



ⵜⴰⵎⴰⵎⴻⵔⴰⵏⵜ ⵏ ⵙⵉⴷⵉ ⵎⴰⵎⴻⵔ ⵔⴰⵎⴰⵎⴻⵔ ⵏ ⵙⵉⴷⵉ ⵎⴰⵎⴻⵔ ⵔⴰⵎⴰⵎⴻⵔ
Université Sidi Mohamed Ben Abdellah

Année 2019

Royaume du Maroc المملكة المغربية

كلية الطب والصيدلة
ⵜⴰⵎⴰⵎⴻⵔⴰⵏⵜ ⵏ ⵜⴰⵎⴰⵎⴻⵔ ⵏ ⵜⴰⵎⴰⵎⴻⵔ
FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

Thèse N° 140/19

ETUDE ÉPIDÉMIOLOGIQUE DE LA LEISHMANIOSE CUTANÉE DANS LA PROVINCE D'ERRACHIDIA ENTRE 2012 ET 2017

THESE

PRESENTEE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 25/06/2019

PAR

M. BEN TAYEB Rafik

Né le 01 Janvier 1994 à Errachidia

POUR L'OBTENTION DU DOCTORAT EN MEDECINE

MOTS-CLES :

Leishmaniose Cutanée - Errachidia - Phlébotome - Rongeur

JURY

M. EL KARTOUTI ABDESLAM.....	PRESIDENT
Professeur de pharmacie clinique	
M. ER-RAMI MOHAMMED.....	RAPPORTEUR
Professeur de Parasitologie - Mycologie	
M. SBITI MOHAMMED.....	} JUGES
Professeur agrégé de Microbiologie - Virologie	
M. EL BENAYE JALAL.....	
Professeur agrégé de Dermatologie	

ABREVIATIONS

ADN	: acide désoxyribonucléique
ARN	: acide ribonucléique
DDT	: dichlorodiphényltrichloroéthane
DELM	: direction Epidemiologie Et Lutte Contre Maladies
IDR	: intradermo réaction à la leishmanine
IM	: intramusculaire
INH	: institut National d'Hygiène
IV	: intraveineuse
<i>L. infantum</i>	: <i>Leishmania infantum</i>
<i>L. major</i>	: <i>Leishmania major</i>
<i>L. tropica</i>	: <i>Leishmania tropica</i>
LC	: leishmaniose cutanée
LCA	: leishmaniose cutanée anthroponotique
LCD	: leishmaniose cutanée diffuse
LCL	: leishmaniose cutanée localisée
LCM	: leishmaniose cutanéomuqueuse
LCS	: leishmaniose cutanée sporadique
LCZ	: leishmaniose cutanée zoonotique
OMS	: organisation mondiale de la santé
<i>Ph. papatasi</i>	: <i>Phlebotomus papatasi</i>
<i>Ph. Sergenti</i>	: <i>Phlebotomus sergenti</i>
SRES	: service des réseaux des établissements de santé

TABLEAUX

Tableau 1 : Répartition annuelle des cas de la LC dans la province d'Errachidia

Tableau 2 : Répartition annuelle des cas de la LC selon les tranches d'âge

Tableau 3 : Répartition annuelle des cas de la LC en fonction du sexe des patients

Tableau 4 : Répartition des cas de la LC selon l'origine des patients : milieu rural ou urbain

Tableau 5 : Répartition des cas de LC par communes

Tableau 6 : Répartition mensuelle des cas de la LC durant toutes les années d'étude

Tableau 7 : Répartition des cas de la LC selon le type de diagnostic

Tableau 8 : Répartition annuelle des cas de la LC selon le type de diagnostic

Tableau 9 : Espèces de Leishmania

Tableau 10 : Espèces de phlébotomes au Maroc

Tableau 11 : Protocole thérapeutique de la LC dans la province d'Errachidia

FIGURES

Figure 1 : Région Drâa-Tafilalet

Figure 2 : Carte de la province d'Errachidia

Figure 3 : Carte de la répartition géographique des cas de la LC dans la province d'Errachidia

Figure 4 : Rosette de promastigotes en culture

Figure 5 : Amastigotes de leishmanies au sein des macrophages

Figure 6 : Cycle parasitaire de la Leishmania

Figure 7 : *Meriones shawi*

Figure 8 : *Phlebotomus sp*

Figure 9 : Cartographie mondiale de la leishmaniose cutanée

Figure 10 : Répartition géographique des espèces de leishmanies au Maroc

Figure 11 : Lésions papuleuses de la LC

Figure 12 : Lésion ulcéreuse de la leishmaniose cutanée à *L. major*

Figure 13 : Lésions ulcéreuses au niveau du visage à *L. tropica*

Figure 14 : Leishmaniose érysipéloïde

Figure 15 : LCD à *L. braziliensis*

Figure 16 : Forme sporotrichoïde de leishmaniose cutanée

Figure 17 : Atteinte de la muquese nasale lors d'une LCM

Figure 18 : Ulcérations et destruction des muqueuses nasale et buccale « Espundia »

Figure 13 : Cicatrice rétractile de la LCM

Figure 20 : Image microscopique des corps de leishmanies au sein de macrophages

Figure 21 : IDR à la leishmanine

Figure 22 : Photos des actions de dépistage de masse effectuées au niveau des écoles

Figure 23 : Photos des actions de lutte contre les rongeurs

Figure 24 : Aspersions d'insecticides sur des ordures ménagères

Figure 25 : Photos des moustiquaires imprégnées d'insecticides

Figure 26 : Dépliant d'information et de sensibilisation sur la LC

GRAPHIQUES

Graphique 1 : Histogramme montrant la répartition annuelle des cas de la LC dans la province d'Errachidia

Graphique 2 : Répartition des cas de la LC par tranche d'âge

Graphique 3 : Proportions des cas de la LC par tranche d'âge

Graphique 4 : Répartition globale des cas de la LC en fonction de leur sexe

Graphique 5 : Histogramme montrant la répartition annuelle des cas de la LC selon le sexe des patients

Graphique 6 : Histogramme montrant la répartition annuelle des cas de LC par milieu rural/urbain

Graphique 7 : Proportions des cas de LC par milieu rural/urbain

Graphique 8 : Répartition annuelle des cas de la LC par cercles administratifs

Graphique 9 : Répartition mensuelle des cas de la LC durant toute la période d'étude (2012–2017)

Graphique 10 : Proportions de cas de LC selon le type de diagnostic

Graphique 11 : Proportions globales des cas de LC selon le type de diagnostic

PLAN

INTRODUCTION	9
PATIENTS ET METHODES.....	12
1. Type, lieu et période de l'étude	13
2. Critères d'inclusion	15
3. Critères de non-inclusion	15
4. Recueil des données	15
5. Critères de jugement	15
6. Analyse statistique	16
RESULTATS	17
1. Répartition annuelle des cas de LC	18
2. Répartition des cas de LC par tranches d'âge	19
3. Répartition des cas de la LC selon le sexe.....	21
4. Répartition de la LC par milieu : rural / urbain	22
5. Répartition des cas de la LC selon les communes de la province d'Errachidia	24
6. Répartition mensuelle des cas de LC	27
7. Répartition des cas selon le type de dépistage : passif/actif	28
8. Répartition des cas par méthode de diagnostic	29
DISCUSSION	30
1. Historique de la LC	31
1.1. Historique mondial	31
1.2. Historique de la LC au niveau du Maroc	32
1.3. Historique de la LC dans la province d'Errachidia	32
2. Classification des espèces de la LC	33
3. Epidémiologie	35
3.1. L'agent pathogène	35

3.1.1. Morphologie	35
3.1.2. Multiplication du parasite.....	36
3.1.3. Cycle parasitaire	37
3.2. Réservoir.....	38
3.3. Le vecteur	40
3.3.1. Morphologie	42
3.3.2. Cycle de vie	42
3.3.3. Habitat et nutrition	43
3.3.4. Activités	43
3.4 Répartition géographique de la LC.....	44
3.4.1. Epidémiologie mondiale	44
3.4.2. Répartition géographique au Maroc	46
3.4.3. Répartition géographique de la LC dans la province d'Errachidia	47
3.5 Répartition selon l'âge et le sexe des patients	47
4. Aspects cliniques.....	48
4.1. La leishmaniose cutanée localisée (LCL)	48
4.2. La leishmaniose cutanée diffuse (LCD)	52
4.3. Leishmaniose cutanéomuqueuse (LCM)	54
5. Diagnostic positif	54
5.1. Mise en évidence du parasite	54
5.1.1. L'examen direct après coloration	54
5.1.2. Culture	55
5.1.3. Typage iso-enzymatique	59
5.1.4. Biologie moléculaire	59
5.1.5. La technique de MALDI-TOF	60

5.1.6. L'intradermo réaction à la leishmanine (IDR)	61
6. Traitement de la LC.....	62
6.1. Molécules disponibles	62
6.2. Indications thérapeutique	64
7. Programme de lutte contre la LC	65
7.1. Surveillance épidémiologique	65
7.1.1. Dépistage	67
7.1.2. Enquête épidémiologique	67
7.2. Lutte contre les rongeurs.....	67
7.2.1. Lutte préventive et activités de communication	67
7.2.2. Lutte chimique	68
7.3. Lutte contre les vecteurs.....	68
7.3.1. Aspersions d'insecticides	69
7.3.2. Moustiquaires imprégnées d'insecticides	69
7.4. Activités de communication et d'Information	70
CONCLUSION	71
RESUME.....	73
REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES	77
ANNEXES.....	83

INTRODUCTION

La leishmaniose est une maladie parasitaire due à un protozoaire flagellé du genre *Leishmania*, parasite du système des phagocytes mononucléés transmis à l'homme et aux animaux par un insecte vecteur du genre *Phlebotomus* (Dipteria Psychodidae)

Le complexe pathogène leishmanien (parasite–vecteur–réservoir), évolue dans une aire géographique définie par un ensemble de paramètres bioclimatiques. Elle reste l'une des maladies parasitaires les plus négligées dans le monde et frappe principalement des populations très pauvres dans les pays en cours de développement.

Il y'a trois types de leishmaniose répartis selon leur présentation clinique :

- Leishmaniose viscérale
- Leishmaniose cutanée
- Leishmaniose cutanéomuqueuse

Il y'aurait entre 600.000 et 1.000.000 nouveaux cas/an de leishmaniose cutanée (LC) au niveau mondiale.

Au Maroc, trois formes clinico–épidémiologiques de LC ont été décrites :

- La LC zoonotique (LCZ), due à *L. major*, endémo–épidémique dans la région s'étendant du Sud au Sud–est de l'Atlas.
- La LC anthroponotique (LCA), due à *L. tropica*, sévissant au centre du pays à l'ouest de la chaîne de l'Atlas.
- La LC sporadique (LCS) due à *L. infantum*, rare, décrite au nord du pays.

La répartition géographique de la LC dépend des caractères bioclimatiques de chaque région telles que la déforestation, les précipitations, la construction de barrages, les systèmes d'irrigation et l'urbanisation

Les principaux facteurs de risque sont la pauvreté, les mauvaises conditions de logement, les insuffisances de l'assainissement, la malnutrition et le bas niveau socio–économique.

Le but de ce travail était d'évaluer le profil épidémiologique et diagnostique de la LC au niveau de la province d'Errachidia à travers des cas enregistrés au service des réseaux des établissements de santé (SRES) dans cette région durant la période 2012–2017.

PATIENTS ET METHODES

1. Type, lieu et période de l'étude :

Il s'agit d'une étude épidémiologique descriptive rétrospective réalisée à partir des données enregistrées dans les formations sanitaires publiques qui déclarent leurs cas au SRES, à la direction de l'épidémiologie et de lutte contre les maladies et à l'Institut National d'Hygiène de la province d'Errachidia. L'étude a été réalisée au service de parasitologie–mycologie de l'hôpital militaire Moulay Ismail à Meknès sur une période de 6 ans allant du 1^{er} Janvier 2012 au 31 Décembre 2017 au niveau de la province d'Errachidia.

La province d'Errachidia est située au niveau du Sud-est du Maroc, son chef-lieu est la ville d'Errachidia, sa superficie est de 59.585 km² et sa population est estimée à 420.000 habitants selon le recensement de 2014.

Elle est divisée sur le plan administratif en 29 communes (7 urbaines et 22 rurales) et sur le plan sanitaire en 15 circonscriptions sanitaires. Son climat est semi-aride à forte influence continentale. La pluviométrie annuelle moyenne est très faible 150 mm, sa température varie en Hiver entre 0 °C et 20 °C, et en été entre 30°C et 45°C.



Figure 1 : Région Drâa-Tafilalet

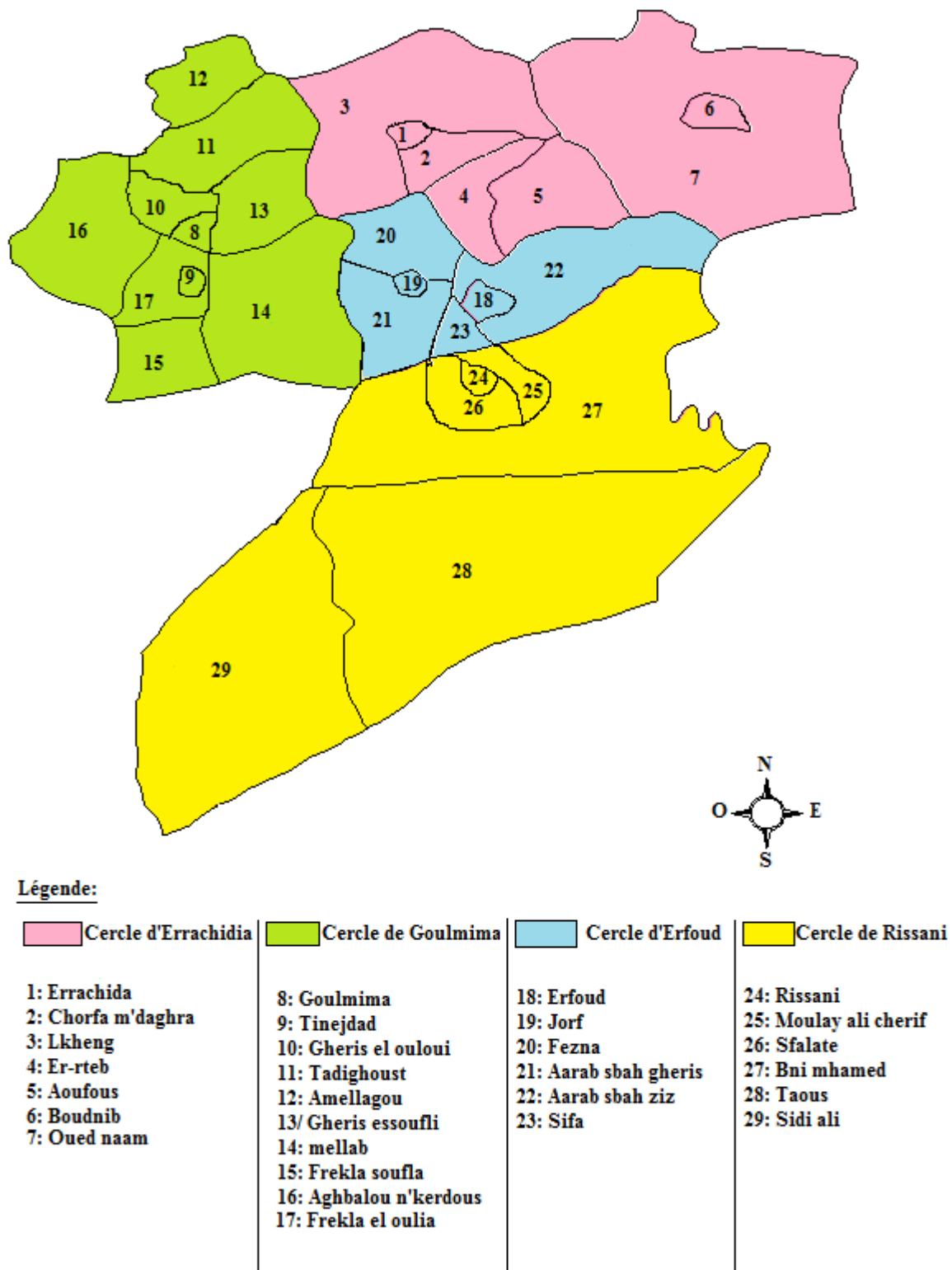


Figure 2 : Carte de la province d'Errachidia

2. Critères d'inclusion :

Notre étude a inclus tous les cas de LC qui résident ou qui ont séjourné dans la province d'Errachidia pendant une longue période.

3. Critères de non-inclusion :

Notre étude n'a pas inclus les cas de LC issus d'autres provinces ayant consulté dans des formations sanitaires de la province d'Errachidia

4. Recueil des données

Les résultats ont été recueillis à partir des registres élaborés par le SRES de la délégation provinciale du ministère de santé à Errachidia. Les paramètres étudiés étaient : le nombre de cas, l'âge du patient, son sexe, son origine géographique rural ou urbain, sa commune d'origine, la date du diagnostic et son type (clinique/biologique) et la nature du dépistage (actif/passif).

5. Critères de jugement :

Le diagnostic de la LC a été retenu par la confirmation parasitologique montrant la présence de formes amastigotes du parasite sur le prélèvement cutané dans les laboratoires de la province. Si les lésions étaient typiques et réfractaires aux traitements anti-infectieux non spécifiques de la leishmaniose même devant un examen parasitologique négatif, la réponse à un traitement anti-leishmanien a permis de retenir définitivement le diagnostic.

6. Analyse statistique :

Les renseignements recueillis concernant les cas de LC enregistrés pendant la période de notre étude ont été analysés afin de préciser l'âge des patients et leur sexe, la répartition géographique e temporelle des cas, ainsi que le type de diagnostic et la nature du dépistage.

L'analyse des résultats a été faite par le logiciel Microsoft Office Excel version 2010.

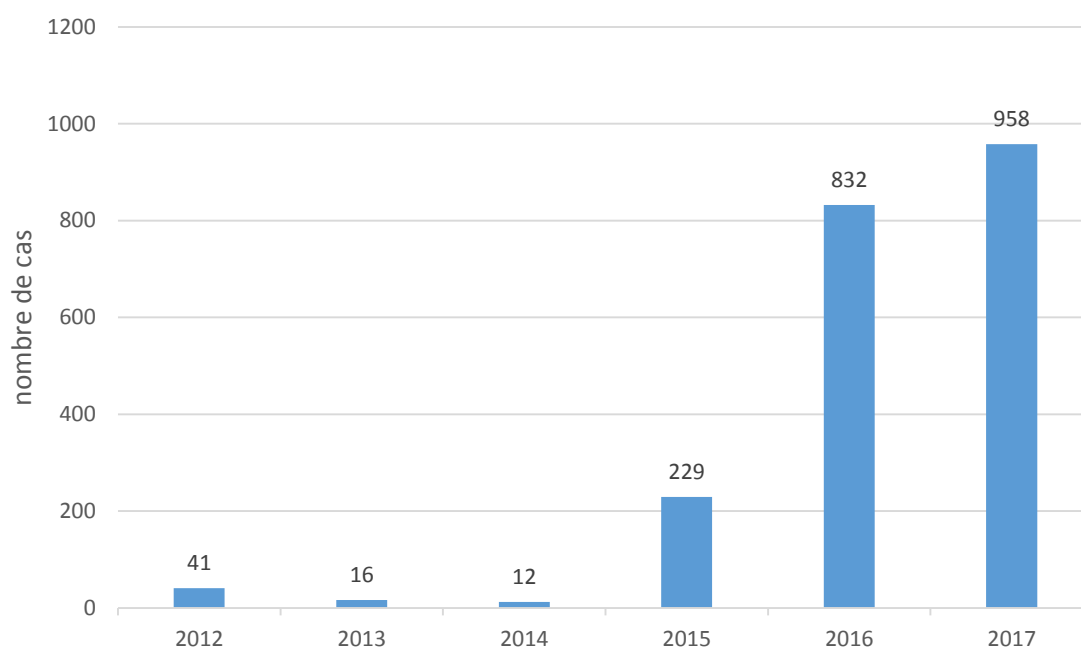
RESULTATS

1. Répartition annuelle des cas de LC :

Les cas de LC enregistrés sur l'ensemble du territoire de la province d'Errachidia de 2012 à 2017 étaient de 2088 cas. Ils étaient étalés de façon inégale sur les six années de la période d'étude.

Tableau 1 : Répartition annuelle des cas de la LC dans la province d'Errachidia

Année	2012	2013	2014	2015	2016	2017	total
Nombre de cas	41	16	12	229	832	958	2088



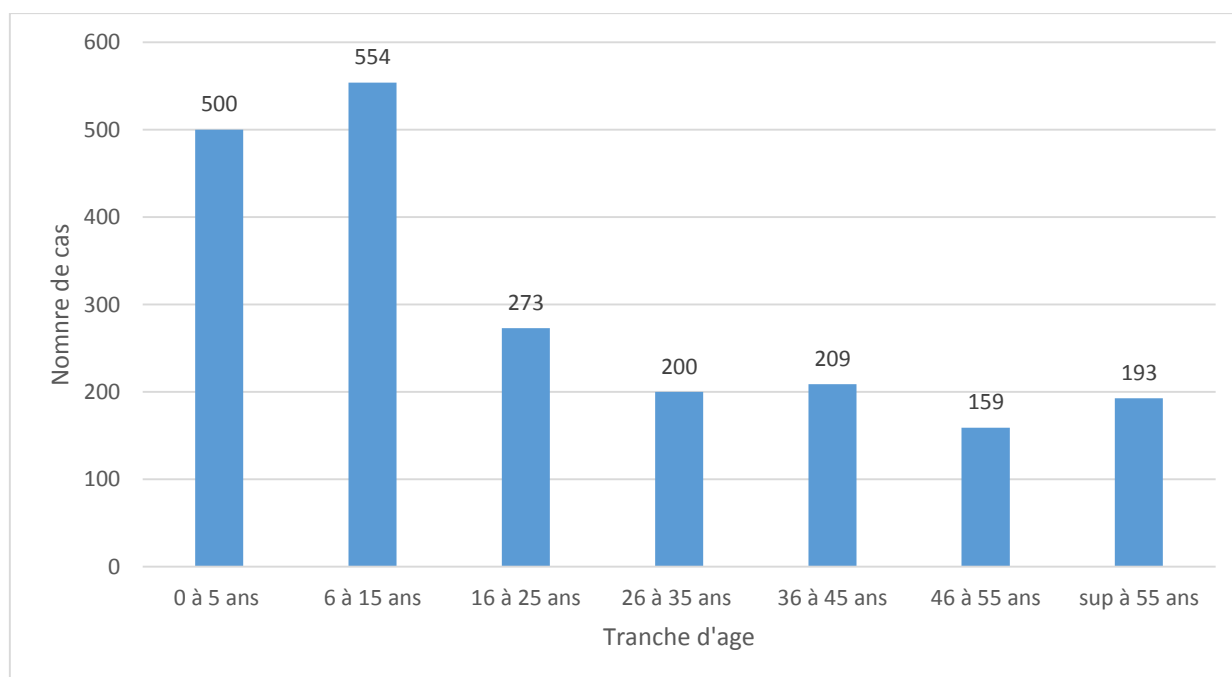
Graphique 1 : Histogramme montrant la répartition annuelle des cas de la LC dans la province d'Errachidia

Pendant les trois premières années, le nombre de cas enregistré était limité et décroît d'une année à l'autre ; et c'est à partir de 2015 que ce nombre a connu une augmentation notable allant de 229 cas en 2015 à 958 cas en 2017.

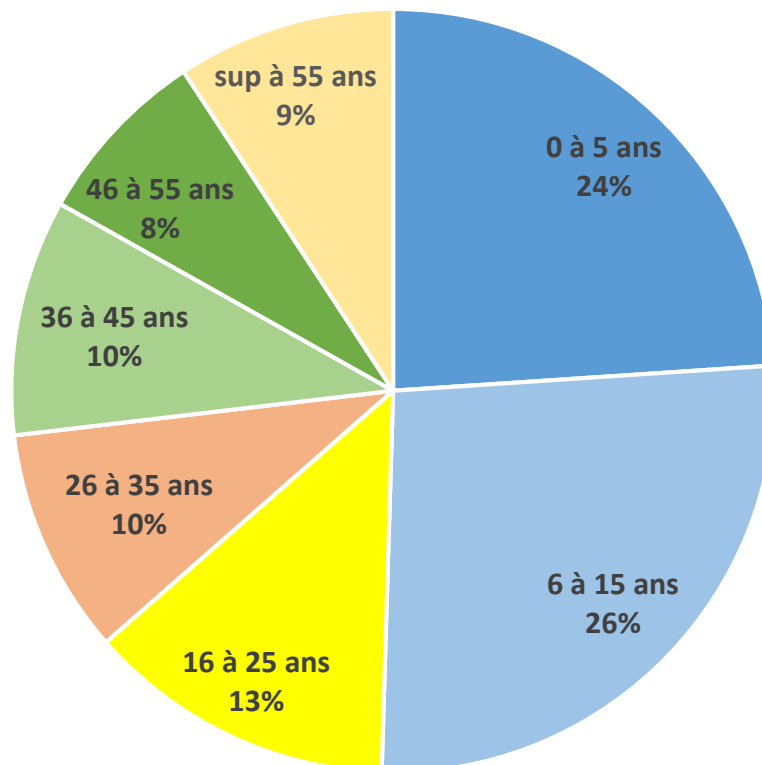
2. Répartition des cas de LC par tranches d'âge :

Tableau 2 : Répartition annuelle des cas de la LC selon les tranches d'âge

Année Age	2012	2013	2014	2015	2016	2017	Total par tranche d'âge
0 à 5	7	8	3	123	190	169	500
6 à 15	13	4	6	48	207	276	554
16 à 25	5	1	0	20	109	138	273
26 à 35	6	1	0	18	84	91	200
36 à 45	2	0	1	8	93	105	209
46 à 55	5	2	1	7	69	75	159
> à 55	3	0	1	5	80	104	193
Total	41	16	12	229	832	958	2088



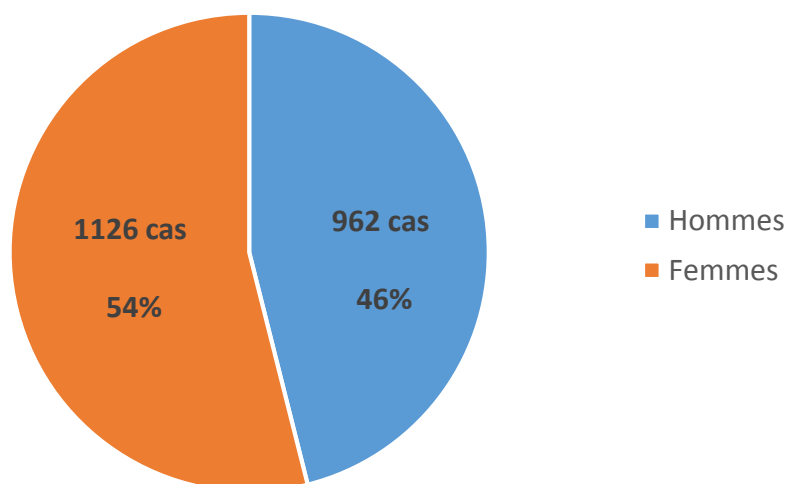
Graphique 2 : Répartition des cas de la LC par tranche d'âge



Graphique 3 : Proportions des cas de la LC par tranche d'âge

- L'âge moyen des malades était de 22 ans avec des âges extrêmes de 1 an et 91 ans.
- Les tranches d'âge les plus touchées étaient celles inférieure à 5 ans et entre 6 et 15 ans
- Les cas pédiatriques (âge inférieur à 15ans) représentaient 50% de l'ensemble des cas de LC.

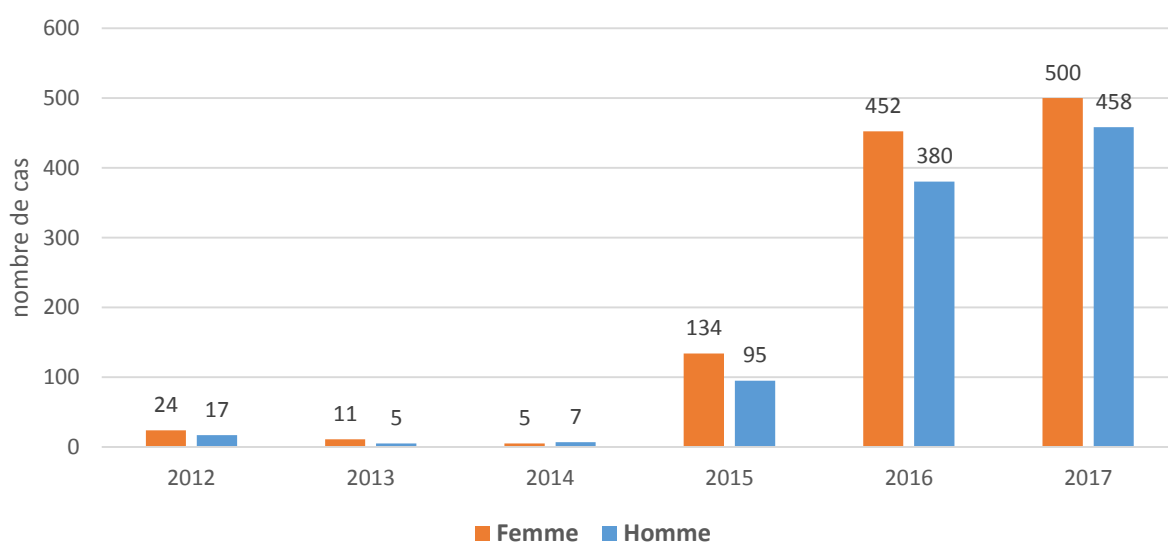
3. Répartition des cas de la LC selon le sexe



Graphique 4 : Répartition des cas de la LC en fonction de leur sexe

Tableau 3 : Répartition annuelle des cas de la LC en fonction du sexe des patients

Année \ Sexe	2012	2013	2014	2015	2016	2017	Total par sexe
Femmes	24	11	5	134	452	500	1126
Hommes	17	5	7	95	380	458	962



Graphique 5 : Histogramme montrant la répartition annuelle des cas de la LC selon le sexe des patients

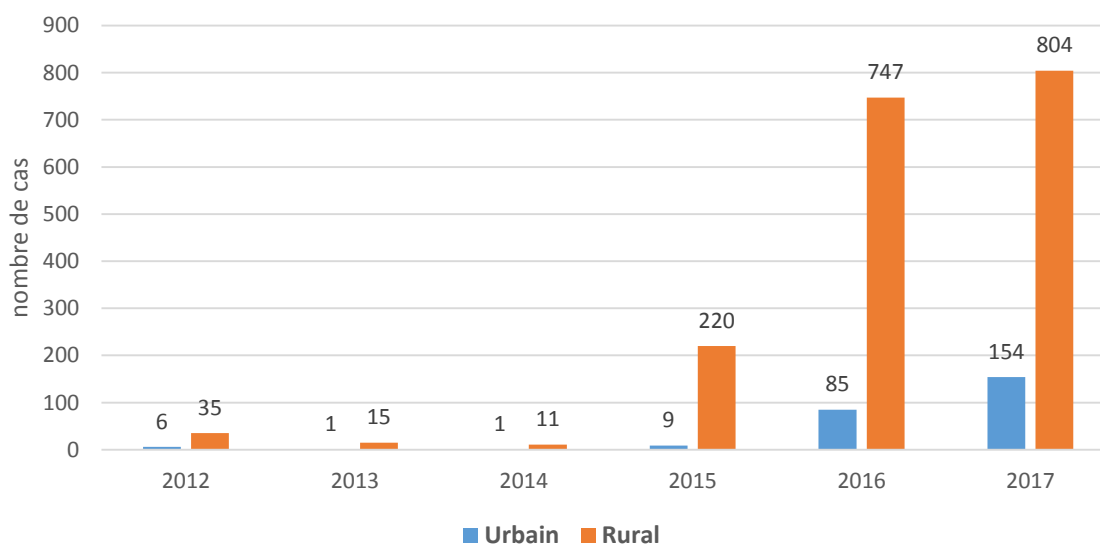
Les chiffres du tableau et des graphiques ci-dessus montrent une légère prédominance du sexe féminin durant toutes les années de notre étude.

4-Répartition de la LC par origine : milieu rural / urbain :

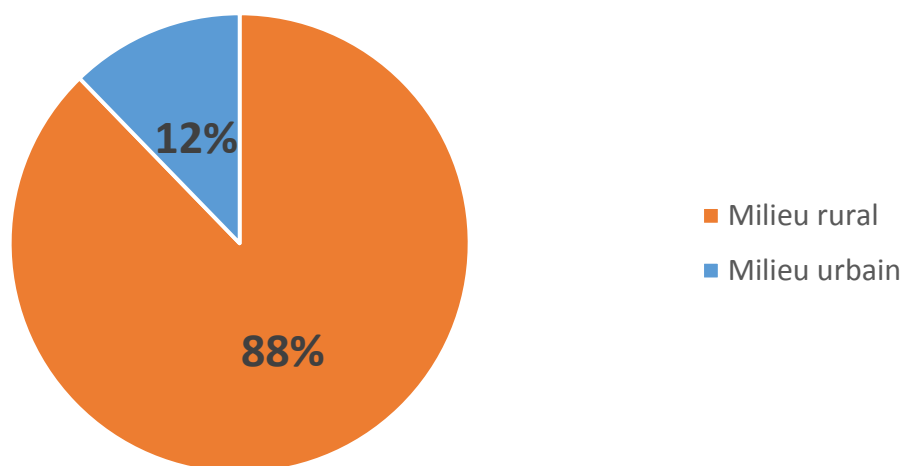
Le tableau ci-dessous décrit le nombre de cas enregistrés dans toute la province d'Errachidia répartis selon leur origine : rurale ou urbaine .

Tableau 4 : Répartition des cas de la LC selon leur origine : milieu rural ou urbain

Année \ Milieu	2012	2013	2014	2015	2016	2017	Total par milieu
Urbain	6	1	1	9	85	154	256
Rural	35	15	11	220	747	804	1832



Graphique 6 :Histogramme montrant la répartition annuelle des cas de LC par origine : milieu rural/urbain



Graphique 7 : Proportions des cas de LC par origine : milieu rural/urbain

L'étude révèle une forte prédominance des cas de la LC au milieu rurale durant toute la période d'étude 2012–2017.

5. Répartition des cas de la LC selon les communes de la province d'Errachidia :

Tableau 5 : Répartition des cas de LC par communes

Cercle	Communes	Années						Total/ commune
		2012	2013	2014	2015	2016	2017	
Errachidia	Errachidia	2	2	2	1	11	85	103
	Chorfa m'daghra	2	1	3	0	0	5	11
	Lkheng	1	0	3	8	3	5	20
	Aoufous	0	3	1	2	6	1	13
	Er-rteb	1	0	0	0	0	0	1
	Boudnib	2	0	0	1	5	2	10
	Oued naam	2	6	0	0	0	3	11
Total/cercle		10	12	9	12	25	101	169
Arfoud	Arfoud	0	0	0	1	18	21	40
	Jorf	0	0	0	0	145	103	248
	Aarab sebbah gheris	0	0	0	0	0	0	0
	Aarab sebbah ziz	0	0	0	0	24	15	39
	Es-sifa	2	0	0	0	12	0	14
	Fezna	0	0	0	0	1	52	53
Total/cercle		2	0	0	1	200	191	394
Rissani	Moulay ali cherif	0	0	0	0	0	19	19
	Bni m'hamed sijilmassa	1	0	0	0	5	19	25
	Er-rissani	1	2	0	1	0	12	16
	Es-sfatat	4	0	0	0	4	0	8
	Et-taous	1	0	0	0	1	0	2
	Sidi ali	0	0	0	0	17	29	46
Total/cercle		7	2	0	1	27	79	116
Goulmima	Goulmima	0	0	0	14	61	102	177
	Tinejdad	0	0	0	2	33	27	62
	Aghbalou n'kerdous	4	0	3	1	5	3	16
	Amellagou	0	0	0	0	0	0	0
	Ferkla el oulia	0	0	0	0	85	133	218
	Ferkla es-soufla	0	2	0	5	144	113	264
	Gheris el-ouloui	3	0	0	1	15	8	27
	Gheris es-soufli	2	0	0	43	95	99	239
	Mellab	12	0	0	149	137	89	387
	Tadighoust	1	0	0	0	5	13	19
Total/cercle		22	2	3	215	580	587	1409

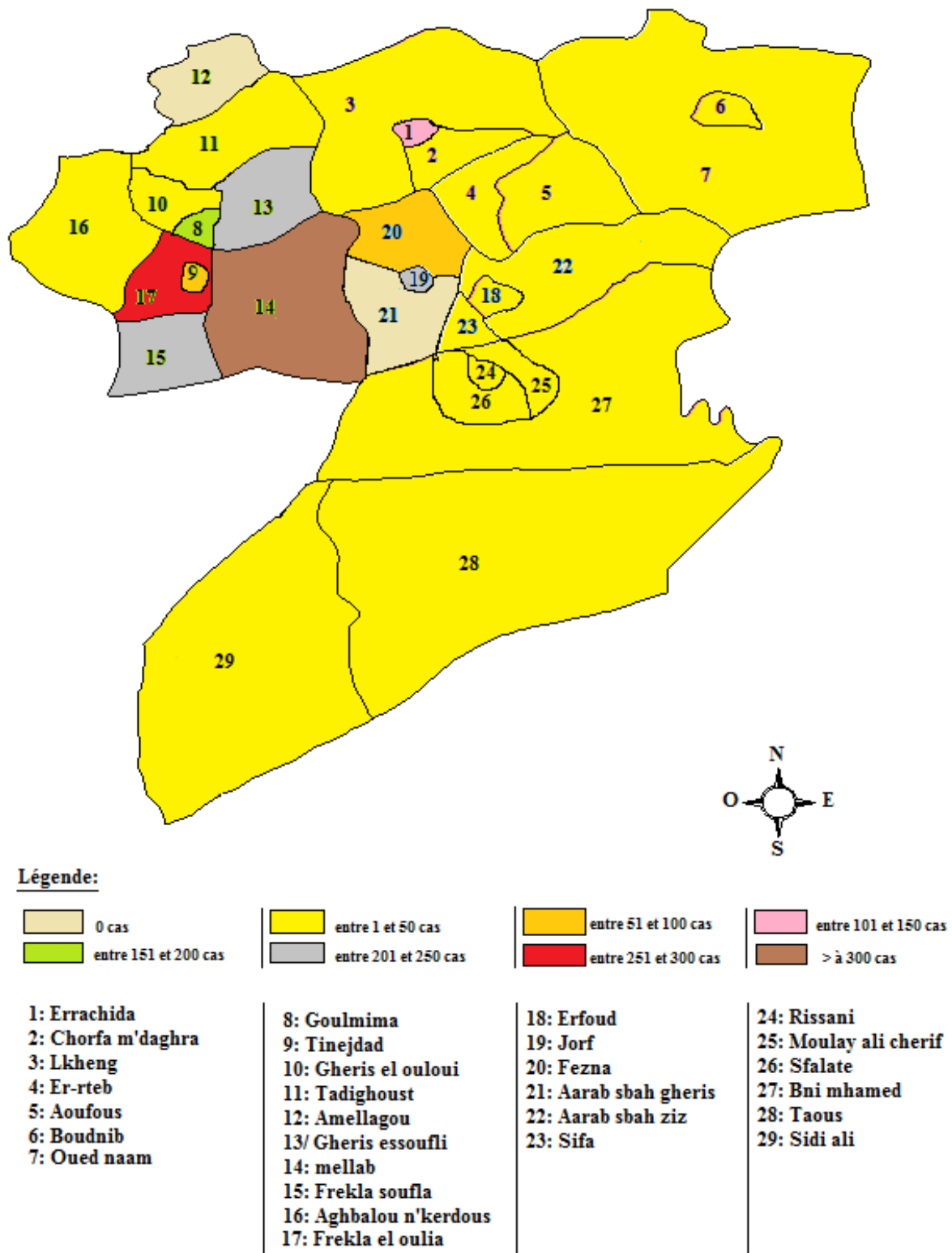
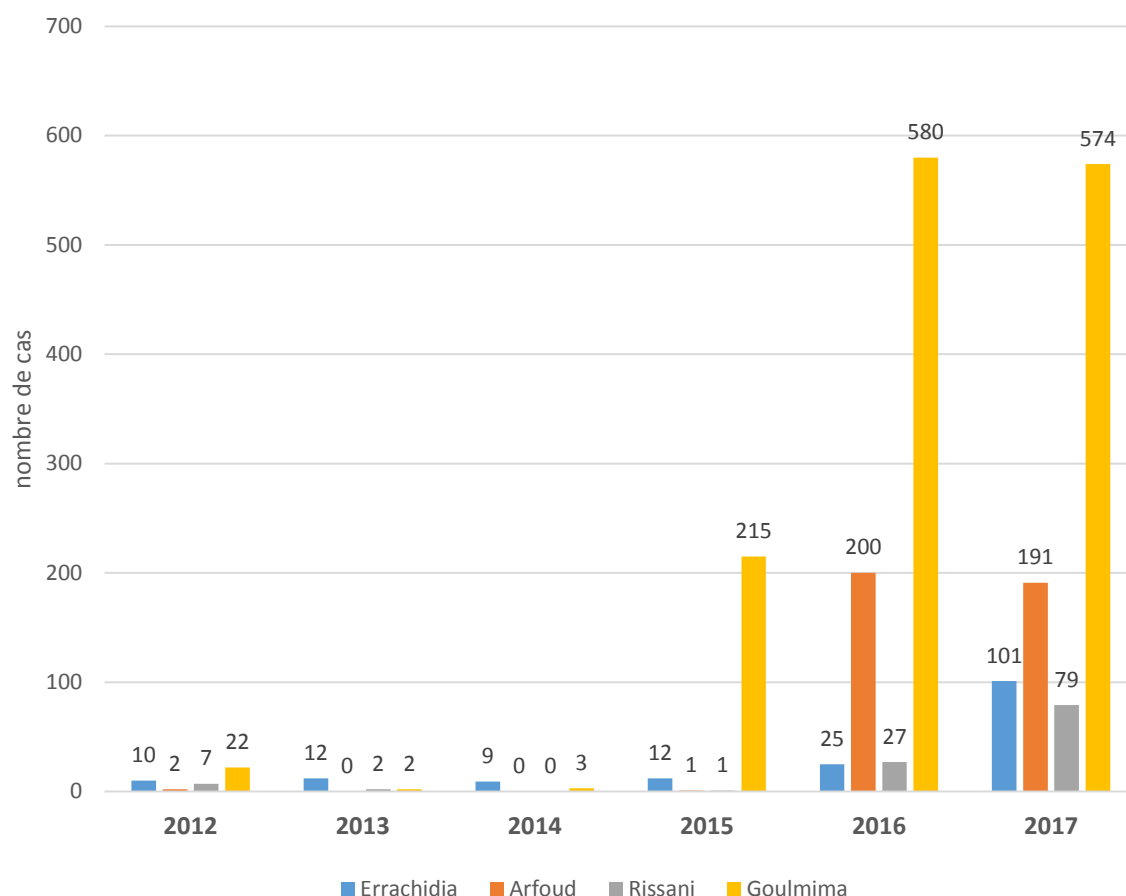


Figure 3 : Carte de la répartition géographique des cas de la LC dans la province d'Errachidia



Graphique 8 : Répartition annuelle des cas de la LC par cercles administratifs

Une vue sur l'ensemble des données de cette répartition montre que les cas de la LC étaient répartis de façon polymorphe sur l'ensemble du territoire de la province d'Errachidia. Certaines communes ont connu une fréquence élevée des cas enregistrés, alors que dans d'autres communes les cas étaient moins nombreux.

Le cercle territorial le plus touché par la LC était celui de Goulmima (1409 cas) suivi par celui d'Arfoud (394 cas).

Le cercle le moins touché était celui de Rissani (116 cas).

Les communes les plus touchées étaient celles de Mellab (387 cas), Ferkla es-soufla (264 cas) et Ferkla el oulia (218 cas). Ces trois communes sont situées dans le cercle territorial de Goulmima.

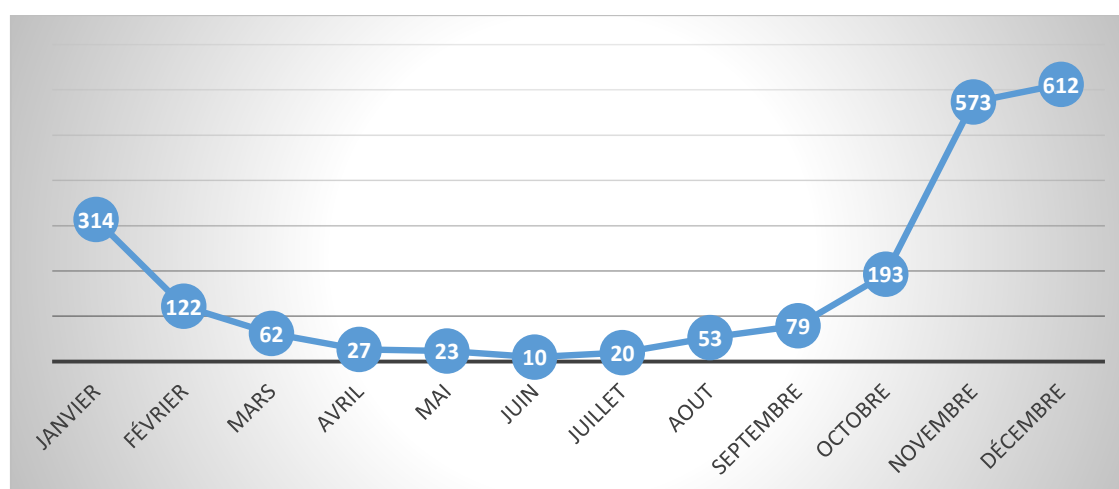
Les communes les moins touchées étaient celles de Er-rteb (1 cas), Amellagou (0 cas) et Aarab sebbah gheris (0 cas).

6. Répartition mensuelle des cas de LC :

Le nombre de cas de LC enregistré diffère d'un mois à l'autre de chaque année.

Tableau 6 : Tableau montrant la répartition mensuelle des cas de la LC durant toutes les années d'étude

Année Mois	2012	2013	2014	2015	2016	2017	Total/mois
Janvier	12	0	4	2	73	223	314
Février	15	3	1	0	37	66	122
Mars	6	2	1	0	19	34	62
Avril	2	2	0	0	10	13	27
Mai	1	4	1	0	8	9	23
Juin	1	1	0	2	2	4	10
Juillet	0	0	0	1	0	19	20
Aout	0	1	0	0	2	50	53
Septembre	3	1	2	2	5	66	79
Octobre	0	0	1	8	65	119	193
Novembre	0	1	0	87	290	195	573
Décembre	1	1	2	127	321	160	612



Graphique 9 : Courbe montrant la répartition mensuelle des cas de la LC durant toute la période d'étude (2012-2017)

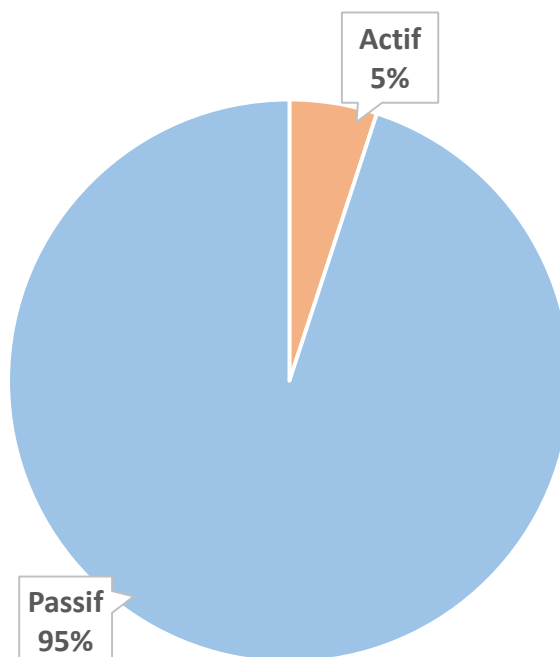
La répartition mensuelle des cas de la LC montre de faibles nombres de cas pendant les saisons du printemps et d'été. Le nombre de cas le plus bas a été enregistré pendant le mois de juin (10 cas).

la majorité des cas ont été enregistrés pendant les saisons d'automne et d'hiver avec un maximum de cas durant les mois de novembre et décembre représentant 56,75% (1185 cas) du nombre total de cas enregistrés.

7-Répartition des cas selon le type de dépistage : passif/actif :

Tableau 7 : Répartition des cas de la LC selon le type de diagnostic

Type de dépistage \ Année	Année						Total/type de dépistage
	2012	2013	2014	2015	2016	2017	
Actif	18	4	2	27	13	41	105
Passif	23	12	10	202	819	917	1983



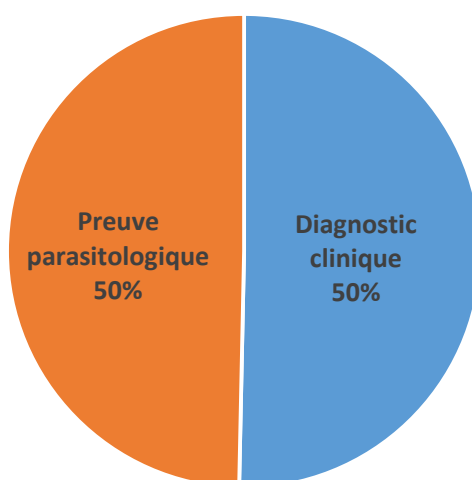
Graphique 10 : Proportions de cas de LC selon le type de diagnostic

Le dépistage passif est largement prédominant, il a représenté 95% du nombre total de cas, avec un total de 1983 cas. Les autres cas ont été dépistés de façon active lors des campagnes de sensibilisation et de lutte contre la LC organisées par la délégation provinciale de la santé.

8. Répartition des cas de la LC par méthode de diagnostic :

Tableau 8 : Répartition annuelle des cas de la LC selon le type de diagnostic

Diagnostic	Année							Total
	2012	2013	2014	2015	2016	2017		
Diagnostic Clinique	31	0	2	203	617	198	1051	
Confirmation parasitologique	10	16	10	26	215	760	1037	



Graphique 11 : Proportions globales des cas de LC selon le type de diagnostic

Le nombre de cas de LC retenus sur des critères cliniques sans examen parasitologique a représenté 50% (1051 cas) de l'ensemble des cas.

Le nombre de cas de LC avec un examen parasitologique positif a représenté 50% (1037 cas) du nombre total des cas.

DISCUSSION

1. Historique de la LC :

1.1 Historique mondial :

- **Dans l'ancien monde :**

AL BOUKHARI, médecin arabe du X^{ème} siècle décrit incontestablement cette affection cutanée, et AVICENNE l'attribuait à une piqûre de moustique. La première description clinique moderne était celle de MC NAUGHT en 1882, et c'est CUNNINGHAM en 1885 qui découvrit les parasites dans un prélèvement de « Bouton d'Orient ». Ce même parasite fut étudié en 1903 par Wright chez un enfant arménien vivant à Boston, il fut considéré comme une microsporidie et reçut le nom de *Helcosoma tropicum*, dans la même année NICOLLE et COMTE découvrirent les mêmes protozoaires chez le chien, puis chez le cheval et le chat. Ils firent ainsi de cette affection une maladie commune à l'Homme et aux autres mammifères. En 1921, les frères SERGENT établirent le rôle vecteur des phlébotomes, mais la transmission par la piqûre ne fut prouvée qu'en 1941 par ADLER et BERKNOWLES. Il a fallu attendre 1980 pour que la responsabilité de *L. infantum* fût reconnue. En 1970, CHANCE a mis au point des techniques biochimiques pour identifier le parasite et RIOUX identifia le parasite du Midi de la France, grâce à l'analyse iso enzymatique (1).

- **Dans le nouveau monde :**

Les premières descriptions cliniques, dues aux espagnols, remonteraient au XVI^{ème} siècle, DECOGOYUDO, évoqua au XVIII^{ème} siècle des ulcérations du pavillon des oreilles. En 1913, la commission de Harvard rapporta à la leishmaniose l'ulcération cutanée des chaînes côtières du Pérou. Peu de temps après, LAVERAN et LARRIER observèrent des amastigotes dans la mutilante Espundia. En 1953, BIAGI redéfini *L. braziliensis*, responsable de l'Espundia, et individualisa *L. mexicana* dans l'ulcère de Chicleros. En 1954, FLOCH a décrit l'agent du pian-bois, *L. guyanensis* et celui de

la LC diffuse (LCD) du Venezuela. En 1959, MEDINA et ROMERO décrivaient *L. pifanoi* (2).

1.2 Historique de la LC au niveau du Maroc :

La LC est connue au Maroc depuis près d'un siècle, elle était considérée comme une affection sporadique (2). En 1914, FOLEY signala l'existence du Bouton d'Orient à l'état endémique dans le Sud marocain (3). Des cas similaires ont été rapportés à Figuig en 1925 par LEBLANC (4), dans l'Atlas marocain (5) et à Fès (6). La LC à *L. major* a commencé à poser un vrai problème de santé publique depuis 1977, date de l'arrêt d'utilisation des opérations d'aspersion au DDT contre le paludisme dans le sud du pays (7). Le premier cas de LC à *L. tropica* au Maroc a été identifié par RIOUX en novembre 1987, chez une fillette marocaine en déplacement à Nice (8). Depuis cette découverte plusieurs missions à caractère éco-épidémiologique ont été effectuées dans le but de déterminer les différentes composantes du cycle parasitaire. En 1989, un foyer rural hypoendémique de LC à *L. tropica* a été diagnostiqué au centre du Maroc, où une soixantaine de cas sporadiques ont été rapportés (9). MARTHY et al. ont localisé le premier foyer de LC à *L. tropica* à Tanant dans la région d'Azilal (9). D'autres foyers, comparables à celui de Tanant, ont été identifiés à Smimou (10), et à Taza (11).

1.3 Historique de la LC dans la province d'Errachidia (SRES Errachidia):

La première épidémie enregistrée dans la province d'Errachidia date de 1976 avec 729 cas au niveau de la commune d'Alnif. Les localités touchées en 1977 étaient 7, en 1991 ce nombre est passé pour atteindre 26 localités. Après une période d'accalmie relative de 3 ans, quelques cas ont été réapparus en 1981. En 1993, une autre flambée a été enregistrée avec 333 cas qui a touché la quasi-totalité des

communes. En 1996, 102 cas ont été enregistrés. Mais en 1997, une véritable flambée a été déclenchée avec un total de 671 cas mais la répartition géographique n'était pas assez large (quelques communes).

Pendant la période de 1994 jusqu'à 1999 ; la maladie n'était endémique qu'au niveau de quelques communes. Au cours des années 2000 et 2001; la maladie ne concernait que des zones très limitées (Alnif). Depuis lors ; une accalmie était remarquée et la maladie ne se manifestait que par quelques cas sporadiques sans aucun signe d'endémicité. L'aire d'extension semblait être maîtrisée.

En 2004–2007 ; l'extension de la maladie semble avoir touché de nouveaux foyers inhabituels (Gourrama).

En 2008–2012, la LC a marqué des pics épidémiques, le nombre de cas enregistrés était très élevé (4128 cas à la province d'Errachidia à elle seule).

2. Classification des espèces de la LC :

Plusieurs espèces de *Leishmania* ont été décrites, et chacune a une répartition géographique particulière et parfois des manifestations cliniques caractéristiques.

Le nombre d'espèces décrites n'a cessé d'augmenter. Leur organisation systématique a donné lieu à l'élaboration de classifications, régulièrement mises à jour et amendées. Plusieurs types de classification se sont alors succédés et complétés.

L'électrophorèse des iso-enzymes représente une technique de référence pour l'identification et la classification des leishmanies depuis l'année 1974 (12).

- Règne : **Protista (Heackel 1866)**
- Embranchement : **Sarcomastigophora (infantum et Balamuth 1963)**
- Classe : **Zoomastigophora (Calkins 1909)**
- Ordre : **Kinetoplastida (infantum 1963, Emend Vichekrman 1976)**
- Famille : **Trypanosomatidae (Dolffin 1901 , Emend Grabben 1905)**
- Genre: ***Leishmania* (Ross 1903)**
- Sous genre :
 - *Leishmania*
 - *Viannia*

Tableau 9 : Espèces de Leishmania (13)

Sous-genre	Complexe	Espèce
Leishmania (Ross, 1903)	<i>L. donovani</i>	<i>L. donovani</i> (Laveran et Mesnil, 1903) <i>L. archibaldi</i> (Castellani et Chalmers, 1919)
	<i>L. infantum</i>	<i>L. infantum</i> (Nicolle, 1908 (syn. <i>L. chagasi</i> cunha Chagas, 1937)
	<i>L. tropica</i>	<i>L. tropica</i> (wright, 1903) <i>L. killicki</i> Rioux, Lanotte Pratlong 1986
	<i>L. aethiopica</i>	<i>L. aethiopica</i> (Bray, Ashford et Bray, 1973)
	<i>L. major</i>	<i>L. major</i> (Yakimoff et Schokhor, 1914)
	<i>L. gerbilli</i>	<i>L. gerbilli</i> (Wang, qu et guan, 1964)
	<i>L. arabica</i>	<i>L. arabica</i> (Peters, Elbihari et Evans 1986)
	<i>L. mexicana</i>	<i>L. mexicana</i> (Biagi, 1953) <i>L. amazonensis</i> (Lainson et Shaw, 1972) <i>L. venezuelensis</i> (Bonfante-Garrido, 1980)
	<i>L. enriettii</i>	<i>L. enrietti</i> (Muniz et Medina, 1948)
	<i>L. hertigi</i>	<i>L. hertigi</i> (Herrer, 1971) <i>L. deani</i> (Lainson et Shaw, 1977)
Viannia (Lainson Shaw, 1987)	<i>L. braziliensis</i>	<i>L. braziliensis</i> (Viannia, 1911) <i>L. peruviana</i> (Velez, 1913)
	<i>L. guyanensis</i>	<i>L. guyanensis</i> (Floch, 1954) <i>L. panamensis</i> (Lainson et Shaw, 1972)

Au Maroc, trois espèces peuvent être responsables de la LC : *L. tropica*, *L. major* et *L. infantum*

Dans la province d'Errachidia, la détermination de l'espèce responsable de la LC s'est basée principalement sur l'aspect, le nombre et la localisation des lésions au niveau du corps humain.

Cette province a été considérée comme un foyer de la LC à *L. major*, qui se manifeste cliniquement par des lésions localisées au niveau des membres avec moins d'atteinte au niveau du visage.

3. Epidémiologie :

3.1 L'agent pathogène :

3.1.1 Morphologie :

Au cours du cycle biologique du parasite, on distingue deux stades évolutifs :

- **Le stade promastigote : (Fig 4)**

C'est le stade que présente le parasite dans le tube digestif du phlébotome et en milieu de culture. Il est sous forme allongée d'environ 10 à 25 μm de longueur avec un noyau approximativement central, un kinétoplaste en position antérieure et un flagelle libre qui s'échappe à l'extrémité postérieure (14).

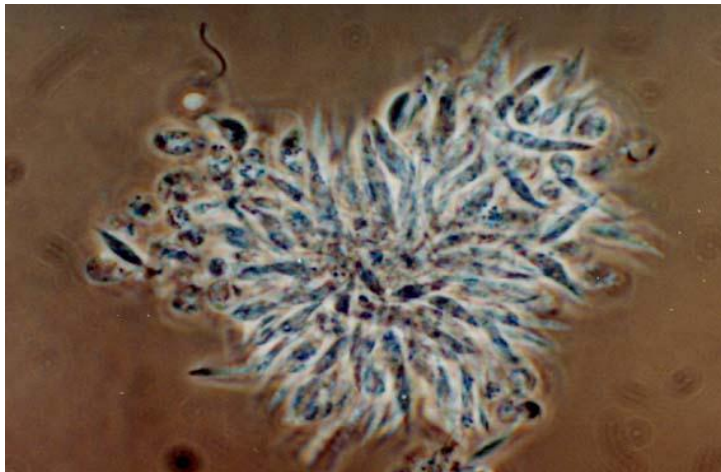


Figure 4 : Rosette de promastigotes en culture (14)

- **Le stade amastigote : (fig 5)**

C'est La forme du parasite à l'intérieur des cellules du système des phagocytes mononuclées des mammifères. A ce stade le parasite est mis en évidence à l'examen direct sous forme de petit corpuscule ovalaire ou arrondi de 2 à 6 μm de diamètre avec un noyau, un kinétoplaste et une ébauche de flagelle ne faisant pas saillie à l'extérieur (15).

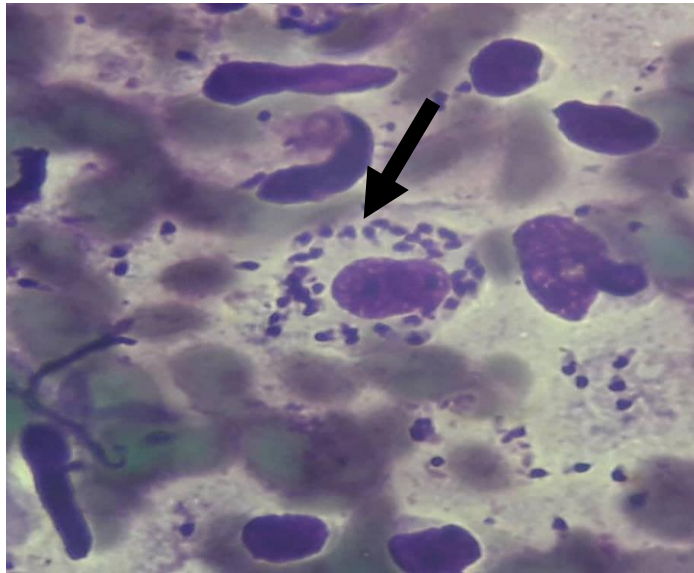


Figure 5 : Amastigotes de leishmanies au sein des macrophages
(photo du service de parasitologie –mycologie de l’HMMI Meknés)

3.1.2 Multiplication du parasite (16,17) :

C'est par reproduction asexuée que se propagent les leishmanies. D'abord la naissance d'un flagelle-fils reconnaissable à sa moindre taille. Cet événement est suivi de la division nucléaire qui s'effectue sans qu'il y ait eu au préalable la disparition de la membrane nucléaire. Les chromosomes non condensés se répartissent dans les noyaux-fils par migration le long d'un fuseau mitotique intranucléaire bipolaire composé de microtubules. Enfin, le kinétoplaste se divise à son tour. Une séquence différente a été signalée dans quelques cas, à savoir la division du noyau précédant la génération d'un second flagelle. La cytodièrese s'effectue selon l'axe longitudinal des parasites. Elle est généralement amorcée au niveau du pôle antérieur. Cette différenciation est principalement induite par les changements de température et de pH extracellulaire.

3.1.3 Cycle parasitaire :

Le parasite du genre *Leishmania* a un cycle de vie dimorphique qui nécessite deux hôtes, l'insecte phlébotome vecteur de la maladie et un mammifère, hôte définitif. Il se présente chez leurs hôtes successifs sous deux stades évolutifs morphologiquement différents: les promastigotes et les amastigotes.

Lorsque la femelle phlébotome infectée prend un repas sanguin chez un hôte mammifère, elle salive au site de piqûre et régurgite le sang qui est contaminé par des parasites sous forme promastigote.

Chez l'hôte mammifère, *Leishmania* infecte ensuite un phagocyte (principalement les monocytes/macrophages) du système phagocytaire mononuclé et se transforme en amastigote. Les amastigotes, nichent à l'intérieur des macrophages de mammifères, au sein de vacuoles dites parasitophores. Les amastigotes ne sont plus mobiles. Ils se multiplient par division binaire dans le phagolysosome du phagocyte qui est finalement lysé. Les parasites ainsi libérés sont phagocytés par des cellules avoisinantes où le processus se poursuit. Le cycle est achevé lorsqu'une autre femelle de phlébotome prend un repas sanguin du site d'infection et prélève des phagocytes contenant le parasite.

Dans le tube digestif de l'arthropode, les parasites se différencient à nouveau en promastigotes après 12 à 18 heures. Ces derniers se multiplient et migrent vers les glandes salivaires et la trompe en attendant un nouveau repas sanguin. (Figure 6).

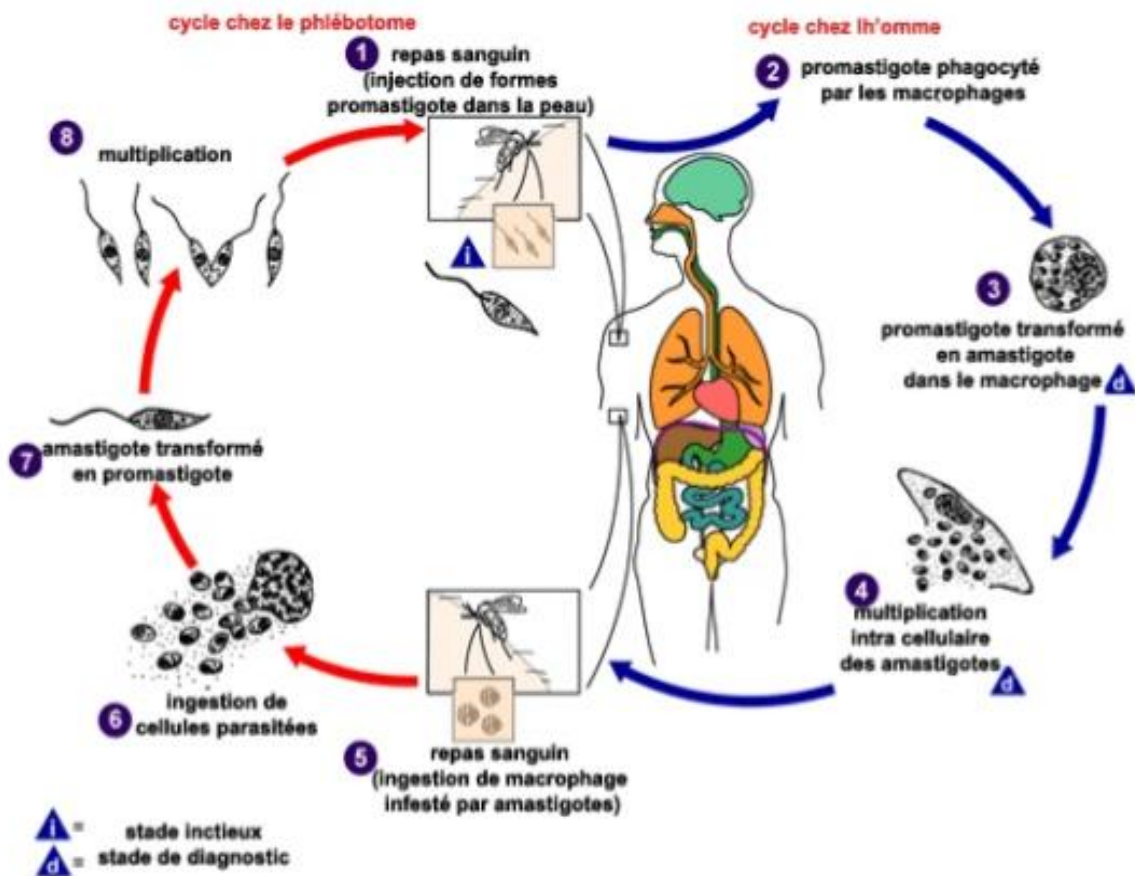


Figure 6 : Cycle parasitaire de la *Leishmania* (18)

3.2 Réservoir

Les réservoirs naturels des *Leishmania* sont des mammifères domestiques ou sauvages chez lesquels le parasite colonise les cellules du système des phagocytes mononucléés. Les mammifères réservoirs des *Leishmania* appartiennent à divers ordres : carnivores, rongeurs, marsupiaux, édentés, primates... ; dans ce cas, la leishmaniose est dite zoonotique. Lorsque l'Homme est l'unique réservoir du parasite, elle est dite anthroponotique.

A l'exception de *L. tropica* qui est une espèce anthroponotique (transmission interhumaine), toutes les autres espèces circulent au sein d'écosystèmes zoonotiques plus ou moins stables.

- **Réservoirs dans l'ancien monde :**

Homme : *L. tropica*

Rongeurs (*Meriones shawi* , *Psammomys obesus*) : *L. major*

Chien : *L. infantum*

Daman (*Procavia capensis*) : *L. aethiopica*

- **Réservoirs dans le nouveau monde :**

Chien : *L. peruviana*

Animaux sauvages de la forêt : *L. mexicana* , *L. braziliensis* , *L. amazonensis*

Dans la province d'Errachidia le réservoir décrit est un rongeur (*Meriones shawi*) (19).

Ce rongeur présente les caractéristiques morphologiques suivantes :

- Longueur du corps: 140–200 mm ;
- Longueur de la queue: 140–180 mm ;
- Poids: 250 gr ;
- Pelage dorsal gris ou fauve, généralement assez pale ;
- Ventre blanc avec parfois des marques jaunes ;
- Oreilles pigmentées, longées d'une bordure sombre de 19 mm;
- Ongles et pieds blancs ;
- Queue bicolore, base grise, terminée par une touffe de poils bruns ou noir.



Figure 7 : *Meriones shawi* (photo du SRES Errachidia)

Ce rongeur vit en contact étroit de l'Homme dans les palmeraies. Son développement et sa multiplication sont favorisés par l'amoncellement d'ordures ménagères à proximité des maisons.

3.3 Le vecteur :

Au Maroc, les phlébotomes, appelés également, mouches des sables, sont le principal vecteur de la Leishmania.

Ces insectes nématocères de la famille des phlébotomidae sont représentés au Maroc par deux genres : Phlebotomus et Sergentomyia.

Actuellement, la liste des phlébotomes du Maroc contient 22 espèces, réparties en 13 espèces du genre Phlebotomus et 09 espèces du genre Sergentomyia.

Tableau 10 : les phlébotomes du Maroc (Anon, 1997)

Genre Phlebotomus	Genre Sergentomyia
1. <i>Phlebotomus (Phlebotomus) papatasi</i> (Scopoli, 1786)	1. <i>Sergentomyia (Sergentomyia) minuta parroti</i> (Adler et Theodor, 1927)
2. <i>Phlebotomus (Phlebotomus) bergeroti</i> (Parrot, 1934)	2. <i>Sergentomyia (Sergentomyia) fallax</i> (Parrot, 1921)
3. <i>Phlebotomus (Paraphlebotomus) sergenti</i> (Parrot, 1917)	3. <i>Sergentomyia (Sergentomyia) antennata</i> (Newstead, 1912)
4. <i>Phlebotomus (Paraphlebotomus) alexandri</i> (Sinton, 1928)	4. <i>Sergentomyia (Sergentomyia) schwetzi</i> (Adler, Theodor et Parrot, 1929)
5. <i>Phlebotomus (Paraphlebotomus) chabaudi</i> (Croset, Abonnenc et Rioux, 1970)	5. <i>Sergentomyia (Parrotomyia) africana</i> (Newstead, 1912)
6. <i>Phlebotomus (Paraphlebotomus) kazeruni</i> (Theodor et Mesghali, 1964)	6. <i>Sergentomyia (Grassomyia) dreyfussi</i> (Parrot, 1933)
7. <i>Phlebotomus (Larroussius) ariasi</i> (Tonnoir, 1921)	7. <i>Sergentomyia (Sintonius) clydei</i> (Sinton, 1928)
8. <i>Phlebotomus (Larroussius) chadlii</i> (Rioux, Juminer et Gibily 1966)	8. <i>Sergentomyia (Sintonius) christophersi</i> (Sinton, 1927)
9. <i>Phlebotomus (Larroussius) perniciosus</i> (Newstead, 1911)	9. <i>Sergentomyia (Parrotomyia) lewisi</i> (Parrot, 1948)
10. <i>Phlebotomus (Larroussius) longicuspis</i> (Nitzulescu, 1911)	
11. <i>Phlebotomus (Larroussius) langeroni</i> (Nitzulescu, 1930)	
12. <i>Phlebotomus (Larroussius) perfiliewi</i> (Parrot, 1930)	
13. <i>Phlebotomus (Larroussius) mariae</i> (Rioux, Croset, Léger et BaillyChoumara 1974)	

Dans la région d'Errachidia l'espèce connue responsable de la transmission de la leishmaniose est le *Phlebotomus papatasi* (fig 8) (19).

3.3.1 Morphologie

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

La larve est terricole, vermiforme, elle mesure environ 8 mm et possède des soies postérieures. La nymphe quant à elle mesure 3 mm de long.

Seule la femelle est hématophage, elle se nourrit sur les mammifères, les oiseaux, les reptiles, ou les batraciens. Les espèces qui piquent l'Homme sont également zoophiles, ce qui explique le rôle du phlébotome dans la transmission de ces zoonoses que sont les leishmanioses (21).



Figure 8 : *Phlebotomus sp*

(photo du service de parasitologie -mycologie de l'HMMI Meknès)

3.3.2 Cycle de vie

Ce sont des insectes à activité crépusculaire et nocturne, dont le développement (œuf, quatre stades larvaires et nymphe) se déroule dans la terre humide. Après

l'accouplement, la femelle effectue un repas sanguin afin d'amener ses œufs à maturité. Quelques jours après, elle cherche un lieu calme, humide et sombre et y pond un par un sur des matières organiques. L'éclosion a lieu dans les 7 jours qui suivent. Les larves subissent 3 mues en 3 à 5 semaines pour donner naissance aux nymphes qui en 1 à 2 semaines deviendront des adultes. La durée du cycle est en moyenne de 1 mois (22 , 23).

3.3.3 Habitat et nutrition

Les phlébotomes sont présents durant toute l'année en zone intertropicale. Ils apparaissent en printemps et surtout l'été en région tempérée, où ils confèrent à la maladie son caractère saisonnier. Il existe plus de 600 espèces de phlébotomes parmi elles, environ 70 sont suspectées vectrices. Les deux sexes se nourrissent de sucres végétaux, seules les femelles sont hématophages (télémphagie) ; elles se nourrissent sur des mammifères (dont l'Homme et le rongeur) et sur des oiseaux. Le repas sanguin dure en moyenne 10 minutes. La durée de vie des adultes est de 1 à 2 mois.

Dans la province d'Errachidia ,les facteurs favorisant la reproduction et la propagation des phlébotomes sont le manque de systèmes d'évacuation des déchets solides et liquides, l'hygiène défectueuse des écuries, les dépôts d'ordures non contrôlés, les maisons en ruine et la présence à proximité des maisons de murs de pierre crevassés des tas de fumier et des ordures ménagères .

3.3.4 Activités

Actifs pendant la nuit, les phlébotomes adultes gisent durant la journée dans des endroits retirés sombres et relativement humides. Comparés aux autres moustiques, les phlébotomes sont de mauvais voiliers, ils se déplacent par vols courts

avec des arrêts fréquents; leurs rayon maximum de déplacement, variable selon les espèces est d'environ 1 kilomètre (Km), leur pique est très douloureuse (22).

3.4 Répartition géographique de la LC:

3.4.1 Epidémiologie mondiale :

La LC est largement répandue dans le monde entier, elle possède une aire géographique circumterrestre, globalement intertropicale, mais débordant fortement sur les zones tempérées d'Afrique du nord, du sud de l'Europe (en particulier le sud de la France) et d'Asie. Dans l'hémisphère nord, la zone d'extension des leishmanioses remonte jusqu'aux 44° (chine) et 45° degrés de latitude (sud de l'Europe) et, dans l'hémisphère sud, elle atteint le 32° degré de latitude sud (argentine).(Fig 9)

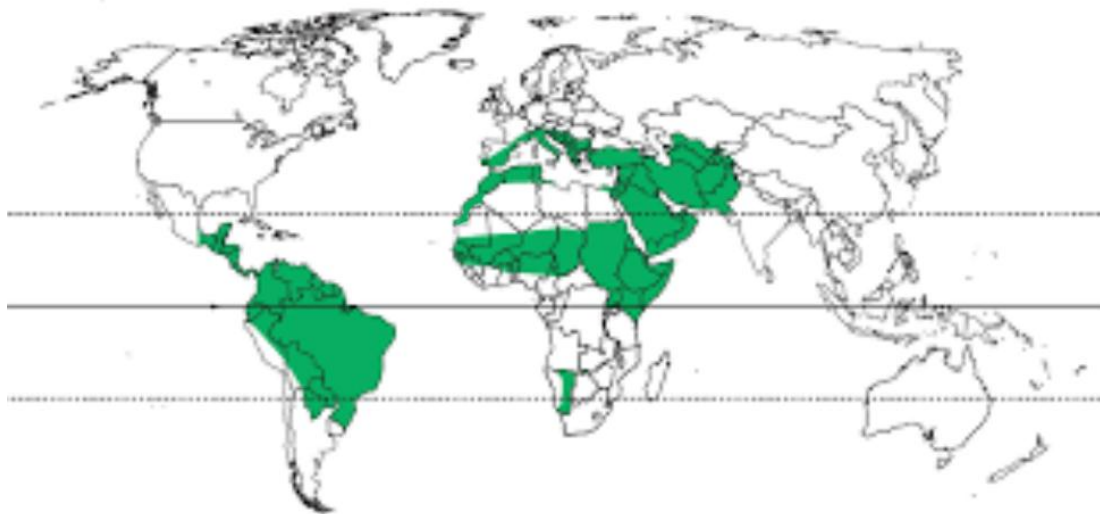


Figure 9 : Répartition mondiale de la LC (24)

Présentes sur quatre continents (n'existent pas en Australie), les LC affectent plus de 70 pays dont 7 pays enregistrent eux seuls 90% des cas (25). La population exposée au risque de leishmanioses est estimée à 350 millions de personnes avec une incidence annuelle mondiale estimée à 1,5 million de nouveaux cas par an (26).

Dans les foyers anthroponotiques où l'on pense que l'Homme est le seul réservoir, les épidémies sont liées à des migrations humaines des zones rurales aux zones démunies des banlieues.

Il est encore commun de distinguer entre la LC du nouveau monde de celle de l'ancien monde

- **LC et LCM du nouveau monde :**

Dans le nouveau monde, il existe des espèces dermatropes à aire de distribution restreinte comme *L. peruviana* (Pérou) ou *L. mexicana* (sud du Mexique), des espèces à répartition régionale plus étendue telles *L. guyanensis* (nord du bassin amazonien), *L. panamensis* (Colombie et Amérique centrale) et des espèces à aire très vaste comme *L. braziliensis* qui s'étend du nord de l'argentine au sud du Mexique (10). A l'exception de *L. peruviana*, espèce urbaine des hautes vallées arides du Pérou, toutes les espèces américaines sont des zoonoses sauvages des forêts denses ombrophile (18).

- **LC de l'ancien monde :**

La grande majorité des cas de LC de l'ancien monde sont dus aux deux espèces *L. major* et *L. tropica*.

L. major, espèce zoonotique des rongeurs terricoles des steppes per arides, s'étend sur de vastes territoires : Afrique occidentale sub-saharienne, Afrique du nord (27), Afrique de l'est, proche et Moyen-Orient et Asie centrale (28).

L'espèce anthroponotique *L. tropica* est présente dans les grandes surfaces du proche et Moyen-Orient, mais s'étend également au Maroc et à la Tunisie, où un réservoir canin a été suspecté dans certains foyers (27).

Les autres espèces de l'ancien monde ont une aire de répartition limitée : *L. aethiopica* en Ethiopie et au Kenya, *L. arabica* en Arabie Saoudite et *L. killicki* en Tunisie. *L. gerbilli* et *L. turanica* sont des espèces de gerbilles d'Asie centrale qui n'affectent pas l'Homme (29).

3.4.2 Répartition géographique au Maroc :

Au Maroc, comme dans la plupart des pays du pourtour méditerranéen, les leishmanioses constituent un important problème de Santé publique.

Qu'elles soient zoonotiques ou anthroponotiques, cutanées ou viscérales, ces affections y sont largement représentées, depuis les montagnes du Rif jusqu'aux palmeraies per arides des oasis de l'Anti-Atlas.

Les LC humaines au niveau du Maroc sont provoquées par 3 espèces de leishmanies : *L. major*, *L. tropica* et plus rarement *L. infantum*.

La province d'Errachidia est située dans le sud-est du pays et constitue un foyer d'endémie de la LC à *L. major* (30).



Figure 10 : Répartition géographique des espèces de leishmanies au Maroc (Anon, 2001)

3.4.3 Répartition géographique de la LC dans la province d'Errachidia :

Les territoires de la province d'Errachidia sont généralement arides à désertiques, avec des milieux oasiens le long des deux rivières Ziz et Ghris avec des palmeraies et quelques cultures vivrières limitées. Les conditions climatiques et météorologiques de la province connue pour ses écarts de température bien marqués entre l'hiver et l'été, ses précipitations limitées et son ensoleillement favorisent l'émergence de la LC.

Le cercle de Goulmima a connu le plus grand nombre de cas de LC. L'ensemble des conditions bioclimatiques ainsi que le bas niveau socioéconomique de la population et sa concentration dans le milieu rural au niveau de ce cercle peut expliquer le nombre de cas élevé dans ce cercle.

3.5 Répartition selon l'âge et le sexe des patients

La LC peut toucher toutes les tranches d'âge et tout sexe confondu. Une prédominance pédiatrique a été observée dans une étude menée dans la province de Ouazazate avec un pourcentage de 41% de l'ensemble des cas (31), cela concorde avec les résultats de notre étude. Ceci serait dû à une absence d'immunisation chez la population pédiatrique contrairement aux adultes.

Cette dernière étude a montré aussi une légère prédominance du sexe féminin (55% de l'ensemble des cas)(31). Le même résultat a été constaté par notre étude. Cette prédominance serait expliquée par la préoccupation plus importante des femmes envers leur esthétique.

4. Aspects cliniques

La LC prend plusieurs formes cliniques, on distingue :

- La LC localisée dont les lésions sont, en général localisées et siègent le plus souvent au site d'inoculation du parasite par le phlébotome.
- La LC diffuse, forme très rare, qui résulte de la conjonction du parasitisme par certaines espèces avec un état d'anergie du sujet hôte.
- La leishmaniose cutanéomuqueuse, la forme la plus grave, provoque des lésions défigurantes et des mutilations du visage.

4.1 La LC localisée (LCL):

Elle résulte du parasitisme par n'importe quelle espèce anthropophile de *Leishmania*, y compris les espèces couramment viscérotropes *L. donovani* et *L. infantum*. Mais les espèces les plus constamment dermatropes sont représentées, dans l'Ancien Monde, par *L. tropica* et *L. major* (Asie centrale, Afrique de l'Ouest, du Nord et de l'Est ; Proche et Moyen-Orient) et *L. aethiopica* (Afrique de l'Est). Dans le Nouveau Monde, elles comprennent des espèces à large distribution sud-américaine (*L. amazonensis* et à un degré moindre *L. guyanensis*), des espèces plutôt localisées à l'Amérique centrale (*L. mexicana*, *L. panamensis*) ou d'autres à territoire géographique restreint (*L. peruviana*, *L. venezuelensis*, *L. naiffi* et les deux espèces brésiliennes *L. shawi*, et *L. lainsoni*).

- **Incubation :**

La période de temps séparant la piqûre infectante de la lésion varie entre 1 et 4 mois. Ceci n'exclut pas toutefois que, dans des cas isolés, ce délai ne se réduise qu'à quelques jours ou, à l'inverse, ne s'allonge à 1 an ou plus (32).

- **Invasion :**

La lésion cutanée débute par une petite papule inflammatoire, à peine surélevée, ou franchement vésiculaire, recouverte de fines squames blanchâtres, et qui augmente régulièrement de taille, pour atteindre en quelques semaines une taille définitive (33).



Figure 11 : lésions papuleuses d'une LC débutante

(photo du service de parasitologie –mycologie de l'HMMI Meknés)

- **Phase d'état**

L'expression clinique de la lésion de la leishmaniose dépend à la fois de l'espèce parasitaire responsable et de l'état immunitaire de l'hôte infecté.

À la 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 elle a une forme arrondie ou ovale, régulière, plus rarement des contours irréguliers. Elle est globalement indolore (16). Le nombre de lésions est variable et dépend du nombre de piqûres infectantes. Souvent uniques, elles peuvent

être multiples. Elles siègent le plus volontiers aux parties du corps habituellement découvertes et exposées à la piqûre des phlébotomes : principalement mains et avant-bras, membres inférieurs et le visage.

Les lésions de type ulcéré sont les plus fréquemment rencontrées, quelle que soit l'espèce du parasite en cause. Elle est parfois qualifiée de « type humide ». Elle présente une ulcération centrale, plus ou moins profonde, à fond irrégulier, montrant des bourgeons papillomateux. Elle est bordée par un bourrelet périphérique en relief, congestif et inflammatoire, de couleur rose-rouge ou violacée sur une peau claire, ou hyperpigmenté sur la peau noire : c'est la zone active de la lésion, riche en macrophages parasités sur laquelle doit porter le prélèvement destiné au diagnostic parasitologique. L'ulcération est recouverte d'une croûte plus ou moins épaisse, assez facile à arracher (Fig 11) (34).

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 (34).

Dans le sud-est du Maroc où se situe la province d'Errachidia l'espèce prédominante est *L. major*. Les lésions dues à cette espèce sont souvent multiples, ulcère-croûteuses se localisant préférentiellement au niveau des membres inférieurs et supérieurs. L'atteinte faciale est moins fréquente contrairement aux lésions dues à l'espèce *L. tropica* rencontrée à l'ouest de la chaîne de l'Atlas.



Figure 12 : Lésion ulcéreuse de la leishmaniose cutanée à *L. major*

(photo du SRES Errachidia)



Figure 13 : Lésions ulcéreuses au niveau du visage à *L. tropica*

(photo du SRES Errachidia)

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

La forme tuberculoïde, en général due à *L. tropica*, est constituée de lésions cutanées saillantes, non ulcérées, recouvertes de squames minces. Ces lésions ont parfois une distribution faciale symétrique en « loup » (33).

La forme érysipéloïde de la LC (fig14) diffère des autres formes par ses caractéristiques cliniques mais aussi par la population qu'elle touche préférentiellement (35). Selon les données de la littérature, la fréquence de la LC érysipéloïde varie entre 0,05 et 3,2% (35,36). Cette forme touche préférentiellement les femmes âgées (34). Elle se manifeste cliniquement par un placard érythémateux, infiltré et diffus de la face couvrant le nez et les deux joues (36).



Figure 14 : Leishmaniose érysipéloïde (photo du SRES Errachidia)

4.2 La LC diffuse (LCD) :

Il s'agit d'une forme de LC particulière et rare, qui correspond au parasitisme de sujets anergiques par les espèces *L. aethiopica* dans l'Ancien Monde et *L. amazonensis* dans le Nouveau Monde.

Mais depuis que les états d'immunodépression acquise se sont multipliés, quelques cas de LCD ont également été signalés avec des espèces telles que *L. major* ou *L. braziliensis*, voire *L. infantum* (24), habituellement responsables de lésions localisées.

Dans la LCD, la lésion élémentaire est le nodule non ulcéré. Les nodules sont, au début, 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. Le nodule est riche en parasites et sa lésion histologique est un infiltrat homogène de l'épiderme et du derme composé d'histiocytes vacuolisés riches en parasites.

Au fur et à mesure de l'évolution de l'affection, les nodules augmentent de taille, deviennent confluents et forment de larges plaques infiltrées. L'aspect du malade s'apparente dès lors à celui d'un lépreux lépromateux, en particulier le visage a un aspect léonin typique (34).

Cette forme de leishmaniose est rebelle aux anti-leishmaniens classiques. Elle évolue vers l'aggravation, par poussées successives entrecoupées de phases de rémission.



Figure 15 : LCD à *L. braziliensis* (36)

La forme pseudo sporotrichosique est une LC de dissémination lymphatique, décrite dans le nouveau monde, due à *L. braziliensis*, ou parfois à des espèces de l'ancien monde (*L. major*, *L. tropica*), à différencier de la sporotrichose (37). Elle est caractérisée par l'association aux lésions primitives d'inoculation de nodules dermo-hypodermiques secondaires mesurant entre 0,5 et 1 cm de diamètre, étagés linéairement.(Fig 16)



Figure 16 : Forme sporotrichoïde de la LC

(photo du service de parasitologie–mycologie de l'HMMI Meknés)

4.3 Leishmaniose cutanéomuqueuse (LCM):

La LCM ou «Espundia» est une entité nosologique particulière due principalement à l'espèce *L. braziliensis*, largement répandue dans le sud du Mexique et au nord de l'Argentine (33). Zoonose selvatique, ses réservoirs sauvages demeurent mal connus.

Cette affection évolue en deux temps : une primo–invasion cutanée pouvant être ultérieurement suivie par une atteinte muqueuse secondaire. L'atteinte cutanée initiale n'est pas différente des lésions de LCL et son évolution se fait en général vers la guérison spontanée.

La guérison de la lésion cutanée une fois acquise, l'infection leishmanienne reste quiescente pendant une durée variable, pouvant être très longue (1 à plus de 40 ans), voire durer toute la vie du sujet. L'atteinte muqueuse, lorsqu'elle se produit, débute à la muqueuse nasale (fig 17) Le malade se plaint de congestion nasale avec gêne nocturne. Une épistaxis peut également être un symptôme initial. La pyramide

nasale elle-même peut être congestionnée et œdématisée. L'examen révèle un granulome inflammatoire hyperhémique, de petite taille, rapidement ulcéré, et siégeant le plus souvent à la partie antérieure de la cloison nasale. Celle-ci, mince et cartilagineuse à cet endroit, est rapidement envahie et détruite.



Figure 17 : Atteinte de la muqueuse nasale lors d'une LCM. (16)

La perforation qui en résulte est considérée comme un symptôme quasi pathognomonique de LCM. Lorsque la destruction de la cloison s'étend à la partie osseuse, le nez du malade s'affaisse et prend la forme de « nez de tapir » (Fig 18)(15). La muqueuse buccale peut être atteinte ensuite. Les lésions du palais et du voile sont le plus souvent granulomateuses et congestives. Les lésions des lèvres sont plus volontiers inflammatoires et ulcérées, et s'accompagnent de destruction tissulaire. La perforation du palais, en principe tardive, met en communication les fosses nasales et la cavité buccale. L'extension au larynx est consécutive à la localisation rhino bucco pharyngée des lésions. Elle est d'abord infiltrative, se traduisant par une dysphonie et une toux métallique, puis granulomateuse rétrécissant le diamètre du carrefour aérodigestif et des voies respiratoires supérieures (16). La dysphagie et la gêne à

l'alimentation retentissent gravement sur l'état général du patient. Une obstruction aiguë peut se produire.

Les nécroses et les mutilations qui apparaissent dans les stades avancés sont particulièrement graves. Elles se traduisent par d'importantes pertes de substance, avec des mutilations faciales défigurantes (fig 19).

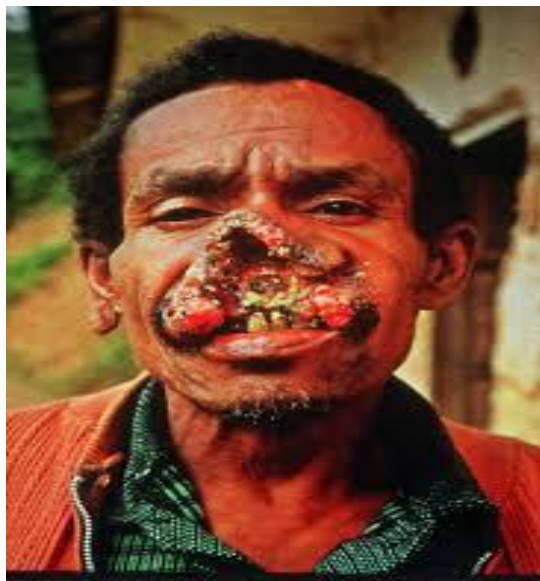


Figure 18 : Destruction des muqueuses nasale et buccale « Espundia » (25)

Le retentissement socio-psychologique est considérable : le malade isolé et exclu est parfois conduit au suicide. Il peut mourir en outre de détresse respiratoire aiguë ou de surinfection broncho-pulmonaire (33).



Figure 19 : Cicatrice rétractile de la LCM (26)

5. Diagnostic positif :

5.1. Mise en évidence du parasite :

5.1.1. L'examen direct après coloration :

Il se fera sur les frottis de raclage de la lésion en bordure, de la face interne de l'ulcération sur sa périphérie jusqu'à ce qu'il soit légèrement teinté de sang. Les prélèvements peuvent se faire aussi par ponction du nodule à la seringue. Les frottis seront colorés par Giemsa après fixation par May Grünwald puis examinés à l'immersion à l'objectif 100. (Grossissement x 1000)

Les corps de leishmanies se trouvent groupés à l'intérieur des macrophages ou en apparence libre. Ce sont des capsules ovoïdes de 2 à 6 microns de diamètre, ils contiennent un noyau teinté en rouge violacé et pourvu d'un gros caryosome central, à côté du noyau. On distingue à côté du noyau un appareil flagellaire rudimentaire composé d'un blépharoplaste rhizoplaste. Les lésions récentes contiennent plus de leishmanies que les lésions anciennes (38).

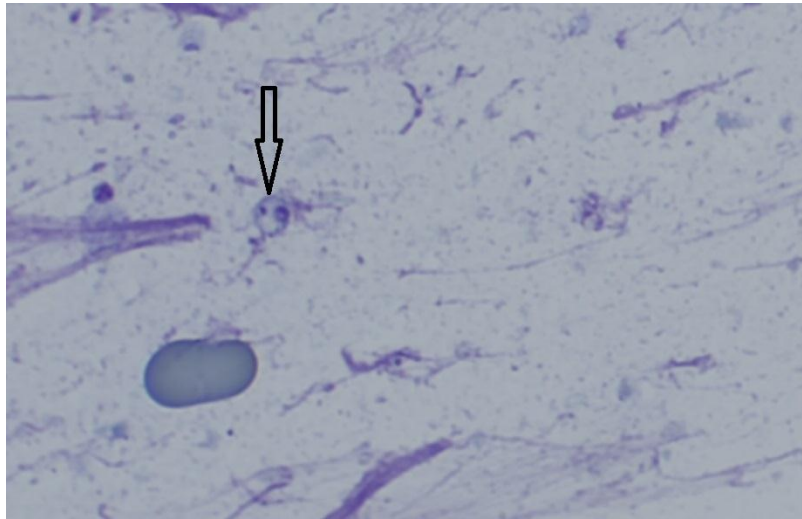


Figure 20 : Image microscopique des corps de leishmanies
(photo du service de parasitologie –mycologie de l’HMMI Meknés)

5.1.2 Culture :

La culture est surtout pratiquée sur l’eau de condensation du milieu NNN (Novy Neal Nicolle) à la gélose au sang. Cette culture doit être conservée entre 16–20°C pendant 10 jours. Pour éviter la pullulation des microbes banaux, on maintient la température à 16°C.

Actuellement l’adjonction de 1250UI de pénicilline par millilitre (ml) permet d’obtenir des cultures presque pures sans repiquage, tout en maintenant celles-ci à la température optimale de 22°C. Les cultures sur l’embryon de poulet, ou plus simplement sur le blanc d’œuf non embryonné recueilli aseptiquement et maintenu à 25°C, donneront des résultats au moins aussi satisfaisants : colonies qui, vers le 10^{ème} jour, confluent en un voile blanchâtre. Les leishmanies prennent rapidement sur toute culture, la forme flagellée «Leptomonas », c’est la forme promastigote (38).

5.1.3. Typage iso-enzymatique :

Cette méthode a été adaptée aux Leishmania grâce aux travaux de Chance et Gardner.

Ce succès est dû en grande partie à l'existence chez les kinétoplastes d'un polymorphisme enzymatique important qui s'exprime sous forme d'électromorphes stables et spécifiques. Il est possible, grâce à l'étude parallèle d'un nombre suffisant de systèmes enzymatiques choisis, de caractériser les diverses souches par leurs «profils enzymatiques» respectifs et de les regrouper en unités homogènes au plan électrophorétique : **les zymodèmes.**

L'individualisation des électromorphes s'appuie sur le calcul de leurs vitesses de migration par référence à celle d'un marqueur de souche désigné. Ces souches sont d'une importance capitale car elles définissent à la fois l'unité taxonomique et le ou les caractères distinctifs. Il faut les utiliser systématiquement pour le typage.

L'identification des espèces qui se fait grâce aux techniques iso-enzymatiques n'a été réalisée chez aucun de nos patients vu la non disponibilité de ces techniques dans les laboratoires de la province d'Errachidia.

5.1.4 Biologie moléculaire :

Les techniques d'analyse d'ADN sont de plus en plus utilisées lors de la caractérisation du parasite, y compris l'analyse moléculaire de l'ADN cytoplasmique.

A l'aide de techniques ADN recombinantes, les études d'oligonucléotides spécifiques d'espèces au niveau de séquences de l'ADN cytoplasmique, ont été utilisées avec succès. Les produits d'aspiration au niveau des lésions, les grattages ou encore des biopsies, peuvent être utilisés.

La PCR s'avère être une méthode sensible lors du diagnostic des maladies parasitaires (39). Elle est plus sensible que la microscopie conventionnelle pour la

détection des *Leishmania*, à cause de la rareté des parasites, surtout dans le cas de lésions anciennes (40).

En outre, la PCR a l'avantage de permettre l'identification d'espèces de la *Leishmania* au niveau des lésions. Des amorces basées sur l'ADN cytoplasmique sont utilisées. L'ADN cytoplasmique des parasites est amplifié par PCR, qui augmente notablement la sensibilité. Cependant, à cause de cette forte sensibilité de la PCR, il peut y avoir des faux positifs (41).

La PCR permet de détecter l'ADN parasitaire dans des échantillons et d'identifier l'espèce de *Leishmania* en cause. Il est néanmoins encore très coûteux. Dans la pratique les tests PCR ne sont pas standardisés.

5.1.5 La technique de MALDI-TOF :

La spectrométrie de masse MALDI-TOF est une nouvelle technologie apparue ces dernières années en microbiologie. Les techniques conventionnelles d'identification des différents germes se basent sur leurs aspects phénotypiques, alors que la technique de MALDI-TOF permet d'identifier les microorganismes en analysant directement leurs protéines et d'obtenir des résultats plus rapidement.

Le spectromètre de masse MALDI-TOF est un appareil utilisant une source d'ionisation laser assistée par une matrice (MALDI = Matrix-Assisted Laser Desorption/Ionisation) et un analyseur à temps de vol (TOF = Time-Of-Flight). La séparation des molécules par cette technique est plus douce et permet d'ioniser des molécules de grande taille, peu volatiles et sensibles à la chaleur sans les dégrader. Cette méthode s'applique aux biomolécules plus fragiles comme les peptides, les protéines, les glycoprotéines et les oligonucléotides. L'échantillon est mélangé à la matrice, l'ensemble (spot) ; appelé cible, est placé sur une lame puis exposé au laser afin d'ioniser les molécules de l'échantillon. Les ions sont ensuite détectés en

mesurant le temps que mettent les différentes particules à atteindre le détecteur. La vitesse de chaque particule est dépendante du rapport masse/charge, plus les molécules sont grandes plus elles mettront du temps pour atteindre le détecteur. Une fois l'ion arrivé au détecteur, le signal est amplifié et envoyé à un ordinateur qui traite les données et donne les résultats sous forme de spectre.

Les données enregistrées sont calculées afin de réformer les résultats dans un spectre où chaque pic correspond à un type de molécule. L'appareil intègre les différents pics enregistrés et recherche dans la base de données l'identification du germe correspondant.

5.1.6 L'intradermo réaction à la leishmanine (IDR) :

Le réactif de l'IDR est constitué par une suspension d'un micro litre par millilitre (1µl/ml) de promastigote de cultures sur NNN puis remise en suspension dans une solution contenant du phénol (0,5%) et du NaCl (9%). La leishmanine proprement dite et la solution phénolée témoin sont réparties en ampoules et conservées à +4°C. A cette température, la durée de stockage ne doit pas dépasser un an.

L'IDR est pratiquée à la face externe du bras à l'aide d'un injecteur automatique (Dermojet ou Ped O. Jet). La lecture s'effectue à la 48^{ème} heure. Une papule égale ou supérieure à 5 mm de diamètre signe de la positivité. La technique d'IDR à la leishmanine n'a pas de valeur diagnostique en pays d'endémie. Elle est de plus en plus abandonnée (36).



Figure 21 : IDR à la leishmanine (43)

Dans la province d'Errachidia le diagnostic de la LC était confirmé par examen direct après coloration MGG dans 50% des cas. Dans le reste des cas, le diagnostic était retenu en se basant sur l'origine géographique et l'aspect clinique des lésions sans avoir recours aux examens parasitologiques.

La réponse positive au traitement anti-leishmanien constituait aussi un moyen de confirmation du diagnostic.

6. Traitement de la LC:

6.1. Molécules disponibles

- **Antimoniés pentavalents**

L'efficacité des antimoniés dans le traitement des leishmanioses est confirmée par près d'un siècle d'utilisation. Les produits disponibles sont l'antimoniote de méglumine (Glucantime®) au Maroc et le stibogluconate de sodium (Pentostam®) dans les pays anglo-saxons. Le traitement se prescrit par voie intramusculaire, intraveineuse ou par voie sous-cutanée.

La posologie est de 20 mg/kg par jour de dérivé pentavalent d'antimoine pendant 4 semaines. En raison de sa toxicité cardiaque (conduction ventriculaire), rénale et pancréatique, ce traitement, peu onéreux par lui-même, impose un suivi

biologique et clinique étroit. C'est le traitement de première intention dans les zones d'endémie à faibles revenus.

- **Amphotéricine B**

L'amphotéricine B sous forme desoxycholate (Fungizone®), antifongique utilisé dans le traitement des mycoses systémiques, représente un antileishmanien puissant utilisé dans le traitement des leishmanioses graves ou résistantes aux antimoniés. Bien que toxique pour la fonction rénale, du fait de son prix abordable, c'est l'une des solutions au problème de la résistance. La Fungizone® s'administre en perfusion intraveineuse lente à la posologie maximale de 1 mg/kg par jour (un jour sur deux) sous surveillance médicale pendant 3 à 4 semaines.

Des formulations lipidiques de l'amphotéricine B (Ambisone® et Abelcet®) peuvent être aussi utilisées. Elles permettent d'administrer des doses élevées de cette molécule avec moins de néphrotoxicité. Elles constituent parfois le traitement de première intention de la LC. Leur prix reste toutefois élevé.

- **Pentamidine**

Seul l'iséthionate de pentamidine, commercialisé sous le nom de Pentacarinat®, est disponible. Il est aujourd'hui surtout utilisé comme médicament de première intention dans le traitement de certaines formes de LC en cure courte. Il s'administre par voie parentérale, à la dose de 4 mg/kg et par injection. La pentamidine peut induire des effets secondaires immédiats, de type allergique ou local, surtout en cas de perfusion rapide. Les effets toxiques survenant au cours d'une série d'injections sont dépendants de la dose et peuvent atteindre les muscles, le rein, les lignées sanguines, le pancréas et entraîner des diabètes insulino-dépendants.

- **Miltéfosine**

La miltéfosine (Impavido®) est le premier médicament oral disponible pour le traitement de la LC. Il est efficace et moins toxique que la pentamidine ou les antimoniés. La dose recommandée est de 2,5 mg/kg par jour. La dose journalière totale maximum est de 150 mg.

6.2 Indications thérapeutique :

Le choix du traitement de la LC repose sur plusieurs critères. Dans la province d'Errachidia les services de santé publique ont adopté le protocole thérapeutique (tableau 12) proposé par le ministère de la santé dans la note ministérielle (numéro de référence : 00204/DELM/ 31) (voir annexe 1).(SRES Errachidia)

Tableau 12 : Protocole thérapeutique de la LC dans la province d'Errachidia

TYPES DE LEISHMANIOSE	TRAITEMENT GENERAL		TRAITEMENT LOCAL	
	Durée du traitement	Indications du traitement	Durée du traitement	Indications du traitement
LEISHMANIOSE CUTANEE A <i>L. tropica</i>	3 semaines	-Nombre de lésions ≥ 5	4 semaines ou plus jusqu'à guérison complète	-Nombre de lésions < 5
LEISHMANIOSE CUTANEE A <i>L. major</i>	2 semaines	-Diamètre de la lésion $\geq 4\text{cm}$ -Lésion péri-orificielle ou péri-articulaire		-Diamètre de la lésion $< 4\text{cm}$

7. Programme de lutte contre la LC :

7.1 Surveillance épidémiologique :

7.1.1 Dépistage :

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

Le dépistage est basé sur l'examen clinique des parties découvertes et éventuellement la réalisation de prélèvements à la recherche des corps leishmanies dans le suc dermique en cas de lésion suspecte. Il est :

- Actif lors des circuits de surveillance effectués par l'équipe mobile ;
- Passif effectué dans les formations sanitaires fixes ;
- De masse au niveau des écoles, des localités ou dans l'entourage d'un cas dépisté.



Figure 22 : Photos des actions de dépistage de masse effectuées au niveau des écoles (photo du SRES Errachidia)

7.1.2 Enquête épidémiologique :

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

– Objectifs :

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

L'enquête se fait sur le lieu de résidence du malade par le personnel du secteur ou par l'animateur des maladies parasitaires aidé par celui de l'hygiène du milieu. Pour aider l'enquêteur à mener les investigations nécessaires auprès du malade, un minimum de questions a été normalisé dans le formulaire d'enquête modèle (voir annexe 2). L'exploitation et l'analyse des renseignements recueillis auprès du malade, permettent de déterminer l'origine probable de l'infection.

7.2 Lutte contre les rongeurs :

7.2.1 Lutte préventive et activités de communication :

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 (évacuation hygiénique des déchets) et la promotion des mesures de lutte contre les rongeurs. 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.

7.2.2 Lutte chimique :

Elle est programmée pendant la période de faible densité. Elle doit intéresser toute la surface infestée et consiste en l'utilisation de 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.



Figure 23 : Photos des actions de lutte contre les rongeurs

(photo du SRES Errachidia)

7.3 Lutte contre les vecteurs :

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 fumiers, déchets et ordures ménagères contribue à l'élimination des populations de vecteurs.

7.3.1 Aspersions d'insecticides :

La lutte anti-vectorielle peut être menée par des opérations d'aspersions intradomiciliaires et dans les foyers suspects d'être colonisés par les phlébotomes d'un insecticide à effet rémanent couvrant la période de transmission.



Figure 24 : Aspersions d'insecticides sur des ordures ménagères
(photo du SRES Errachidia)

7.3.2 Moustiquaires imprégnées d'insecticides :

L'utilisation des moustiquaires imprégnées d'insecticides permet de protéger la population des piqûres des phlébotomes. Par conséquent, elle peut contribuer à la réduction de la densité du vecteur et du contact homme/vecteur.



Figure 25 : Photos des moustiquaires imprégnées d'insecticides
(photo du SRES Errachidia)

7.4 Activités de communication et d'information :

Des séances d'information et d'éducation sanitaire ont été organisées au niveau des formations sanitaires, des établissements scolaires et au niveau des localités.

Dans ce cadre, la Direction Régionale a procédé à la conception et à la production des supports éducatifs adaptés au contexte local.



Figure 26 : Dépliant d'information et de sensibilisation sur la LC

(photo du SRES Errachidia)

CONCLUSION

La LC continue de poser un problème de santé publique dans le sud-est du Maroc où se situe la province d'Errachidia malgré les programmes de lutte contre cette maladie élaborés par le ministère de la santé publique.

Son éradication qui semble à tort éminente lors des périodes d'accalmie, paraît être difficile à atteindre vu l'existence d'un réservoir animal et d'un vecteur largement répandus sur un vaste territoire allant jusqu'aux frontières avec l'Algérie.

L'ampleur de cette zoonose doit être bien déterminée par la déclaration de tous les cas par le personnel de la santé en favorisant des procédures non contraignantes telle que l'élaboration de systèmes informatiques sur une base de données créée à cet effet par le ministère.

Les programmes de lutte impliquant plusieurs départements sectoriels doivent être régulièrement évalués par des études épidémiologiques. Une détermination plus précise des espèces et des zymodèmes circulants par des techniques iso-enzymatiques et moléculaires semble nécessaire afin de mieux préciser l'épidémiologie de cette parasitose vu l'extension de aires de répartition de la LC à *L. tropica* qui risque de déborder vers cette zone connue jusqu'à maintenant endémique pour la seule espèce *L. major*.

RESUME

La LC est une parasitose due à un protozoaire flagellé du genre *Leishmania* et transmise par un petit moucheron du genre *Phlebotomus*. Elle est endémique dans plusieurs pays de la région méditerranéenne. Au Maroc, elle constitue un problème de santé publique persistant malgré l'élaboration et l'exécution d'un programme de lutte contre cette maladie.

Il s'agit d'une étude rétrospective et descriptive du profil épidémiologique de la LC dans la province d'Errachidia, sur une période de 6 ans allant du 1^{er} janvier 2012 au 31 décembre 2017. Cette étude a été réalisée par le service de parasitologie-mycologie de l'hôpital militaire Moulay Ismail de Meknès.

Le nombre total de cas enregistrés durant la période de notre étude (2012–2017) était de 2088 cas. Ce nombre reste élevé, et son évolution est croissante puisqu'il est passé de 41 cas en 2012 à 958 cas en 2017.

La tranche d'âge la plus touchée par la LC était celle des enfants de moins de 15 ans, à elle seule elle a représenté 50 % de l'ensemble des cas enregistrés. De même qu'une légère prédominance du sexe féminin a été constatée avec 54% de femmes contre 46% d'hommes.

La répartition saisonnière des cas de la LC était plus concentrée au niveau de la période automno-hivernale de chaque année ; La majorité des cas a été enregistrée dans le milieu rural. Le cercle le plus touché de toute la province était celui de Goulmima.

Le nombre de cas de la leishmaniose cutanée dans le sud-est du Maroc continue de susciter l'inquiétude du ministère de la santé. Les autorités concernées ont instauré un programme de surveillance et de lutte visant la baisse du nombre et la limitation de la propagation géographique de la LC. Les mesures entreprises dans le cadre de ce programme ont été évaluées de façon permanente afin de les développer et de les adapter au caractère évolutif de la LC dans la province.

Abstract

Cutaneous leishmaniasis is a parasitosis caused by a flagellated protozoan of the genus *Leishmania* and transmitted by a small mosquito of the genus *Phlebotomus*. It is endemic in several countries located in the Mediterranean area. In Morocco, it constitutes a persistent public health problem despite the development and the execution of a control program towards this disease .

This is a retrospective and descriptive study of the epidemiological profile of CL in the province of Errachidia, over a period of 6 years from the 1st January 2012 to 31st December 2017.

This study was realised in the parasitology–mycology department of Moulay Ismail military's hospital in Meknes

The total number of cases recorded during the period of our study (2012–2017) was 2088 cases. This number remains high, and its evolution is increasing because it went from 41 cases in 2012 to 958 cases in 2017.

The age group most affected by the CL was that of children under 15 years, alone it accounted 50% of all registered cases. Just as a slight predominance of the female sex was noted with 54% of women against 46% of men.

The seasonal distribution of LC cases was very concentrated in the autumn–winter period of each year; The majority of cases have been recorded in rural areas. The most affected circle in the whole province was Goulmima.

The number of cases of cutaneous leishmaniasis in southeastern Morocco continues to be a source of concern for the Ministry of Health. The authorities concerned have instituted a monitoring and control program aimed at reducing the number and limitation of the geographical spread of the CL. Actions under this program have been evaluated on an ongoing basis to develop and adapt to the evolving character of CL in the province.

ملخص

داء الليشمانيات الجلدي هو مرض طفيلي تتسبب فيه أنواع من الأوالي السوطية من جنس الليشمانيا وينتقل عن طريق حشرة صغيرة من جنس الفاصدة تعرف بإسم ذبابة الرمل. هذا الداء مستوطن في العديد من بلدان منطقة البحر الأبيض المتوسط، وبالرغم من تطوير وتنفيذ برنامج للسيطرة عليه ومحاربه إلا أنه لا يزال يشكل مشكلة حقيقية للصحة العمومية في المغرب.

قمنا بدراسة استرجاعية و وصفية لداء الليشمانيا بإقليم الراشيدية في الفترة الممتدة ما بين 1 يناير 2012 و 31 دجنبر 2017. أجريت هذه الدراسة من طرف مصلحة علم الطفيليات والفطريات بالمستشفى العسكري مولاي إسماعيل بمكناس.

مجموع الحالات المسجلة طيلة مدة الدراسة (2012-2017) كان 2088 حالة، يعتبر هذا الرقم مرتفع. تطور هذا الرقم خلال هذه المدة كان تصاعديا حيث انه مر من 41 حالة سنة 2012 الى 958 حالة سنة 2017.

شريحة السن الأكثر اصابة بهذا الداء كانت هي شريحة الأطفال اللذين يقل سنهم عن 15 سنة، فقد مثلت لوحدها نسبة 50% من مجموع الحالات المسجلة كما انه تم رصد سيادة طفيفة للإناث حيث مثلت نسبة 54% من مجموع الحالات بينما انحصرت نسبة الذكور في 46%.

عرف توزيع الحالات على فصول السنة تفاوت من فصل لآخر حيث تركزت معظم الحالات في فترة الخريف و الشتاء من كل سنة، سجلت اغلب الحالات في المجال القروي. الدائرة الترابية الأكثر إصابة بداء الليشمانيا كانت هي دائرة كلميمة.

عدد حالات الليشمانيا الجلدية في الجنوب الشرقي للمغرب يستمر في اثاره قلق وزارة الصحة. قامت السلطات المعنية بأحداث بوضع برنامج لمراقبة ومحاربة هذا الداء يهدف الى خفض عدد الحالات و الحد من انتشاره الجغرافي.

الإجراءات المتخذة في إطار هذا البرنامج قيمت باستمرار من اجل تطويرها وتكييفها مع الوضع المتغير لداء الليشمانيا بإقليم الراشيدية.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- (1)– Dedet JP. Leishmanioses tégumentaires. Dans: Dedet JP. Les leishmanioses. Paris: Ellipses;1999;50:173–8.
- (2)– Etat d'avancement des programmes de lutte contre les maladies parasitaires Etat d'avancement de lutte contre les leishmanioses. 1993;33:45–63
- (3)– Foley h, Vialatte C, Adde R. Existence dans le sud marocain (Haut Guir) du bouton d'orient à l'état endémique. Bull soc pathol exot 1914;651:14–5.
- (4)– Leblanc L. Existence du Bouton d'orient à Figuig. Bulletin soc pathol exot 1925;96:146–148.
- (5)– Colonie U. Sur un cas de bouton d'orient multiple constaté dans l'Atlas Marocain. Arch inst Pasteur d'Algérie 1993;64:13–14.
- (6)– Flye–sainte–marie P, Mansouri M. Deux nouveaux cas de leishmaniose cutanée observée chez les indigènes marocains de la région de Fès. Bull soc pathol exot 1925;80:639–41.
- (7)– Laamrani I. Programme de lutte contre les leishmanioses au Maroc. Séminaire national sur la surveillance et la lutte contre les rongeurs. 2000;20:15–23.
- (8)– Mahjour J, Akalay O, Saddiki A. Les leishmanioses au Maroc de l'analyse éco–épidémiologique à la prévention. Direction d'épidémiologie et de lutte contre les maladies. Bulletin épidémiologique 1992;3:4–5.
- (9)– Marthy P, Lefichoux Y et al. Cutaneous leishmaniasis due to *Leishmania tropica* in a young Moroccan child observed in Nice, France. Trans R Soc Trop Med Hyg 1989;88:510–8.
- (10)– Pratlong F, Rioux JA, Dereure J, et al. *Leishmania tropica* au Maroc : Diversité isozymique intrafocale. Ann Parasitol Hum Comp 1991;72:100–104.
- (11)– Guessous–idrissi N. La leishmaniose cutanée à Taza. Recherche Nationale, les Cahiers du Médecin 1999;19:37–40.

- (12)– Gardener PJ, Peters W et al. Biochemical taxonomy of Leishmania. Electrophoretic variation of malate dehydrogenase. *Ann Trop Med Parasitol* 1974;68:317–25.
- (13)– Lawyer PG, Ngumbi PM, Anjili CO, Odongo SO, Mebrahtu YB, Githure JI, et al. Development of Leishmania major in *Phlebotomus duboscqi* and *Sergentomyia schwetzi* (Diptera: Psychodidae). *Am J Trop Med Hyg* 1990;12:31–43.
- (14)– Leishmanioses cutanée : Extrait du polycopié national de parasitologie et de mycologie [2005]. <http://www.uvp5.univ-paris5.fr/campus-parasitologie>.
- (15)– Euzeby J. Leishmanioses : histoire naturelle. *Médecine et armées* 1994;22:11–14.
- (16)– Ouellette M, Martin O et al. Le parasite Leishmania à l'ère de la post-génomique. *Med Vet Entomol* 2003;65:622–69.
- (17)– Dedet JP. Leishmanies, leishmanioses. Biologie clinique et thérapeutique. *Encycl Méd Chir* 2001;15:1–11.
- (18)– Dedet JP, Pratlong F. Taxonomie des Leishmanioses et distribution géographique des Leishmanioses. *Ann Dermatol Venereol* 2000;45:421–4.
- (19)– Rioux JA, Petter F, Akalay O, Lanotte G, Ouazani A., Seguignes M. et al. *Meriones shawi* (Duvernoy, 1842) (Rodentia, Gerbillidae), réservoir de *Leishmania major* dans le Sud Marocain, *C R Acad Sci* 1982;53:515–7.
- (20)– Belen A., Alten B. Aytakin A. Altitudinal variation in morphometric and molecular characteristics of *Phlebotomus papatasi* populations. *Med Vet Entomol* 2004;40:343–50.
- (21)– Moreno E. Les insectes et acariens hématophages : Les phlébotomes (Genre *Phlebotomus*). Mémoire de diplôme d'état de docteur en pharmacie. <http://www.fac.pharma.ustrasbg.fr>

- (22)–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 de biologie]. Strasbourg;2008.
- (23)– Izri A, Depaquit J, Parola P. Phlébotomes et transmission d'agents pathogènes autour du bassin méditerranéen. *Rev med trop* 2006;102:429–35.
- (24). Dedet JP. Répartition géographique des leishmanioses. *Encycl Méd Mal infect* 2001;25:178–83.
- (25)– Desjeux P. Leishmaniasis: current situation and new perspectives. *Comp Immun Microbiol Infect Dis* 2004;60:305–18.
- (26)– Desjeux P. Global control and leishmania HIV co-infection. *Clin dermatol* 1999;20:317–25.
- (27)– Chaffai M, Ben Rachid M, Ben Ismail R, Ben Osman R, Makani N. Formes clinico-épidémiologiques des leishmanioses cutanées en Tunisie[thèse de doctorat en medecine].Tunis;2008.
- (28)– Tomás-Pérez M, Khaldib M, Riera C, Mozo-León D, Ribasa A, Hidee M et al. First report of natural infection in hedgehogs with *Leishmania major*, a possible reservoir of zoonotic cutaneous leishmaniasis in Algeria. *Acta Tropica* 2014;15:3–18.
- (29)– Oumeish Y, Oumeish M. Cutaneous leishmaniasis : a historical perspective. *Clinics in dermatology* 1999;36:249–54.
- (30)– Rhajaoui M, Abedelmajeed N, Fellah H, Azmi K, Amrir F, Al-jawabreh A et al. Molecular typing reveals emergence of a new clinic-epidemiologic profile of cutaneous leishmaniasis in Morocco. *Em Infec Dis* 2007;50:1358–60.

- (31)– Hajji R. Le profil épidémiologique de la leishmaniose cutanée dans la province de Ouarzazate entre 2002–2009 [thèse de doctorat en medecine]. Marrakesh : FMPM; 2010.
- (32)– Boudrissa A, Cherif K, Kherrachi I, Benbetka S, Bouiba L, Boubidi C et al. Extension de *Leishmania major* au nord de l'Algérie; Bull Soc Pathol Exot 2012; 15:30–35.
- (33)– Dedet JP. Leishmanies, leishmanioses : biologie, clinique et thérapeutique. Editions Scientifiques et Médicales, Elsevier SAS, Paris, 2009.
- (34)– Pérez T, Khaldib M, Riera M, Mozo–León D, Ribasa A, Híde M et al. First report of natural infection in hedgehogs with *Leishmania major*, a possible reservoir of zoonotic cutaneous leishmaniasis in Algeria. Acta Tropica 2014;40:3–18.
- (35)– Hajji R,Said A. Etude épidémiologique de la leishmaniose cutanée dans la province de Ouarzazate entre 2002 et 2009.FMPM ,2010.
- (36)– Mtioui A, Chkairi O. La leishmaniose cutanée dans la région de Séfrou. [Thèse de doctorat en medecine]. Rabat:FMPR;2007.
- (37)– Aubry P, Gaüzère PA. Leishmanioses Actualités 2018. Centre René Labusquière, Institut de Médecine Tropicale. 2014;13:35–45.
- (38)– Chouih F. Amri N, Bouslimi E, Siala K, Selmi N, Zallagua et al. Parasitoses émergentes. Acta Tropica 2008;50:60–75.
- (39)– Masmoudi A, Ayadi N, Boudaya S, et al. Clinical polymorphism of cutaneous leishmaniasis in centre and south of Tunisia. Bull Soc Pathol Exot 2007;100(1):36–40.
- (40)– Salmanpour R, Handjani F, Zerehsaz F, Ardehali S, Panjehshahin MR. Erysipeloid leishmaniasis: an unusual clinical presentation. Eur J Dermatol 1999;9(6):458–9.

- (41)– Raja KM, Khan AA, Hameed A, Rahman SB. Unusual clinical variants of cutaneous leishmaniasis in Pakistan. *Br J Dermatol* 1998;139(1):111–3.
- (42)– Ceyhan AM, Yildirim M, Basak PY, Akkaya VB, Erturan I. A case of erysipeloid cutaneous leishmaniasis: atypical and unusual clinical variant. *Am J Trop Med Hyg* 2008 Mar;78(3):406–8.
- (43)– Bern C, Jha SN, Joshi AB, Thakur GD, Bista MB. Use of the recombinant K39 dipstick test and the direct agglutination test in a setting endemic for visceral leishmaniasis in Nepal. *Am J Trop Med Hyg* 2000;63:153–7.

ANNEXES

Annexe 1

06 Fév 2009 16:32 DELM 21237671298 p. 1

ROYAUME DU MAROC
ministère de la santé
DIRECTION DE L'ÉPIDÉMIOLOGIE ET DE LA LUTTE CONTRE LES MALADIES
Ministère de la Santé Publique
Province d'ERRACHIDIA

المملكة المغربية
وزارة الصحة
مديرية علم الأوبئة
ومحاربة الأمراض

Ministère de la Santé Publique
Délegation Provinciale
ERRACHIDIA
DEPART
Le 11 FEV 2009
N° 237/10PE

ARRIVÉE
10 FEV 2009
N° 8510PE
06 FEV 2009

Monsieur le Délégué du Ministère de la Santé à la province d'Errachidia

N.Réf: 00204/DELM/31
Objet: Prise en charge thérapeutique de la leishmaniose cutanée à *L. major*.

J'ai l'honneur de vous informer que suite à la concertation avec les experts de l'OMS, lors de la mission effectuée dans notre pays du 19 au 29 janvier 2009 pour évaluer le programme de lutte contre les leishmanioses, les nouvelles directives concernant la prise en charge thérapeutique de la forme de leishmaniose cutanée à *L. major*, qui sévit dans votre province, sont comme suit :

- 1- Pour les lésions cutanées uniques et non ulcérées : **traiter uniquement par antiseptiques locaux ;**
- 2- Pour les lésions cutanées uniques du visage et/ou ulcérées de moins de 4 cm : **traiter par « Glucantime » en intra-lésionnel**
- 3- Pour les formes extensives et multiples, lorsque le nombre de lésions dépasse 5 lésions et/ou la taille dépasse 4 cm et dans les localisations péri-orificielles et péri-articulaires : **traiter par « Glucantime » par voie générale à raison de 20 mg/kg de poids corporel par jour, durant 15 jours ou jusqu'à guérison clinique (85 mg correspond à 1 ml, soit 425 mg par ampoule de 5 ml). en IM**

Il est à signaler que ces recommandations ne concernent pas les autres formes de leishmanioses, cutanée et viscérale, dont le protocole thérapeutique reste inchangé.

Vous voudrez bien assurer une large diffusion à la présente note et de veiller scrupuleusement au respect de son contenu.

Pour de plus amples informations, veuillez prendre contact avec le Service des maladies parasitaires au n° 037 67 13 29.

Le Directeur de l'Epidémiologie et de Lutte Contre les Maladies
* Signé : Dr. Houreddine CHAOUKI

DELEGATION MEDICALE
ERRACHIDIA
S.I.A.A.P.
13 FEV 2009

ARRIVÉE EN 12 FEV 2009

153

Annexe 2**ENQUETE EPIDEMIOLOGIQUE AUTOUR D'UN CAS DE LEISHMANIOSE**

Cutanée /__/ Viscérale /__/

➤ **Identification du malade**

Nom du malade : Nom du chef du foyer :

Age : sexe : F /__/ M /__/ Profession :

Province : Commune :

Secteur :

Localité : urbain /__/ rural /__/

Nombre d'habitants dans la maison : dans la localité

Localité de résidence secondaire

➤ **Renseignements sur la Maladie**

Type de dépistage : S.Passif /__/ S.Actif /__/ M. École /__/ M. Localité /__/ E. Épidémiologique /__/

Date de début de la maladie /__/ /__/ /_____/

Hospitalisation : lieu : N° d'hospitalisation :

Date d'entrée /__/ /__/ /_____/ Date de sortie /__/ /__/ /_____/

➤ **Renseignements cliniques :**- **Leishmaniose viscérale :**

Fièvre /__/ durée en jours /__/ pâleur /__/ Splénomégalie /__/

Amaigrissement /__/ Adénopathies /__/ Hépatomégalie /__/

Autres signes cliniques (à préciser) :

- Leishmaniose cutanée :

Localisation	Taille des lésions		Nombre des lésions	
	Moins de 4cm	Plus de 4cm	Moins de 5	Plus de 5

➤ Renseignements du laboratoire

	Type de prélèvement	N° Prélèvement	Date de prélèvement	Date d'examen	Résultat
L.V	Sérologie				
	Frottis de moelle				
L.C	Frottis cutanée				
	Biopsie				

➤ **Traitement**

Leishmaniose viscérale :

Médicament administré :

.....

Date de début du traitement : /__/ /__/ /____/ date de la fin : /__/ /__/ /____/

nombre de prises : /__/

Leishmaniose cutanée :

Type de traitement :

Traitement *local* /__/ Infiltration du glucantime /__/ Nombre d'infiltrations

.....

Traitement général /__/ Nombre d'injections..... Dose et durée de traitement.....

➤ **Entourage du malade**

Leishmaniose viscérale :

Cas de Leishmaniose connu : dans la maison : oui /__/ non /__/ dans l'entourage : oui /__/ non /__/

Leishmaniose cutanée :

Cas de Leishmaniose connu : dans la maison..... dans l'entourage.....

Prélèvement effectués : dans la maison..... dans l'entourage.....

Prélèvement positifs : dans la maison..... dans l'entourage.....

➤ **Vecteur**

Capture de phlébotome : Méthode utilisée :..... Lieu de capture.....

Espèces identifiées :..... Nombre par espèce.....

Espèces parasitées :..... Nombre par espèce.....

➤ **Moustiquaires**

Mise en place : Oui /__/ Non /__/

Date de mise en place : /__/ /__/ /____/

Date de réimprégnation : /__/ /__/ /____/

➤ **Aspersions**

La maison du malade est-elle traitée par pulvérisation ? Oui /__/ Non /__/

Si oui produit utilisé :

Date de la dernière pulvérisation /__/ /__/ /_____/

La maison a-elle été peinte après la dernière pulvérisation Oui/__/ Non/__/.

➤ **Origine de l'infection**

Autochtone /__/ Rechute /__/ Non classé /__/ Importé /__/

Si oui lieu d'importation.....

➤ **Mesures entreprises et commentaires**

.....

.....

.....

➤ **Evolution de la maladie**

Guéri /__/ Rechute /__/ Transféré /__/ Décédé /__/

Enquête effectuée par : Nom de l'enquêteur : Fonction :

.....

Date de l'enquête : /__/ /__/ /_____/



Université Sidi Mohamed Ben Abdellah

المملكة المغربية Royaume du Maroc

كلية الطب والصيدلة

ⵜⴰⵎⴻⵔⴰⵏⵜ ⵜⴰⵎⴻⵔⴰⵏⵜ ⵜⴰⵎⴻⵔⴰⵏⵜ
FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

أطروحة رقم 19/140

سنة 2019

دراسة وبائية لداء الليشمانيا الجلدي بإقليم الرشيدية ما بين 2012 و 2017

الأطروحة

قدمت و نوقشت علانية يوم 2019/06/25

من طرف

السيد رفيق بن الطيب

المزادة في 1994/01/01 بالرشيدية

لنيل شهادة الدكتوراه في الطب

الكلمات الأساسية

داء الليشمانيا الجلدية - الرشيدية - قارض - ذبابة الرمل

اللجنة

الرئيس السيد الكرطوطي عبد السلام أستاذ في الصيدلة السريرية
المشرف السيد محمد الرامي أستاذ في علم الطفيليات وعلم الفطريات
أعضاء السيد محمد السبيطي أستاذ مبرز في علم الجراثيم فيرولوجيا
 السيد جلال البنائي أستاذ مبرز في علم الأمراض الجلدية