le type de LC et l'âge ($p=0,003$), le siège des lésions ($p=0$), le mois de diagnostique ($p=0,006$). Cependant, on n'a pas pu montrer de corrélation entre le type de LC et le sexe.

Conclusion : Malgré les mesures préventives mises en place, la leishmaniose cutanée est difficile à éradiquer.

SUMMARY

Title: epidemiological profile of cutaneous leishmaniasis in the region of Ouarzazate

Author: Meryem SADQI

Keywords: Leishmania tropica - Leishmania major - Epidemiology - Ouarzazate - Prevention.

Introduction: Leishmaniasis is a persistent public health problem in Morocco. Our study was conducted in order to report data for epidemiological surveillance of cutaneous leishmaniasis in the region of Ouarzazate and also to assess the therapeutic and preventive strategy to fight against this infection.

Materials and Methods: This is a retrospective epidemiological investigation of cutaneous leishmaniasis from cases diagnosed and reported in the region of Ouarzazate from 1 January 2005 to 31 December 2010. This work is done in collaboration with the Laboratory of Parasitology and Mycology of the Military Hospital Mohammed V, Rabat instruction and service infrastructure and provincial ambulatory activities where all cases diagnosed in the Ouarzazate region are recorded.

Results: We had a cutaneous leishmaniasis *L. major* 64.4% and 35.6% cutaneous leishmaniasis *L. tropica*. The average age of patients was 14.1 +/- 15.97.

The sex ratio M / F = 0.7. The lesions are preferentially to upper and lower limbs face tracking.

Discussion: We demonstrated a statistically relationship between the type of cutaneous leishmaniasis and age ($p = 0.003$), the location of the lesions ($p = 0$), the month of diagnosis ($p = 0.006$). However, we could not show a correlation between the type of LC and sex.

Conclusion: Despite preventive measures implemented, cutaneous leishmaniasis is difficult to eradicate.

ملخص

العنوان : دراسة وبائية لداء الليشمانيات الجلدي في إقليم ورزازات

من طرف : مريم صادقي

الكلمات الرئيسية : الليشمانيا تروبكا - الليشمانيا ماجور - علم الأوبئة - ورزازات - الوقاية.


مقدمة : يشكل داء الليشمانيات مشكلة صحية عامة مستمرة في المغرب. وقد أجريت الدراسة لدينا من أجل الإبلاغ عن بيانات للترصد الوبائي لداء الليشمانيا الجلدي في منطقة ورزازات وكذلك لتقييم الاستراتيجية العلاجية والوقائية ضد هذا الطفيلي

المواد والطرق : هو استقصاء وبائي لداء الليشمانيا الجلدي بأثر رجعي لحالات تمت دراستها و تشخيصها و الإبلاغ عنها في منطقة ورزازات من 1 يناير 2005 إلى 31 ديسمبر عام 2010. تم هذا العمل بالتعاون مع مختبر علم الطفيليات وعلم الفطريات بالمستشفى العسكري محمد الخامس الرباط إضافة إلى مكتب خدمة البنية التحتية والأنشطة الإسعافية حيث يتم تسجيل جميع الحالات التي تم تشخيصها في منطقة ورزازات .


النتائج : كان لدينا حالات من داء الليشمانيات الجلدي لليشمانيا الرئيسية بمعدل 64,4 % و لليشمانيا المدارية بمعدل 35,6 % . متوسط عمر المرضى 15,97 - / + 14,1 نسبة الجنس M / F = 0,7 . الإصابات تتحصر على الأطراف العلوية والسفلية ثم الوجه.

مناقشة: لقد أثبتنا إحصائيا وجود علاقة بين نوع الليشمانيا الجلدية وموقع الإصابات ($p = 0$)، شهر التشخيص ($P = 0.006$) ومع ذلك، فإننا لم نتمكن من أن نظهر وجود علاقة بين نوع الليشمانيا الجلدية والجنس ($P = 0.003$) .

الخلاصة : على الرغم من التدابير الوقائية المنفذة ، فداء الليشمانيات الجلدي من الصعب القضاء



*Références
bibliographiques*



- [1] **Dedet J P.** Leishmanies, leishmanioses : Biologie, clinique et thérapeutique. *Encyclopédie médico-chirurgicale, maladies infectieuses* **2009** ; 8-506-A-10 : 14p.
- [2] **Iguermia S, Harmoucheb T, Mikou O, Amarti A, Mernissi F Z.** Leishmaniose cutanéomuqueuse au Maroc, témoin d'un changement dans l'écologie du parasite ? *Médecine et maladies infectieuses* **2011** ; 41 : 47–52.
- [3] **Rapp C, Roué R.** Leishmanioses. *Encycl méd chir* **2001** ; 4-1310 : 5p.
- [4] **Desjeux P.** The increase in risk factors for leishmaniasis worldwide. *WHO Mediterr Zoon Control Cent* **2002**; 55p.
- [5] **Rodhain F.** Impacts sur la santé : le cas des maladies à vecteurs. *Impacts potentiels du changement climatique en France au XXIe siècle, Mission interministérielle de l'effet de serre, Ministère de l'aménagement du territoire et de l'environnement, Paris, 2000* ; 122-127.
- [6] **Desjeux P, Alvar J.** Leishmania/HIV co-infections: epidemiology in Europe. *Ann. Trop. Med. Parasitol* **2003**; 97 : 3-15
- [7] **Desjeux P.** Les leishmanioses. Aspect de santé publique et lutte. Edition Ellipses **1999**, 253p.
- [8] **Neffati A, Kallel K, Anene S, Kaouech E, Belhadj S, Ennigrou S, Chaker E.** Choix des amorces : élément déterminant dans le diagnostic moléculaire de la leishmaniose cutanée. *Pathologie Biologie* **2011** ; 59 : 119 – 123.
- [9] **Guessous-Idrissi N, Chiheb S, Hamdani A, Riyad M, Bichichi M, Hamdani S, Krimech A.** Cutaneous leishmaniasis: an emerging epidemic focus of leishmania tropica in north Morocco. *Transactions of the royal society of tropical medicine and hygiene* **1997**; 91: 660- 663.

- [10] **Laamrani El Idrissi Abderahmane.** Programmes de lutte contre les maladies parasitaires (Paludisme, Bilharziose, Leishmanioses, Hydatidose): Evolution des stratégies et de la situation épidémiologique. *Séminaire sur la leishmaniose à la faculté de médecine et de pharmacie - Rabat, le 1er février 2013.*
- [11] La lutte contre les leishmanioses. *Rapport de la réunion du comité OMS d'experts de la lutte contre les leishmanioses, Genève, 22 - 26 mars 2010* ; Série de rapports techniques n° 949 : 228p.
- [12] **Laamrani El Idrissi A, Lyacoubi M, Ayoujil M, Mouki B, Barkia A, Lhayati M.** lutte contre les leishmanioses. *Guide des activités 2010.*
- [13] **Léger N, Depaquit J.** les phlébotomes. *In: Dedet J P, editor. Les leishmanioses. Paris : Ellipses 1999; 89-108.*
- [14] **Dereur j.** Réservoirs de leishmanies. *In: Dedet J P, editor. Les leishmanioses. Paris : Ellipses 1999; 109-130.*
- [15] **Rhajaoui M.** Les leishmanioses humaines au Maroc : une diversité nosogéographique. *Pathologie biologie 2011; 59: 226 – 229.*
- [16] **Norikiyo U, Wilson M E.** Receptor-mediated phagocytosis of Leishmania: implications for intracellular survival. *Trends in Parasitology 2012; 28 (8) : 335-344.*
- [17] **Buffet P.** leishmaniose cutanée. *EMC Dermatologie 2008 ; 98-395-A-15 : 1-12.*
- [18] **Rioux J A, Lanotte G, Pratlong F, Dereure J, Jarry D, Moreno G, Killick-Kendrick R, Perieres J, Guilvard E, Belmonte A, Portus M.** La leishmaniose cutanée autochtone dans le Sud-Est de la France. Résultats d'une enquête éco-épidémiologique dans les Pyrénées-Orientales. *Médecine et maladies infectieuses 1985 ; 11 : 650-656.*

- [19] **Achour Barchiche N, Madiou M.** Recrudescence des leishmanioses cutanées : à propos de 213 cas dans la wilaya de Tizi-Ouzou. *Pathologie Biologie* **2008** ; xxx : 1-6.
- [20] **Zait H, Hamrioui B.** Leishmanioses cutanées en Algérie Bilan de 386 cas diagnostiqués au CHU Mustapha d'Alger de 1998 à 2007. *Revue francophone des laboratoires MAI* **2009** ; (412) : 33 – 39.
- [21] **Hachicha L, Sellami M, Fourati H, Akrouf R, Hdihi N, Baklouti S.** leishmaniose cutanée au cours de la polyarthrite rhumatoïde. *Revue de médecine interne* **2009** ; 30 : 609-612.
- [22] **Kone A K, Delaunay P, Djimdé A A, Thera M A, Giudice P D, Coulibaly D, Traoré K, Goita S M, Abathina A, Izri A, Marty P, Doumbo O K.** Épidémiologie clinique et parasitologique de la leishmaniose cutanée dans cinq villages du Pays Dogon, Mali. *Bull. Soc. Pathol. Exot.* **2011** ; xxx (xxxx) : 1- 8.
- [23] **Develoux M, Blanc L, Garba S, Mamoudou H, Ravisse P, Cenac A.** Etude clinique et épidémiologique de la leishmaniose cutanée au Niger. *Cahier santé* 1991 ; 1 :130 – 134.
- [24] **Rioux J A, Lanotte G, Petter F, et Al.** Merione shawi, réservoir de leishmania major dans le sud marocain. *C R Acad Sci* **1982** ; 294 : 515-517.
- [25] **Rhajaoui M, Abdelmajeed N, Fellah H, et Al.** Molecular typing reveals emergence of a new clinic-epidemiologic profile of cutaneous leishmaniasis in Morocco. *Em infec dis* **2007**; 3 (9): 1358-1360.
- [26] **Marty P, Le Fichoux Y, Pratlong F, Lanotte G, Rioux J A, Lacour J P.** Cutaneous leishmaniasis due to leishmania tropica in young Moroccan child observed in Nice France. *Trans Roy Soc Trop Med Hyg* **1998**; 83: 510.

- [27] **Guilvard E, Rioux J A, Gallego M, et Al.** Leishmania tropica au Maroc. *Ann Para Hum Comp* **1999** ; 66 (3) : 96-99.
- [28] **Er-Rami M Benjelloun S Lahlou H Khalloufi A El Kartouti A Zeroual A. Jakar A El Haouri M.** La leishmaniose cutanée à l'hôpital militaire Moulay Ismail de Meknès (Maroc) : à propos de 49 cas diagnostiqués entre 2005 et 2011. *Pathologie Biologie* **2012** ; xxx : 1-5.
- [29] **Pratlong F, Rioux J A, Derreure J, et Al.** Leishmania tropica au maroc. Diversité isozymique intrafocale. *Ann Para Hum Comp* **1991** ; 66 (3) : 100 - 104.
- [30] **Bichichi M, Riyad M, Guessous-Idrissi N.** Isoenzyme characterization of leishmania tropica in the emerging epidemic focus of Taza (North Morocco): epidemiological corollaries. *Trans Roy Soc Trop Med Hyg* **1999**; 92: 660 - 663.
- [31] **Zougaghi L, Bouskraoui M, Amine M, Akhdari N, Amal S.** Leishmaniose cutanée a Leishmania tropica dans la région de Marrakech (Maroc) : un foyer rebelle !. *Revue francophone des laboratoires* **février 2011** ; (429) : 35-39.
- [32] **Fellah H, Rajaoui M, Ouahabi S, Belghiti D, Lyagoubi M.** Occurrence of human cutaneous leishmaniasis in Zougha My Yacoub province (morocco). *Int J Agri Biol* **2007**; 1: 197 - 198.
- [33] **Rajaoui M, Fellah H, Pratlong F, Dedet J P, Lyagoubi M.** Leishmaniasis due to Leishmania tropica MON-102 in a new Moroccan focus. *Trans Roy Soc Trop Med Hyg* 2004; 98: 299 - 301.
- [34] **Masmoudi A, Ayadi N, Boudaya S, Meziou T J, Mseddi M, Marrekchi S, Bouassida S, Turki H, Zahaf A.** Polymorphisme clinique de la leishmaniose cutanée du centre et sud tunisien. *Bull Soc Pathol Exot* **2007** ; 100 (1) : 36 -40.

- [35] **Bouomrani S, Farah A, Ayadi N, Béji M.** Panuvéite chronique bilatérale et granulomateuse succédant à une leishmaniose cutanée. *Médecine et maladies infectieuses* **2011** ; 41 : 343-348.
- [36] **Charif Chefchaoui M, Lamrani R, Benjelloune A, El Lyacoubi M, Berraho A.** Localisation palpébrale des leishmanioses cutanées. *J. fr. ophtalmol.* **2002** ; 25 (5) : 522- 526.
- [37] **Chouih E, Amri F, Bouslimi N, Siala E, Selmi K, Zallagua N, Ben Abdallah R, Bouratbine A, Aoun K.** Les cultures sur milieu NNN dans le diagnostic biologique des leishmanioses. *Pathologie Biologie* **2009** ; 57 : 219 – 224.
- [38] **Belhadj S, Hicheri-Helali J, Kallel K, Kaouech E, Abaza H, Toumi N H, Dakhli H, Hammami M, Ben Chaabane T, Chaker E.** Place de la culture dans le diagnostic parasitologique des leishmanioses viscérales et cutanées : expérience tunisienne. *Revue française des laboratoires* **2005** ; (369) : 41 – 44.
- [39] **Soussi Abdellaoui Maha.** Les leishmanioses. *Séminaire sur la leishmaniose à la faculté de médecine et de pharmacie - Rabat, le 1er février 2013.*
- [40] **Neffati A, Kallel K, Anene S, Kaouech E, Belhadj S, Ennigrou S, Chaker E.** Choix des amorces : élément déterminant dans le diagnostic moléculaire de la leishmaniose cutanée. *Pathologie Biologie* **2011** ; 59 : 119 – 123.
- [41] **Marie I, Fevre C, Favennec L, Courville P, Bernet J, Levesque H.** Leishmaniose cutanée au cours d'une polymyosite. *Revue de médecine interne* **2006** ; 27 : 566 – 568.
- [42] **Strobel M, Marchand J P, Dedet J P.** Le traitement des leishmanioses cutanées de l'ancien monde. *Médecine et maladies infectieuses* **1979** ; 9 (6) : 360 – 368.

- [43] **Develoux M, Blanc L, Cenac A.** Traitement de la leishmaniose cutanée par le kétoconazole en république du Niger. *Médecine et maladies infectieuses* **1987** ; 4 : 156 – 158.
- [44] **Belhadjali H, Elhani I, Youssef M, Babba H, Zili J.** Traitement de la leishmaniose cutanée par le métronidazole : étude de 30 cas. *Lettres à la rédaction* **2009** ; 38 (82) : 325 - 326.
- [45] **Bourée P, Ensaf A.** Essais vaccinaux contre les leishmanioses. *Option Bio* **2009** ; (415) : 8- 9.
- [46] **Slaoui W.** Aspects épidémio-cliniques comparatifs des leishmanioses cutanées à *leishmania major* et à *leishmania tropica* : expérience du service de dermatologie du CHU Ibn Rochd de Casablanca (à propos de 268 cas). *Thèse pour l'obtention du doctorat en médecine faculté de médecine et de pharmacie Fès, le 15 avril 2011* ; N°11.
- [47] **Boussaa S.** Epidémiologie des leishmanioses dans la région de Marrakech, Maroc : effet de l'urbanisation sur la répartition spatio-temporelle des Phlébotomes et caractérisation moléculaire de leurs populations. *Thèse Présentée pour obtenir le grade de Docteur de l'université Louis Pasteur Strasbourg I, le 05 avril 2008.*

Serment de Galien

Je jure en présence des maîtres de cette faculté :

- *D'honorer ceux qui m'ont instruit dans les préceptes de mon art et de leur témoigner ma reconnaissance en restant fidèle à leur enseignement.*
- *D'exercer ma profession avec conscience, dans l'intérêt de la santé public, sans jamais oublier ma responsabilité et mes devoirs envers le malade et sa dignité humaine.*
- *D'être fidèle dans l'exercice de la pharmacie à la législation en vigueur, aux règles de l'honneur, de la probité et du désintéressement.*
- *De ne dévoiler à personne les secrets qui m'auraient été confiés ou dont j'aurais eu connaissance dans l'exercice de ma profession, de ne jamais consentir à utiliser mes connaissances et mon état pour corrompre les mœurs et favoriser les actes criminels.*
- *Que les hommes m'accordent leur estime si je suis*
- *fidèle à mes promesses, que je sois méprisé de mes confrères si je manquais à mes engagements.*

جامعة محمد الخامس
كلية الطب والصيدلة
- الرباط -

قسم الصيدلي

بسم الله الرحمن الرحيم

أحس بالله العظيم

- أن أراقب الله في مهنتي
- أن أبجل أساتذتي الذين تعلمت على أيديهم مبادئ مهنتي وأعترف لهم بالجميل وأبقى دوما وفيا لتعاليمهم.
- أن أزاول مهنتي بوازع من ضميري لما فيه صالح الصحة العمومية، وأن لا أقصر أبدا في مسؤوليتي وواجباتي تجاه المريض وكرامته الإنسانية.
- أن ألتزم أثناء ممارستي للصيدلة بالقوانين المعمول بها وبأدب السلوك والشرف، وكذا بالاستقامة والترفع.
- أن لا أفشي الأسرار التي قد تعهد إلي أو التي قد أطلع عليها أثناء القيام بمهامي، وأن لا أوافق على استعمال معلوماتي لإفساد الأخلاق أو تشجيع الأعمال الإجرامية.
- لأحضى بتقدير الناس إن أنا تقيدت بعهودي، أو أحتقر من طرف زملائي إن أنا لم أف بالتزاماتي.

"والله على ما أقول شهيد"

دراسة وبائية لداء الاليشمانية الجلدي في إقليم ورزازات

أطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم:

من طرف

الآنسة: مريم صادقي

المزودة في: 08 أكتوبر 1988 بالدار البيضاء

لنيل شهادة الدكتوراه في الصيدلة

الكلمات الأساسية: الاليشمانيا ماجور - الاليشمانيا تروبيكا - علم الأوبئة - ورزازات - الوقاية.

تحت إشراف اللجنة المكونة من الأساتذة

رئيس

مشرف

أعضاء

السيد: جمال توفيق

أستاذ في الكيمياء العلاجية

السيد: بدر الدين ليموني

أستاذ في علم الطفيليات

السيد: إدريس لحلو أمين

أستاذ في علم الأحياء الدقيقة

السيد: منصف رابحي

أستاذ مبرز في الطب الباطني

السيد: امير أكادر

أستاذ مبرز في طب الأطفال