

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

ANNEE: 2009

THESE N°:25

85 ANNÉES DE LEISHMANIOSE AU MAROC

THESE

Présentée et soutenue publiquement le :.....Avril 2009.

PAR

Mlle EL ALAMI SANAE

Née le 10 Décembre 1983 à Rabat

POUR L'OBTENTION DU DOCTORAT EN PHARMACIE

MOTS CLES: *Leishmaniose – Leishmania infantum – Leishmania major –
Leishmania tropica – Maroc – Épidémiologie.*

MEMBRES DE JURY

Mr. A. AGOUMI

Professeur de Parasitologie

PRESIDENT

Mme. S. AOUI

Professeur Agrégé de Parasitologie

RAPPORTEUR

Mr. M. AIT OURHROUIL

Professeur de Parasitologie

Mr. H. AIT OUMAR

Professeur de Dermatologie

Mr. L. BALOUCH

JUGES

Professeur agrégé en Biochimie

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ
« سُبْحَانَكَ لَا عِلْمَ لَنَا إِلَّا مَا عَلَّمْتَنَا
إِنَّكَ أَنْتَ الْعَلِيمُ الْحَكِيمُ »

صدق الله العظيم

سورة البقرة: الآية: 31



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

DOYENS HONORAIRES :

1962 – 1969 : Docteur Ahdemalek 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

ADMINISTRATION :

Doyen : Professeur Najia HAJJAJ
Vice Doyen chargé des Affaires Académiques et Etudiantines
Professeur Mohammed JIDDANE
Vice Doyen chargé de la Recherche et de la Coopération
Professeur Naima LAHBABI-AMRANI
Vice Doyen chargé des Affaires Spécifiques à la Pharmacie
Professeur Yahia CHERRAH
Secrétaire Général : Monsieur Mohammed BENABDELLAH

PROFESSEURS :

Décembre 1967

1. Pr. TOUNSI Abdelkader

Pathologie Chirurgicale

Février, Septembre, Décembre 1973

2. Pr. ARCHANE My Idriss*

Pathologie Médicale

3. Pr. BENOMAR Mohammed

Cardiologie

4. Pr. CHAOUI Abdellatif

Gynécologie Obstétrique

5. Pr. CHKILI Taieb

Neuropsychiatrie

Janvier et Décembre 1976

6. Pr. HASSAR Mohamed

Pharmacologie Clinique

Février 1977

7. Pr. AGOUMI Abdelaziz

Parasitologie

8. Pr. BENKIRANE ép. AGOUMI Najia

Hématologie

9. Pr. EL BIED ép. IMANI Farida

Radiologie

Février Mars et Novembre 1978

10. Pr. ARHARBI Mohamed

Cardiologie

11. Pr. SLAOUI Abdelmalek

Anesthésie Réanimation

Mars 1979

12. Pr. LAMDOUAR ép. BOUAZZAOUI Naima

Pédiatrie

Mars, Avril et Septembre 1980

13. Pr. EL KHAMLIHI Abdeslam

Neurochirurgie

14. Pr. MESBAHI Redouane

Cardiologie

Mai et Octobre 1981

15. Pr. BENOMAR Said*

Anatomie Pathologique

16. Pr. BOUZOUBAA Abdelmajid

Cardiologie

17. Pr. EL MANOUAR Mohamed

Traumatologie-Orthopédie

18. Pr. HAMMANI Ahmed*

Cardiologie

19. Pr. MAAZOUZI Ahmed Wajih

Chirurgie Cardio-Vasculaire

20. Pr. SBIHI Ahmed

Anesthésie Réanimation

21. Pr. TAOBANE Hamid*

Chirurgie Thoracique

Mai et Novembre 1982

22. Pr. ABROUQ Ali*

Oto-Rhino-Laryngologie

23. Pr. BENOMAR M'hammed

Chirurgie-Cardio-Vasculaire

24. Pr. BENSOUDA Mohamed

Anatomie

25. Pr. BENOSMAN Abdellatif

Chirurgie Thoracique

26. Pr. CHBICHEB Abdelkrim

Biophysique

27. Pr. JIDAL Bouchaib*

Chirurgie Maxillo-faciale

28. Pr. LAHBABI ép. AMRANI Naïma

Physiologie

Novembre 1983

29. Pr. ALAOUI TAHIRI Kébir*

Pneumo-phtisiologie

30. Pr. BALAFREJ Amina

Pédiatrie

31. Pr. BELLAKHDAR Fouad

Neurochirurgie

32. Pr. HAJJAJ ép. HASSOUNI Najia

Rhumatologie

33. Pr. SRAIRI Jamal-Eddine

Cardiologie

Décembre 1984

34. Pr. BOUCETTA Mohamed*

Neurochirurgie

35. Pr. EL OUEDDARI Brahim El Khalil

Radiothérapie

36. Pr. MAAOUNI Abdelaziz

Médecine Interne

37. Pr. MAAZOUZI Ahmed Wajdi

Anesthésie -Réanimation

38. Pr. NAJI M'Barek *

Immuno-Hématologie

39. Pr. SETTAF Abdellatif

Chirurgie

Novembre et Décembre 1985

40. Pr. BENJELLOUN Halima

Cardiologie

41. Pr. BENSALD Younes

Pathologie Chirurgicale

42. Pr. EL ALAOUI Faris Moulay El Mostafa

Neurologie

43. Pr. IHRAI Hssain *

Stomatologie et Chirurgie Maxillo-Faciale

44. Pr. IRAQI Ghali

Pneumo-physiologie

45. Pr. KZADRI Mohamed

Oto-Rhino-laryngologie

Janvier, Février et Décembre 1987

46. Pr. AJANA Ali

Radiologie

47. Pr. AMMAR Fanid

Pathologie Chirurgicale

48. Pr. CHAHED OUZZANI ép.TAOBANE Houria

Gastro-Entérologie

49. Pr. EL FASSY FIIHRI Mohamed Taoufiq

Pneumo-physiologie

50. Pr. EL HAITEM Naïma

Cardiologie

51. Pr. EL MANSOURI Abdellah*

Chimie-Toxicologie Expertise

52. Pr. EL YAACOUBI Moradh

Traumatologie Orthopédie

53. Pr. ESSAID EL FEYDI Abdellah

Gastro-Entérologie

54. Pr. LACHKAR Hassan

Médecine Interne

55. Pr. OHAYON Victor*

Médecine Interne

56. Pr. YAHYAOUI Mohamed

Neurologie

Décembre 1988

57. Pr. BENHMAMOUCHE Mohamed Najib

Chirurgie Pédiatrique

58. Pr. DAFIRI Rachida

Radiologie

59. Pr. FAIK Mohamed

Urologie

60. Pr. FIKRI BEN BRAHIM Noureddine

Médecine Préventive, Santé Publique et Hygiène

61. Pr. HERMAS Mohamed

Traumatologie Orthopédie

62. Pr. TOULOUNE Farida*

Médecine Interne

Décembre 1989 Janvier et Novembre 1990

63. Pr. ABIR ép. KHALIL Saadia

Cardiologie

64. Pr. ACHOUR Ahmed*

Chirurgicale

65. Pr. ADNANOUI Mohamed

Médecine Interne

66. Pr. AOUNI Mohamed

Médecine Interne

67. Pr. AZENDOUR BENACEUR*

Oto-Rhino-Laryngologie

68. Pr. BENAMEUR Mohamed*

Radiologie

69. Pr. BOUKILI MAKHOUKHI Abdelali

Cardiologie

70. Pr. CHAD Bouziane

Pathologie Chirurgicale

71. Pr. CHKOFF Rachid

Pathologie Chirurgicale

72. Pr. FARCHADO Fouzia ép.BENABDELLAH

Pédiatrique

73. Pr. HACHIM Mohammed*

Médecine-Interne

74. Pr. HACHIMI Mohamed
 75. Pr. KHARBACH Aïcha
 76. Pr. MANSOURI Fatima
 77. Pr. OUZZANI Taïbi Mohamed Réda
 78. Pr. SEDRATI Omar*
 79. Pr. TAZI Saoud Anas
 80. Pr. TERHZZAZ Abdellah*

Urologie
 Gynécologie -Obstétrique
 Anatomie-Pathologique
 Neurologie
 Dermatologie
 Anesthésie Réanimation
 Ophtalmologie

Février Avril Juillet et Décembre 1991

81. Pr. AL HAMANY Zaïtounia
 82. Pr. ATMANI Mohamed*
 83. Pr. AZZOUZI Abderrahim
 84. Pr. BAYAHIA ép. HASSAM Rabéa
 85. Pr. BELKOUCHI Abdelkader
 86. Pr. BENABDELLAH Chahrazad
 87. Pr. BENCHEKROUN BELABBES Abdelatif
 88. Pr. BENSOUDA Yahia
 89. Pr. BERRAHO Amina
 90. Pr. BEZZAD Rachid
 91. Pr. CHABRAOUI Layachi
 92. Pr. CHANA El Houssaine*
 93. Pr. CHERRAH Yahia
 94. Pr. CHOKAIRI Omar
 95. Pr. FAJRI Ahmed*
 96. Pr. JANATI Idrissi Mohamed*
 97. Pr. KHATTAB Mohamed
 98. Pr. NEJMI Maati
 99. Pr. OUAALINE Mohammed*

Anatomie-Pathologique
 Anesthésie Réanimation
 Anesthésie Réanimation
 Néphrologie
 Chirurgie Générale
 Hématologie
 Chirurgie Générale
 Pharmacie galénique
 Ophtalmologie
 Gynécologie Obstétrique
 Biochimie et Chimie
 Ophtalmologie
 Pharmacologie
 Histologie Embryologie
 Psychiatrie
 Chirurgie Générale
 Pédiatrie
 Anesthésie-Réanimation
 Médecine Préventive, Santé Publique et Hygiène

100. Pr. SOULAYMANI ép. BENCHEIKH Rachida
 101. Pr. TAOUFIK Jamal

Pharmacologie
 Chimie thérapeutique

Décembre 1992

102. Pr. AHALLAT Mohamed
 103. Pr. BENOUDA Amina
 104. Pr. BENSOUDA Adil
 105. Pr. BOUJIDA Mohamed Najib
 106. Pr. CHAHED OUZZANI Laaziza
 107. Pr. CHAKIR Nouredine
 108. Pr. CHRAIBI Chafiq
 109. Pr. DAOUDI Rajae
 110. Pr. DEHAYNI Mohamed*
 111. Pr. EL HADDOURY Mohamed
 112. Pr. EL OUAHABI Abdessamad
 113. Pr. FELLAT Rokaya
 114. Pr. GHAFIR Driss*
 115. Pr. JIDDANE Mohamed
 116. Pr. OUZZANI TAIBI Med Charaf Eddine
 117. Pr. TAGHY Ahmed
 118. Pr. ZOUHDI Mimoun

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

Mars 1994

119. Pr. AGNAOU Lahcen
120. Pr. AL BAROUDI Saad
121. Pr. ARJI Moha*
122. Pr. BENCHERIFA Fatiha
123. Pr. BENJAAFAR Nouredine
124. Pr. BENJELLOUN Samir
125. Pr. BENRAIS Nozha
126. Pr. BOUNASSE Mohammed*
127. Pr. CAOUI Malika
128. Pr. CHRAIBI Abdelmjid
129. Pr. EL AMRANI ép. AHALLAT Sabah
130. Pr. EL AOUDAD Rajae
131. Pr. EL BARDOUNI Ahmed
132. Pr. EL HASSANI My Rachid
133. Pr. EL IDRISSE LAMGHARI Abdennaceur
134. Pr. EL KIRAT Abdelmajid*
135. Pr. ERROUGANI Abdelkader
136. Pr. ESSAKALI Malika
137. Pr. ETTAYEBI Fouad
138. Pr. HADRI Larbi*
139. Pr. HDA Ali*
140. Pr. HASSAM Badredine
141. Pr. IFRINE Lahssan
142. Pr. JELTHI Ahmed
143. Pr. MAHFOUD Mustapha
144. Pr. MOUDENE Ahmed*
145. Pr. MOSSEDDAQ Rachid*
146. Pr. OULBACHA Said
147. Pr. RHRAB Brahim

Ophtalmologie
Chirurgie Générale
Anesthésie Réanimation
Ophtalmologie
Radiothérapie
Chirurgie Générale
Biophysique
Pédiatrie
Biophysique
Endocrinologie et Maladies Métabolique
Gynécologie Obstétrique
Immunologie
Traumato Orthopédie
Radiologie
Médecine Interne
Chirurgie Cardio- Vasculaire
Chirurgie Générale
Immunologie
Chirurgie Pédiatrique
Médecine Interne
Médecine Interne
Dermatologie
Chirurgie Générale
Anatomie Pathologique
Traumatologie Orthopédie
Traumatologie Orthopédie
Neurologie
Chirurgie Générale
Gynécologie Obstétrique

148. Pr. SENOUCI ép. BELKHADIR Karima
149. Pr. SLAOUI Anas

Dermatologie
Chirurgie Cardio-vasculaire

Mars 1994

150. Pr. ABBAR Mohamed*
151. Pr. ABDELHAK M'barek
152. Pr. BELAIDI Halima
153. Pr. BARHMI Rida Slimane
154. Pr. BENTAHILA Abdelali
155. Pr. BENYAHIA Mohammed Ali
156. Pr. BERRADA Mohamed Saleh
157. Pr. CHAMI Ilham
158. Pr. CHERKAOUI Lalla Ouafae
159. Pr. EL ABBADI Najia
160. Pr. HANINE Ahmed*
161. Pr. JALIL Abdelouahed
162. Pr. LAKHDAR Amina
163. 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

164. Pr. ABOUQUAL Redouane

Réanimation Médicale

165. Pr. AMRAOUI Mohamed
 166. Pr. BAIDADA Abdelaziz
 167. Pr. BARGACH Samir
 168. Pr. BELLAHNECH Zakaria
 169. Pr. BEDDOUCHE Amqrane*
 170. Pr. BENZAOUZ Mustapha
 171. Pr. CHAARI Jilali*
 172. Pr. DIMOU M'barek*
 173. Pr. DRISSI KAMILI Mohammed Nordine*
 174. Pr. EL MESNAOUI Abbes
 175. Pr. ESSAKALI HOUSSYNI Leila
 176. Pr. FERHATI Driss
 177. Pr. HASSOUNI Fadil
 178. Pr. HDA Abdelhamid*
 179. Pr. IBEN ATTYA ANDALOUSSI Ahmed
 180. Pr. IBRAHIMY Wafaa
 182. Pr. BENOMAR ALI
 183. Pr. BOUGTAB Abdesslam
 184. Pr. ER RIHANI Hassan
 185. Pr. EZZAITOUNI Fatima
 186. Pr. KABBAJ Najat
 187. Pr. LAZRAK Khalid (M)
 188. Pr. OUTIFA Mohamed*

Chirurgie Générale
 Gynécologie Obstétrique
 Gynécologie Obstétrique
 Urologie
 Urologie
 Gastro-Entérologie
 Médecine Interne
 Anesthésie Réanimation
 Anesthésie Réanimation
 Chirurgie Générale
 Oto-Rhino-Laryngologie
 Gynécologie Obstétrique
 Médecine Préventive, Santé Publique et Hygiène
 Cardiologie
 Urologie
 Ophtalmologie
 Neurologie
 Chirurgie Générale
 Oncologie Médicale
 Néphrologie
 Radiologie
 Traumatologie Orthopédie
 Gynécologie Obstétrique

Décembre 1996

189. Pr. AMIL Touriya*
 190. Pr. BELKACEM Rachid
 191. Pr. BELMAHI Amin
 192. Pr. BOULANOUAR Abdelkrim
 193. Pr. EL ALAMI EL FARICHA EL Hassan
 194. Pr. EL MELLOUKI Ouafae*
 195. Pr. GAMRA Lamiae
 196. Pr. GAOUZI Ahmed
 197. Pr. MAHFOUDI M'barek*
 198. Pr. MOHAMMADINE EL Hamid
 199. Pr. MOHAMMADI Mohamed
 200. Pr. MOULINE Soumaya
 201. Pr. OUADGHIRI Mohamed
 202. Pr. OUZEDDOUN Naima
 203. Pr. ZBIR EL Mehdi*

Radiologie
 Chirurgie Pédiatrie
 Chirurgie réparatrice et plastique
 Ophtalmologie
 Chirurgie Générale
 Parasitologie
 Anatomie Pathologique
 Pédiatrie
 Radiologie
 Chirurgie Générale
 Médecine Interne
 Pneumo-phtisiologie
 Traumatologie – Orthopédie
 Néphrologie
 Cardiologie

Novembre 1997

204. Pr. ALAMI Mohamed Hassan
 205. Pr. BEN AMAR Abdesselem
 206. Pr. BEN SLIMANE Lounis
 207. Pr. BIROUK Nazha
 208. Pr. BOULAICH Mohamed
 209. Pr. CHAOUIR Souad*
 210. Pr. DERRAZ Said
 211. Pr. ERREIMI Naima
 212. Pr. FELLAT Nadia
 213. Pr. GUEDDARI Fatima Zohra
 214. Pr. HAIMEUR Charki*
 215. Pr. KADDOURI Nouredine

Gynécologie – Obstétrique
 Chirurgie Générale
 Urologie
 Neurologie
 O.RL.
 Radiologie
 Neurochirurgie
 Pédiatrie
 Cardiologie
 Radiologie
 Anesthésie Réanimation
 Chirurgie – Pédiatrique

216. Pr. KANOUNI NAWAL
217. Pr. KOUTANI Abdellatif
218. Pr. LAHLOU Mohamed Khalid
219. Pr. MAHRAOUI CHAFIQ
220. Pr. NAZZI M'barek*
221. Pr. OUAHABI Hamid*
222. Pr. SAFI Lahcen*
223. Pr. TAOUFIQ Jallal
224. Pr. YOUSFI MALKI Mounia

Physiologie
Urologie
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Cardiologie
Neurologie
Anesthésie Réanimation
Psychiatrie
Gynécologie Obstétrique

Novembre 1998

225. Pr. BENKIRANE Majid*
226. Pr. KHATOURI Ali*
227. Pr. LABRAIMI Ahmed*

Hématologie
Cardiologie
Anatomie Pathologique

Novembre 1998

228. Pr. AFIFI RAJAA
229. Pr. AIT BENASSER MOULAY Ali*
230. Pr. ALOUANE Mohammed*
231. Pr. LACHKAR Azouz
232. Pr. LAHLOU Abdou
233. Pr. MAFTAH Mohamed*
234. Pr. MAHASSINI Najat
235. Pr. MDAGHRI ALAOUI Asmae
236. Pr. MANSOURI Abdelaziz*
237. Pr. NASSIH Mohamed*
238. Pr. RIMANI Mouna
239. Pr. ROUIMI Abdelhadi

Gastro - Entérologie
Pneumo-phtisiologie
Oto- Rhino- Laryngologie
Urologie
Traumatologie Orthopédie
Neurochirurgie
Anatomie Pathologique
Pédiatrie
Neurochirurgie
Stomatologie Et Chirurgie Maxillo Faciale
Anatomie Pathologique
Neurologie

Janvier 2000

240. Pr. ABID Ahmed*
241. Pr. AIT OUMAR Hassan
242. Pr. BENCHERIF My Zahid
243. Pr. BENJELLOUN DAKHAMA Badr.Sououd
244. Pr. BOURKADI Jamal-Eddine
245. Pr. CHAOUI Zineb
246. Pr. CHARIF CHEFCHAOUNI Al Montacer
247. Pr. ECHARRAB El Mahjoub
248. Pr. EL FTOUH Mustapha
249. Pr. EL MOSTARCHID Brahim*
250. Pr. EL OTMANYAzzedine
251. Pr. GHANNAM Rachid
252. Pr. HAMMANI Lahcen
253. Pr. ISMAILI Mohamed Hatim
254. Pr. ISMAILI Hassane*
255. Pr. KRAMI Hayat Ennoufouss
256. Pr. MAHMOUDI Abdelkrim*
257. Pr. TACHINANTE Rajae
258. Pr. TAZI MEZALEK Zoubida

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

Novembre 2000

259. Pr. AIDI Saadia
260. Pr. AIT OURHROUIL Mohamed

Neurologie
Dermatologie

261. Pr. AJANA Fatima Zohra
 262. Pr. BENAMR Said
 263. Pr. BENCHEKROUN Nabiha
 264. Pr. BOUSSELMANE Nabile*
 265. Pr. BOUTALEB Najib*
 266. Pr. CHERTI Mohammed
 267. Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Selma
 268. Pr. EL HASSANI Amine
 269. Pr. EL IDGHIRI Hassan
 270. Pr. EL KHADER Khalid
 271. Pr. EL MAGHRAOUI Abdellah*
 272. Pr. GHARBI Mohamed El Hassan
 273. Pr. HSSAIDA Rachid*
 274. Pr. MANSOURI Aziz
 275. Pr. OUZZANI CHAHDI Bahia
 276. Pr. RZIN Abdelkader*
 277. Pr. SEFIANI Abdelaziz
 278. Pr. ZEGGWAGH Amine Ali

Gastro-Entérologie
 Chirurgie Générale
 Ophtalmologie
 Traumatologie Orthopédie
 Neurologie
 Cardiologie
 Anesthésie-Réanimation
 Pédiatrie
 Oto-Rhino-Laryngologie
 Urologie
 Rhumatologie
 Endocrinologie et Maladies Métaboliques
 Anesthésie-Réanimation
 Radiothérapie
 Ophtalmologie
 Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale
 Génétique
 Réanimation Médicale

PROFESSEURS AGREGES :

Décembre 2001

279. Pr. ABABOU Adil
 280. Pr. AOUD Aicha
 281. Pr. BALKHI Hicham*
 282. Pr. BELMEKKI Mohammed
 283. Pr. BENABDELJLIL Maria
 284. Pr. BENAMAR Loubna
 285. Pr. BENAMOR Jouda
 286. Pr. BENELBARHDADI Imane
 287. Pr. BENNANI Rajae
 288. Pr. BENOUACHANE Thami
 289. Pr. BENYOUSSEF Khalil
 290. Pr. BERRADA Rachid
 291. Pr. BEZZA Ahmed*
 292. Pr. BOUCHIKHI IDRISSE Med Larbi
 293. Pr. BOUHOUCHE Rachida
 294. Pr. BOUMDIN El Hassane*
 295. Pr. CHAT Latifa
 296. Pr. CHELLAOUI Mounia
 297. Pr. DAALI Mustapha*
 298. Pr. DRISSI Sidi Mourad*
 299. Pr. EL HAJOUI Ghziel Samira
 300. Pr. EL HIJRI Ahmed
 301. Pr. EL MAAQILI Moulay Rachid
 302. Pr. EL MADHI Tarik
 303. Pr. EL MOUSSAIF Hamid
 304. Pr. EL OUNANI Mohamed
 305. Pr. EL QUESSAR Abdeljlil
 306. Pr. ETTAIR Said
 307. Pr. GAZZAZ Miloudi*
 308. Pr. GOURINDA Hassan
 309. Pr. HRORA Abdelmalek
 310. Pr. KABBAJ Saad
 311. Pr. KABIRI EL Hassane*

Anesthésie-Réanimation
 Cardiologie
 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

312. Pr. LAMRANI Moulay Omar
 313. Pr. LEKEHAL Brahim
 314. Pr. MAHASSIN Fattouma*
 315. Pr. MEDARHRI Jalil
 316. Pr. MIKDAME Mohammed*
 317. Pr. MOHSINE Raouf
 318. Pr. NABIL Samira
 319. Pr. NOUINI Yassine
 320. Pr. OUALIM Zouhir*
 321. Pr. SABBAH Farid
 322. Pr. SEFIANI Yasser
 323. Pr. TAOUFIQ BENCHEKROUN Soumia
 324. Pr. TAZI MOUKHA Karim

Traumatologie Orthopédie
 Chirurgie Vasculaire Périphérique
 Médecine Interne
 Chirurgie Générale
 Hématologie Clinique
 Chirurgie Générale
 Gynécologie Obstétrique
 Urologie
 Néphrologie
 Chirurgie Générale
 Chirurgie Vasculaire Périphérique
 Pédiatrie
 Urologie

Décembre 2002

325. Pr. AL BOUZIDI Abderrahmane*
 326. Pr. AMEUR Ahmed*
 327. Pr. AMRI Rachida
 328. Pr. AOURARH Aziz*
 329. Pr. BAMOU Youssef *
 330. Pr. BELGHITI Laila
 331. Pr. BELMEJDOUB Ghizlene*
 332. Pr. BENBOUAZZA Karima
 333. Pr. BENZEKRI Laila
 334. Pr. BENZZOUBEIR Nadia*
 335. Pr. BERADY Samy*
 336. Pr. BERNOUSSI Zakiya
 337. Pr. BICHRA Mohamed Zakarya
 338. Pr. CHOHO Abdelkrim *
 339. Pr. CHKIRATE Bouchra
 340. Pr. EL ALAMI EL FELLOUS Sidi Zouhair
 341. Pr. EL ALJ Haj Ahmed
 342. Pr. EL BARNOUSSI Leila
 343. Pr. EL HAOURI Mohamed *
 344. Pr. EL MANSARI Omar*
 345. Pr. ES-SADEL Abdelhamid
 346. Pr. FILALI ADIB Abdelhai
 347. Pr. HADDOUR Leila
 348. Pr. HAJJI Zakia
 349. Pr. IKEN Ali
 350. Pr. ISMAEL Farid
 351. Pr. JAAFAR Abdeloïhab*
 352. Pr. KRIOULE Yamina
 353. Pr. LAGHMARI Mina
 354. Pr. MABROUK Hfid*
 355. Pr. MOUSSAOUI RAHALI Driss*
 356. Pr. MOUSTAGHFIR Abdelhamid*
 357. Pr. MOUSTAINE My Rachid
 358. Pr. NAITLHO Abdelhamid*
 359. Pr. OUIJILAL Abdelilah
 360. Pr. RACHID Khalid *
 361. Pr. RAISS Mohamed
 362. Pr. RGUIBI IDRISSE Sidi Mustapha*
 363. Pr. RHOU Hakima

Anatomie Pathologique
 Urologie
 Cardiologie
 Gastro-Entérologie
 Biochimie-Chimie
 Gynécologie Obstétrique
 Endocrinologie et Maladies Métaboliques
 Rhumatologie
 Dermatologie
 Gastro – Enterologie
 Médecine Interne
 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
 Pneumo-phtisiologie
 Néphrologie

364. Pr. RKIOUAK Fouad*
 365. Pr. SIAH Samir *
 366. Pr. THIMOU Amal
 367. Pr. ZENTAR Aziz*
 368. Pr. ZRARA Ibtisam*

Janvier 2004

369. Pr. ABDELLAH El Hassan
 370. Pr. AMRANI Mariam
 371. Pr. BENBOUZID Mohammed Anas
 372. Pr. BENKIRANE Ahmed*
 373. Pr. BENRAMDANE Larbi*
 374. Pr. BOUGHALEM Mohamed*
 375. Pr. BOULAADAS Malik
 376. Pr. BOURAZZA Ahmed*
 377. Pr. CHERRADI Nadia
 378. Pr. EL FENNI Jamal*
 379. Pr. EL HANCHI Zaki
 380. Pr. EL KHORASSANI Mohamed
 381. Pr. EL YOUNASSI Badreddine*
 382. Pr. HACHI Hafid
 383. Pr. JABOUIRIK Fatima
 384. Pr. KARMANE Abdelouahed
 385. Pr. KHABOUZE Samira
 386. Pr. KHARMAZ Mohamed
 387. Pr. LEZREK Mohammed*
 388. Pr. MOUGHIL Said
 389. Pr. NAOUMI Asmae*
 390. Pr. SAADI Nozha
 391. Pr. SASSENOU Ismail*
 392. Pr. TARIB Abdelilah*
 393. Pr. TIJAMI Fouad
 394. Pr. ZARZUR Jamila

Janvier 2005

395. Pr. ABBASSI Abdelah
 396. Pr. AL KANDRY Sif Eddine*
 397. Pr. ALAOUI Ahmed Essaid
 398. Pr. ALLALI fadoua
 399. Pr. AMAR Yamama
 400. Pr. AMAZOUZI Abdellah
 401. Pr. AZIZ Nouredine*
 402. Pr. BAHIRI Rachid
 403. Pr. BARAKAT Amina
 404. Pr. BENHALIMA Hanane
 405. Pr. BENHARBIT Mohamed
 406. Pr. BENYASS Aatif
 407. Pr. BERNOUSSI Abdelghani
 408. Pr. BOUKALATA Salwa
 409. Pr. CHARIF CHEFCHAOUNI Mohamed
 410. Pr. DOUDOUH Abderrahim*
 411. Pr. EL HAMZAOUI Sakina
 412. Pr. HAJJI Leila

Endocrinologie et Maladies Métaboliques
 Anesthésie Réanimation
 Pédiatrie
 Chirurgie Générale
 Anatomie Pathologique

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

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

413. Pr. HESSISSEN Leila
 414. Pr. JIDAL Mohamed*
 415. Pr. KARIM Abdelouahed
 416. Pr. KENDOSSI Mohamed*
 417. Pr. LAAROUSSI Mohamed
 418. Pr. LYACOUBI Mohammed
 419. Pr. NIAMANE Radouane*
 420. Pr. RAGALA Abdelhak
 421. Pr. REGRAGUI Asmaa
 422. Pr. SBIHI Souad
 423. Pr. TNACHERI OUAZZANI Btissam
 424. Pr. ZERAIDI Najia

Pédiatrie
 Radiologie
 Ophtalmologie
 Cardiologie
 Chirurgie Cardio Vasculaire
 Parasitologie
 Rgumatologie
 Gynécologie Obstétrique
 Anatomie Pathologique
 Histo Embryologie Cytogénétique
 Ophtalmologie
 Gynécologie Obstétrique

Avril 2006

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

Rhumatologie
 Dermatologie
 Radiologie
 Dermatologie
 Hematologie
 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
 Parasitologie
 Radiothérapie
 O.R.L
 Psychiatrie
 Endocrinologie
 Psychiatrie
 Anatomie Pathologique
 Pneumo-Phtisiologie
 Pneumo-Phtisiologie

ENSEIGNANTS SCIENTIFIQUES
PROFESSEURS

1. Pr. ALAMI OUHABI Naima
2. Pr. ALAOUI KATIM
3. Pr. ALAOUI SLIMANI Lalla Naïma
4. Pr. ANSAR M'hammed
5. Pr. BOUKLOUZE Abdelaziz
6. Pr. BOURJOUANE Mohamed
7. Pr. DRAOUI Mustapha
8. Pr. EL GUESSABI Lahcen
9. Pr. ETTAIB Abdelkader
10. Pr. FAOUZI Moulay El Abbas
11. Pr. HMAMOUCI Mohamed
12. Pr. REDHA Ahlam
13. Pr. TELLAL Saida*
14. Pr. TOUATI Driss
15. Pr. ZELLOU Amina

* *Enseignants Militaires*

Biochimie
Pharmacologie
Histologie – Embryologie
Chimie Organique et Pharmacie Chimique
Applications Pharmaceutiques
Microbiologie
Chimie Analytique
Pharmacognosie
Zootechnie
Pharmacologie
Chimie Organique
Biochimie
Biochimie
Pharmacognosie
Chimie Organique

Je dédie cette thèse à... ✍

A mes parents

Aucune dédicace ne saurait exprimer ma profonde reconnaissance pour tous les sacrifices que vous m'avez généreusement consentis, et les efforts que vous avez fourni pour mon éducation et mon institution. L'amour dont vous m'avez entouré et vos tendres encouragements m'ont été d'un grand soutien.

Je vous dois tout et je ne vous en remercierais jamais assez.

Que ce modeste travail soit pour vous le gage de ma reconnaissance et de mon affection.

Que Dieu vous prête santé et longue vie.

À mes sœurs et frères

Pour votre soutien moral et vos encouragements.

Permettez-moi de vous exprimer mon amour le plus profond et mes vœux de réussite.

À toutes les membres de la famille EL ALAMI

Avec l'expression de mon profond dévouement et tout mon attachement.

À toutes mes amies

En souvenir des agréables moments partagés et en témoignage de notre amitié.

À tous mes maîtres et professeurs de la faculté de médecine et de pharmacie de Rabat

À toute personne m'ayant consacré un moment pour m'aider, me conseiller, m'encourager ou simplement me sourire

Remerciements

*A NOTRE MAITRE ET PRESIDENT DE JURY
MONSIEUR LE PROFESSEUR AGOUMI Abdelaziz
Professeur de Parasitologie*

Nous sommes infiniment sensibles à l'insigne honneur que vous nous avez fait en acceptant la présidence de notre thèse.

Votre sérieux, votre rigueur de travail, ainsi que votre dévouement professionnel sans limites, sont pour nous un objet d'admiration et de profond respect et un exemple dans l'exercice de la profession.

Veillez accepter, cher maître, l'expression de notre reconnaissance et de notre profonde estime... ✍

*A NOTRE MAITRE ET RAPPORTEUR DE THESE
MADAME LE PROFESSEUR AOUI SARA
Professeur agrégé en Parasitologie*

Nous vous sommes très reconnaissants pour l'aide précieuse que vous nous avez apporté tout au long de la réalisation de ce travail.

Vous nous avez toujours accueillis avec sympathie et modestie.

Votre gentillesse extrême, votre compétence pratique, vos qualités humaines et professionnelles ainsi que votre compréhension à l'égard des étudiants nous inspirent une grande admiration et un profond respect et sont pour nous le meilleur exemple.

Veillez trouver dans ce travail, cher maître, l'expression de notre gratitude et nos vifs remerciements...✍

***A NOTRE MAITRE ET JUGE DE THESE
MONSIEUR LE PROFESSEUR AITOURHROUIL
MOHAMED
Professeur de Dermatologie***

Nous sommes infiniment sensibles à l'insigne honneur que vous nous avez fait en acceptant de juger notre thèse.

Votre sérieux, votre rigueur de travail, ainsi que votre dévouement professionnel sans limites, sont pour nous un objet d'admiration et de profond respect et un exemple dans l'exercice de la profession.

Veillez accepter, cher maître, l'expression de notre reconnaissance et de notre profonde estime...✍

*A NOTRE MAITRE ET JUGE DE THESE
MONSIEUR LE PROFESSEUR AIT OUMAR
HASSAN
Professeur en Pédiatrie*

Vous nous avez fait l'honneur d'accepter aimablement de siéger dans notre jury.

Vos compétences professionnelles, votre disponibilité et votre gentillesse suscitent respect et admiration.

Permettez nous, cher maître, de vous exprimer notre reconnaissance et notre respect à travers ce modeste travail... ✍

*A NOTRE MAÎTRE ET JUGE DE THÈSE
MONSIEUR LE PROFESSEUR BALOUCH*

LAHSSSEN

Professeur agrégé en BIOCHIMIE

Vous nous avez fait l'honneur d'accepter aimablement de siéger dans notre jury.

Vos compétences professionnelles, votre disponibilité et votre gentillesse suscitent respect et admiration.

Permettez nous, cher maître, de vous exprimer notre reconnaissance et notre respect à travers ce modeste travail... 

A DOCTEUR AMRANI
Chef de service des maladies parasitaires à la direction
d'Epidémiologie et de Lutte contre les maladies

Merci pour votre gentillesse avec laquelle vous m'avez reçu, votre
disponibilité et votre aide précieuse dans la collecte des données.

Je vous souhaite, beaucoup de bonheurs et de réussite.

TABLE DES MATIERES

INTRODUCTION	1
---------------------------	----------

PARTIE THÉORIQUE

DONNES GÉNÉRALES SUR LES LEISHMANIOSES.....	2
I)-HISTORIQUE DES LEISHMANIOSES	3
II)-ÉPIDÉMIOLOGIE DES LEISHMANIOSES	6
1)-Répartition géographique des leishmanioses et facteurs favorisants	6
1.1. Répartition géographique.....	6
-Leishmanioses cutanées de l'Ancien Monde	6
-Leishmanioses cutanées et cutanéomuqueuses du Nouveau Monde	7
-Leishmaniose viscérale.....	7
1.2. Les facteurs qui conditionnent la distribution géographique.....	9
-Rôle du phlébotome.....	9
-Rôle du réservoir.....	9
-Rôle de l'Homme	10
2)-Le parasite.....	10
2.1. Classification.....	10
2.2. Morphologie.....	13
2.3. Division cellulaire chez les leishmanies	15
2.4. Cycle du parasite.....	15
3)-Vecteurs	18
3.1. Taxonomie.....	18
3.2. Morphologie.....	18
3.3. Cycle de vie.....	18
3.4. Habitat et nutrition	19
3.5. Activités	19
4)-Réservoirs	21
5)-Transmission.....	23
6)-Interactions <i>Leishmania</i> -cellule hôte du vertébré	23
7)-Relation espèces/formes cliniques.....	23
8)-Réponse immunitaire.....	25
III-) CLINIQUE	26
1)-Leishmanioses cutanées.....	26

1.1. Leishmanioses cutanées localisées	26
1.1.1. Forme Humide ou rurale	26
1.1.2. Forme Sèche ou urbaine.....	27
1.1.3. LC à <i>L.infantum</i>	27
1.2. Leishmaniose cutanée diffuse	27
2)-Leishmaniose cutanéomuqueuse « Espundia »	27
3)-Leishmaniose viscérale.....	28
4)-Leishmanioses et Immunodépression.....	29
4.1. LV et infection par le virus de l'immunodéficience humaine VIH.....	29
4.2. LC à <i>L.infantum</i> et immunodépression	29
VI-) DIAGNOSTIC BIOLOGIQUE	30
1)-Arguments d'orientation	30
1.1. Cliniques.....	30
1.2. Biologiques	30
2)-Arguments parasitologiques	31
2.1. Prélèvements	31
2.2. Examen direct.....	32
2.3. Culture	32
2.4. Inoculation à l'animal	33
2.5. Techniques modernes.....	33
3)-Diagnostic immunologique.....	33
3.1. Diagnostic sérologique	33
3.2. Intradermoréaction à la leishmanine: Réaction de MONTENEGRO....	34
V)- THERAPEUTIQUE	35
1)-Produits classiques.....	35
1.1. Antimoniés pentavalents (Sbv)	35
Mode d'action.....	35
Pharmacocinétique	35
Efficacité et résistance	35
Effets secondaires et tolérance.....	36
1.2. Amphotéricine B	36
Mode d'action.....	36

Pharmacocinétique	37
Effets indésirables	37
Amphotéricine B complexée avec des lipides	37
1.3. Pentamidine	37
Mode d'action	37
Pharmacocinétique	38
Effets indésirables	38
2)-Produits alternatifs	38
2.1. Miltéfosine	38
2.2. Allopurinol	39
2.3. Aminosidine sulfate : Paromomycine	39
2.4. Atovaquone	39
2.5. Imidazolés	39
2.6. Interféron gamma	39
2.7. La sitamaquine	40
3)- Indications.....	40
3.1. Leishmaniose cutanée	40
3.2. Leishmaniose viscérale	41
-Chez l'immunocompétent.....	41
-Chez l'immunodéprimé	42
VI)-PROPHYLAXIE	43
1)-Prophylaxie individuelle.....	43
2)-Prophylaxie collective	44
3)-Vaccination	44

PARTIE PRATIQUE

ÉPIDEMIOLOGIE DES LEISHMANIOSES AU MAROC :	
ANALYSE DES DONNÉES	46

I)-PRESENTATION DU MAROC ET SITUATION EPIDEMIOLOGIQUE DES LEISHMANIOSES	47
1)-Présentation du Maroc	47
2)- Historique des leishmanioses au Maroc	47
3)-Vecteurs des leishmanioses au Maroc	51
4)-Réservoirs des leishmanioses au Maroc	52
5)-Situation épidémiologique des leishmanioses au Maroc.....	53
6)-Programme national de lutte contre les leishmanioses au Maroc	57
II)- MATERIEL ET METHODES.....	59
1)- Objectif	59
2)- Matériel et méthodes	59
III)-RESULTATS.....	61
1)-Répartition annuelle des leishmanioses au Maroc	61
1.1. Evolution annuelle des cas de leishmanioses au Maroc	61
1.2. Répartition des leishmanioses en fonction de la forme clinique	64
2)-Leishmanioses cutanées au Maroc	65
2.1. Répartition de la LC en fonction du temps	65
2.2. Répartition de la LC en fonction de l'espèce en cause	68
2.3. Leishmaniose cutanée à <i>Leishmania major</i>	69
2.3.1. Répartition des cas de la L.C à <i>L.major</i> en fonction des années ...	69
2.3.2. Répartition des cas de la LC à <i>L.major</i> en fonction des années et des régions.....	72
2.3.3. Répartition des cas de la LC à <i>L.major</i> en fonction du sexe	75
2.3.4. Répartition des cas de la LC à <i>L.major</i> en fonction de l'âge.....	77
2.3.5. Répartition saisonnière des atteintes cutanées à <i>L.major</i> au Maroc.....	79
2.4. Leishmaniose cutanée à <i>Leishmania tropica</i>	81
2.4.1. Répartition des cas de la L.C à <i>L.tropica</i> en fonction des années .	81
2.4.2. Répartition des cas de la LC à <i>L.tropica</i> en fonction des années et des régions.....	83
2.4.3. Répartition des cas de la LC à <i>L.tropica</i> en fonction du sexe	85
2.4.4. Répartition des cas de la LC à <i>L.tropica</i> en fonction de l'âge.....	87

2.4.5. Répartition saisonnière des atteintes cutanées à <i>L.tropica</i> au Maroc	89
3)-Leishmaniose viscérale à <i>Leishmania infantum</i>	91
3.1. Répartition des cas de la LV à <i>L.infantum</i> en fonction des années	91
3.2. Répartition des cas de la LV à <i>L.infantum</i> en fonction des années et des régions.....	94
3.3. Répartition des cas de la LV à <i>L.infantum</i> en fonction du sexe	96
3.4. Répartition des cas de la LV à <i>L.infantum</i> en fonction de l'âge.....	98
3.5. Répartition saisonnière des atteintes viscérales à <i>L.infantum</i> au Maroc	101
VI)-DISCUSSION	103
CONCLUSION.....	118
RESUMES	
REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES	

**LISTE DES
ABREVIATIONS, FIGURES
TABLEAUX**

LISTE DES ABREVIATIONS

- ATP : Adénosine triphosphate
- ABCD: Amphotericin B Colloidal Dispersion
- ABLC: Amphotericin B lipid complex
- ADN : Acide désoxyribonucléique
- ARN : Acide ribonucléique
- BCG : Bacille Calmette-Guérin
- C. : *Choloepus*
- C : Celsius
- C3b : Complément 3 b actif
- CD4 : Cluster de différenciation 4
- CRP: Protéine C réactive
- DAT : Test d'agglutination directe
- DDT : Dichlorodiphényltrichloroéthane
- DEET: N.N-diethyl-m-toluamide
- ELISA : Enzyme-Linked ImmunoSorbent Assay
- g : Gramme

- gp63 : Glycoprotéine 63
- HAD : Hémagglutination directe
- HAI : Hémagglutination indirecte
- IDR: Intradermo-réaction à la leishmanine
- IFI : Immunofluorescence indirecte
- IM : Intramusculaire
- J : Jour
- Kg : Kilogramme
- Km : Kilomètres
- (L.) : *Larroussius*
- L. : *Leishmania*
- LC : Leishmaniose cutanée
- LCD : Leishmaniose cutanée diffuse
- LCL : Leishmaniose cutanée localisée
- LCM : Leishmaniose cutanéomuqueuse
- LPG : Lipophosphoglycane
- LV : Leishmaniose viscérale
- m : Mètres
- Mb: Mégabit
- mg: Milligramme
- MGG: May-Grunwald-Giemsa
- ml : Millilitres
- mm : millimètres
- MY: Moulay Yacoub
- NFS : Numération formule sanguine
- NNN: Novy-Mac Neal-Nicolle

- P. : *Phlebotomus*
- Para. : *Paraphlebotomus*
- PCR: Polymerase Chain Reaction
- pH : Potentiel hydrogène
- RNA: Ribonucleic acid: Acide ribonucléique.
- SbV : Sels d'antimoine pentavalents.
- VIH : Virus de l'immunodéficience acquise.

Liste des Tableaux

Numéro	Titre	Page
1	Les principaux complexes du genre <i>Leishmania</i> répartis selon le sous-genre, le domaine géographique et l'expression clinique principale.	11
2	Classification phylogénétique du genre <i>Leishmania</i> (selon Rioux et Lanotte, 1993).	12
3	Les réservoirs des leishmanies	22
4	Expression clinique des espèces anthropophiles des leishmanies	24
5	Schéma d'utilisation et principales indications des produits antileishmaniens classiques	41
6	LC: schéma d'orientation thérapeutique selon l'origine géographique de la contamination, le nombre et la topographie des lésions	43
7	Les phlébotomes du Maroc	52
8	Evolution annuelle des leishmanioses au Maroc (1922-2007)	62
9	Evolution des cas de la LC en fonction des années (avant l'année 1957-2007)	66
10	Evolution annuelle de la LC à <i>L.major</i> au Maroc (1990-2007)	70
11	Evolution annuelle de la LC à <i>L.major</i> dans certaines régions et en fonction	73

	des années (1990-2007)	
12	Evolution de la LC à <i>L.major</i> en fonction du sexe et des années.	75
13	Répartition de la LC à <i>L.major</i> en fonction des tranches d'âge et des années (2000-2007)	78
14	Répartition saisonnière de la LC à <i>L.major</i> (2000-2007)	80
15	Evolution annuelle de la LC à <i>L.tropica</i> au Maroc (1990-2007)	81
16	Evolution de la LC à <i>L.tropica</i> dans certaines régions et en fonction des années (1990-2007)	84
17	Evolution de la LC à <i>L.tropica</i> en fonction du sexe et des années (2000-2007)	86
18	Répartition de la LC à <i>L.tropica</i> en fonction des tranches d'âge et des années (2000-2007)	88
19	Evolution saisonnière de la LC à <i>L.tropica</i> (2000-2007)	90
20	Evolution des cas de la LV à <i>L.infantum</i> en fonction des années	92
21	Evolution de la LV à <i>L.infantum</i> dans certaines régions et en fonction des années (1990-2007)	95
22	Evolution de LV à <i>L.infantum</i> en fonction du sexe et des années (2000-2007)	97
23	Répartition de LV à <i>L.infantum</i> en fonction des tranches d'âge et des années	99
24	Répartition saisonnière de la LV à <i>L.infantum</i> (2000-2007)	101
25	Comparaison du nombre annuelle des cas de LC entre le Maroc et l'Algérie	104
26	Nombre de cas de LV dans certaines régions du Maroc.	111

LISTE DES FIGURES

Numéro	Titre	Page
1	Répartition géographique des LC et LCM, toutes formes confondues	8
2	Répartition géographique de la LV	8
3	Leishmanies sous forme promastigote et amastigote	14
4	Diagramme schématique du cycle de vie de <i>Leishmania</i>	17
5	Morphologie du phlébotome	20
6	Cycle de vie du phlébotome	20
7	Répartition géographique des foyers de leishmaniose, Maroc, 2007	56
8	Variation annuelle des leishmanioses au Maroc (1922-2007)	63
9	Répartition des cas de leishmanioses en pourcentage	64
10	Variation annuelle des leishmanioses cutanées au Maroc	67
11	Répartition des cas de leishmaniose cutanée en pourcentage	68
12	Evolution annuelle des cas de LC à <i>L.major</i> (1990-2007)	71
13	Evolution de la LC à <i>L.major</i> en fonction du sexe et des années	76
14	Répartition de la LC à <i>L.major</i> selon le sexe Masculin /Féminin	77
15	Evolution de LC à <i>L.major</i> selon les tranches d'âge	79
16	Répartition saisonnière de la LC à <i>L.major</i> en pourcentage	80

17	Evolution des cas de LC à <i>L.tropica</i> (1990-2007)	82
18	Evolution de la LC à <i>L.tropica</i> en fonction du sexe et des années	86
19	Répartition de la LC à <i>L.tropica</i> selon le sexe Masculin /Féminin	87
20	Evolution de la LC à <i>L.tropica</i> selon les tranches d'âge	89
21	Répartition saisonnière de la LC à <i>L.tropica</i> en pourcentage	90
22	Variation annuelle de la leishmaniose viscérale au Maroc	93
23	Evolution de la LV à <i>L.infantum</i> en fonction du sexe et des années	97
24	Répartition selon le sexe Masculin /Féminin	98
25	Evolution de LV à <i>L.infantum</i> selon les tranches d'âge	100
26	Répartition saisonnière de la LV à <i>L.infantum</i> en pourcentage	102

INTRODUCTION

Les leishmanioses sont un groupe de maladies parasitaires dues à des protozoaires flagellés appartenant au genre *Leishmania*. Ces parasites affectent de nombreuses espèces de mammifères, dont l'Homme, auxquelles ils sont transmis par la piqûre infestante d'un insecte vecteur, le phlébotome. Largement répandues à la surface du globe, les leishmanioses connaissent une aire géographique globalement circumterrestre. Elles incluent des affections viscérales ou tégumentaires dont les taux de morbidité-mortalité sont variables et comprennent des formes mortelles (leishmaniose viscérale) et d'autres sévèrement mutilantes (leishmaniose cutanéomuqueuse), des formes spontanément curables (leishmanioses cutanées localisées) et d'autres rebelles à toute thérapeutique (leishmaniose cutanée diffuse). Cette multiplicité des tableaux cliniques résulte à la fois d'un large éventail d'espèces leishmaniennes et de la variation de la réponse immunitaire de l'hôte infecté.

Le Maroc se place malheureusement parmi les pays infestés du pourtour méditerranéen par les leishmanioses, elles constituent un vrai problème de santé publique, en raison du nombre croissant des cas dépistés chaque année et de l'extension de la leishmaniose cutanée à d'autres zones auparavant indemnes.

Ce travail est subdivisé en deux parties :

-Dans la partie théorique, nous proposons de restituer les connaissances actuelles concernant les caractéristiques épidémiologiques, cliniques, biologiques, thérapeutiques et prophylactiques de cette parasitose.

-Dans la partie pratique, nous essaierons d'évaluer les caractéristiques épidémiologiques des cas de leishmanioses sous ses deux formes cliniques viscérale et cutanée, recensés dans toutes les régions et provinces du Maroc, depuis leur première identification en 1922 jusqu'à l'année 2007.

PARTIE THÉORIQUE

DONNES GÉNÉRALES SUR LES
LEISHMANIOSES

I)- HISTORIQUE DES LEISHMANIOSES [1, 2]

Parmi les historiques de toutes les parasitoses, celui des leishmanioses est un de ceux qui remontent au plus loin et se trouvent des plus fertiles événements. En effet, la constatation des lésions cutanées bien évidentes remonte à la plus haute antiquité aussi bien dans l'ancien que dans le Nouveau monde, alors que l'individualisation des formes viscérales et la mise en évidence des agents pathogènes n'ont pu se faire qu'au XIX^{ème} siècle.

-Leishmaniose cutanée (LC)

***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 fallut attendre 1980 pour que la responsabilité de *Leishmania infantum* (*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 observaient des amastigotes dans la mutilante Espundia. En 1953, BIAGI redéfinit *L.Braziliensis*, responsable de l'Espundia, et individualisa *L.mexicana* dans l'ulcère de chicleros. En 1954, FLOCH fut décrit l'agent du pian-bois, *L.guyanensis* et celui de la leishmaniose cutanée diffuse (LCD) du Venezuela.

En 1959, MEDINA et ROMERO décrivaient *L.pifanoi* [1].

-Leishmaniose viscérale (LV)

Dans l'Ancien monde •

La première description remonta à ROSER en 1835, qui attira l'attention sur une affection nommée « ponos », qui toucha des enfants au Sud-Est du Péloponnèse. En 1876, CIGLIANO présenta un ouvrage intitulé "Leucemia lienale del bambini curata omiopaticamente". Il y rapportait 40 cas, recensés depuis 1867, d'une maladie caractérisée par la consistance dure de la rate. C'est un rapport de l'inspecteur général des Hôpitaux civils, daté de 1872, qui donna une mention de l'affection sous la dénomination de "fièvre malarique intermittente».

Des épidémies relatées sous les vocables de Kala-azar ou de fièvre dum-dum survinrent tout le long de du XIX^{ème} siècle. En 1903, les préparations de rate, qui montraient de "petits corps ovales" furent étudiées par RONALD ROSS qui conclut à un nouveau protozoaire pour lequel il créa le genre *Leishmania* [1].

Dans le Nouveau monde •

La première référence de la LV en Amérique dérivait des constatations du brésilien CHAGAS qui envisageait en 1911 la présence de l'affection dans le bassin de l'Amazone. Dans les années suivantes, l'affection fut formellement identifiée en Argentine (1926), au Brésil (1934), au Venezuela (1941), au Guatemala (1949) et au Mexique (1951) [1].

-Vecteurs

Différents insectes hématophages furent éliminés pour ne conserver que les phlébotomes soupçonnés dans la transmission du « bouton des dattes » [1].

Dès 1922, l'intervention des *Lutzomyia* dans les complexes pathogènes Sud-américains fut clairement démontrée par ARAGAO. En 1925, SHORTT, BARRAUD et SWAMINATH avaient réalisé un élevage de larves, à partir d'œufs pondus par des femelles capturées dans la nature. Les premières études épidémiologiques importantes entre 1926 et 1930 évaluèrent la dynamique de la transmission par des phlébotomes. En 1930, LESTOQUARD observa le développement de *L.infantum* dans le tube digestif de *Phlebotomus perniciosus* (*P.perniciosus*), absolument analogue à celui de *L.tropica* chez *P.papatasi*.

En 1977, KILLICK et Coll. démontrèrent qu'une souche de *Lutzomyiatum* d'origine brésilienne, élevée en Angleterre pouvait être infestée par *L.infantum*.

-Réservoirs

En 1912, LOMBARD et QUILICHINI démontraient la présence de l'infection chez le chien et le chat. En 1944, LATSYSHEV et KRIOUKOVA ont montré l'importance des rongeurs, gerbilles et mériones dans les complexes pathogènes des leishmanioses cutanées zoonotiques. Les leishmanioses anthroponotiques ont révélé un réservoir humain pour le Bouton d'Orient et pour le Kala-azar [2].

II-) ÉPIDÉMIOLOGIE DES LEISHMANIOSES

1)-Répartition géographique et facteurs favorisants

1.1. Répartition géographique

Les leishmanioses sont largement répandues à la surface du globe. Elles possèdent 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. On distingue les leishmanioses de l'Ancien Monde (Sud de l'Europe, Afrique, Proche-Orient et Asie) et le Nouveau Monde (Amérique du Nord, du Sud et Centrale). [3, 4]

Présentes sur les quatre continents, les leishmanioses affectent 88 pays dont 21 dans le Nouveau monde et 66 dans l'Ancien. La population exposée au risque de leishmanioses est estimée à 350 millions de personnes et l'incidence annuelle mondiale est comprise entre 1,5 et 2 millions de cas dont un demi-million pour la LV et 1,5 millions pour la LC et la leishmaniose cutanéomuqueuse (LCM).

Leishmanioses cutanées de l'Ancien Monde •

La grande majorité des cas de LC de l'Ancien Monde (*figure 1*) sont dus à deux espèces *L.major* et *L.tropica*, et proviennent principalement de l'Afghanistan, de l'Iran, de l'Arabie Saoudite et de la Syrie. *L.major*, espèce zoonotique, s'étend

sur de vastes territoires: Afrique occidentale sub-saharienne, Afrique du Nord, Afrique de l'Est, Proche et Moyen-Orient et Asie centrale. L'espèce anthroponotique *L.tropica* est présente dans les grandes villes du Proche et Moyen-Orient, mais s'étend également au Maroc et à la Tunisie, où un réservoir canin est suspecté dans certains foyers. 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.

***Leishmanioses cutanées et cutanéomuqueuses du Nouveau Monde* •**

Dans le Nouveau Monde coexistent des espèces dermatropes à aire de distribution restreinte comme *L.peruviana* (Pérou) ou *L.mexicana* (Sud du Mexique et Amérique centrale), 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. A l'exception de *L.peruviana*, espèce urbaine des hautes vallées arides du Pérou, toutes les espèces américaines sont des zoonoses sauvages de la forêt dense ombrophile.

[3]

***Leishmaniose viscérale* (LV) [3, 5] •**

La LV se rencontre dans 47 pays et son incidence annuelle moyenne est estimée à 500 000 nouveaux cas. Les grands foyers historiques de LV sont localisés, d'Est en Ouest, en Chine, Inde, Asie centrale, Afrique de l'Est, Bassin méditerranéen et Brésil (**figure 2**). L'espèce leishmanienne anthroponotique *L.donovani* est localisée en Chine, Inde et Afrique de l'Est, alors que l'espèce zoonotique *L.infantum* s'étend de la Chine au Brésil.

A l'heure actuelle, 90 % des cas mondiaux de LV proviennent des pays suivants : Bangladesh, Inde, Népal, Soudan et Brésil [6].

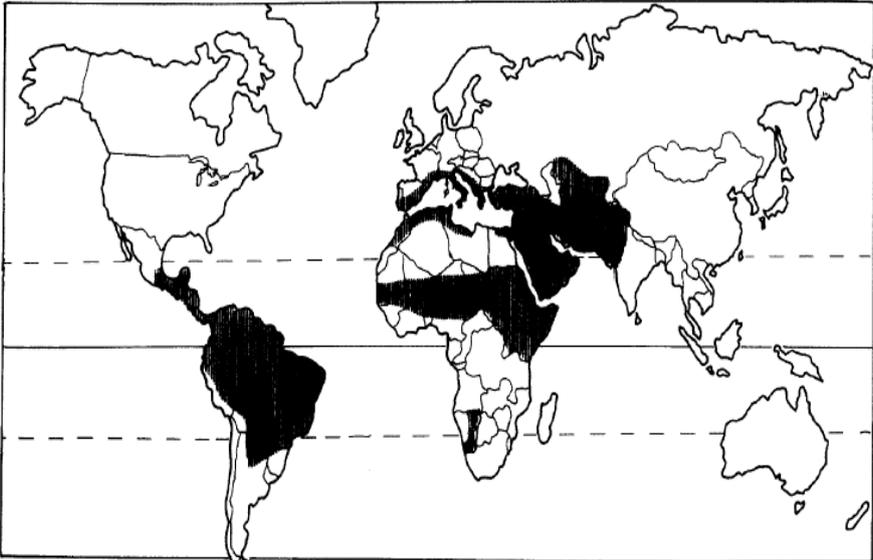


Figure 1 : Répartition géographique des LC et LCM, toutes formes confondues. [3]

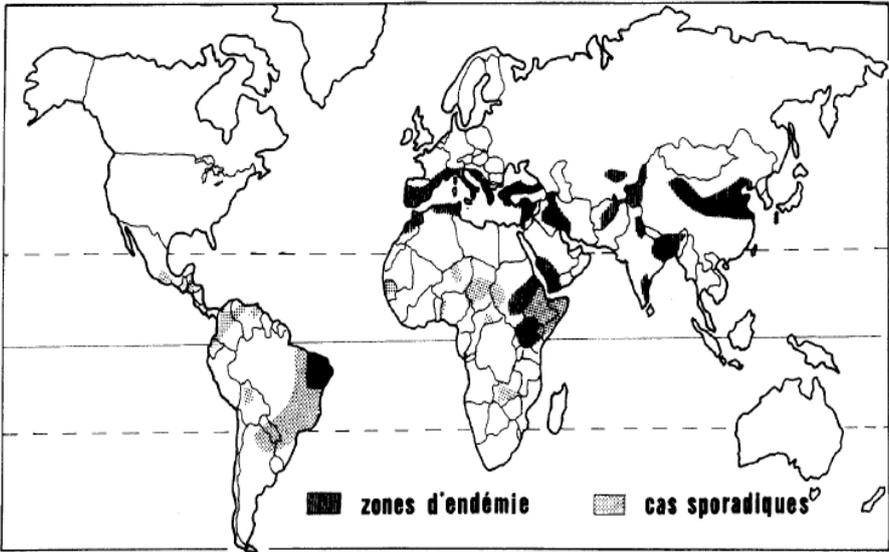


Figure 2 : Répartition géographique de la LV. [3]

2.2. Les facteurs qui conditionnent la distribution géographique [3]

La répartition géographique des leishmanioses est la résultante de l'action de divers facteurs, intrinsèques, tenant au parasite et de son cycle, et extrinsèques, liés aux facteurs environnementaux.

***Rôle du phlébotome* •**

D'une manière générale, les phlébotomes se rencontrent entre les latitudes 50° Nord et 40° Sud. Leur présence dans un territoire géographique dépend des facteurs climatiques généraux, en particulier de la température et la pluviosité. Durant leur cycle évolutif, les leishmanies passent par un stade de développement critique pour leur survie : c'est la phase de multiplication à l'intérieur du tube digestif du phlébotome vecteur. La réussite de ce stade est étroitement conditionnée par la température et l'humidité du micro-habitat que le phlébotome occupe durant la période de digestion de son repas sanguin et de développement ovarien.

***Rôle du réservoir* •**

De nombreuses espèces de mammifères, appartenant à sept ordres différents, sont réservoirs de leishmanies. Dans certains cas, c'est le territoire du réservoir qui délimite le territoire de l'espèce leishmanienne.

Ainsi, les LC dues à *L.guyanensis* et à *L.panamensis* ont des aires géographiques disjointes, correspondant à celles de leurs réservoirs distincts : les paresseux à deux doigts *Choloepus didactylus* (*C.didactylus*) pour *L.guyanensis* et *C.hoffmanni* pour *L. panamensis*.

Dans le cas où l'hôte réservoir a une répartition mondiale (par exemple le chien), c'est la précellence du vecteur qui s'exprime.

***Rôle de l'Homme* •**

Le comportement humain intervient également dans la dynamique de distribution des leishmanioses. Les mouvements de populations résultant du développement économique ou, à l'inverse, de situations de guerre, ont eu pour résultat d'exposer des milliers d'individus non immuns au risque de leishmanioses et sont à la base de la survenue d'épidémies souvent meurtrières. Ceci s'est produit pour la LC au Moyen-Orient ou en Afrique du Nord. Les grands chantiers de déforestation, lors de la construction de routes ou de voies ferrées, se sont accompagnés d'importantes épidémies de LC et LCM.

Des épidémies de LV se sont produites au cours des deux dernières décennies en Inde et au Soudan, accompagnées de taux élevés de mortalité.

2)-Le parasite

1-1)-Classification

***Taxonomie* [4] •**

Leishmania est un protozoaire, parasite des cellules du système des phagocytes mononucléés, il appartient à :

- | | |
|---|-----------------------------|
| -Embranchement : Protozoa | -Famille : Trypanosomatidae |
| -Sous-embranchement : Sarcomastigophora | -Ordre : Kinetoplastida |
| -Classe : Zoomastigophorea | -Genre : <i>Leishmania</i> |

Le genre *Leishmania* renferme une trentaine d'espèces dont la majorité parasite l'Homme. En pratique, il est divisé en deux sous-genres: *Leishmania stricto* sensu et *Viannia* selon que le parasite se développe dans la partie centrale ou postérieure de l'intestin du vecteur respectivement.

Au sein de ces sous-genres, ont été individualisés des complexes d'espèces, de valeur taxonomique différente suivant le type de classification [4] (Une représentation schématique des principaux complexes du genre *Leishmania* figure sur le **Tableau 1**).

La classification retenue est la classification phylogénétique générale proposée par RIOUX et LANOTTE en 1993 (**Tableau 2**), basée sur les caractères enzymatiques. Loin d'avoir remis en cause les classifications antérieures, elle a confirmé la plupart des groupes taxonomiques préalablement établis par ces classifications, dont celle de LAINSON et SHAW, de 1987, qui fait référence

Tableau 1 : Les principaux complexes du genre *Leishmania* répartis selon le sous-genre, le domaine géographique et l'expression clinique principale. [5]

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. aethiopica</i> <i>L.arabica</i> <i>L. infantum</i>		
Nouveau monde		<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

Tableau 2: Classification phylogénétique du genre *Leishmania*
(Selon RIOUX et LANOTTE, 1993). [4]

Sous-genre <i>Leishmania</i> ROSS, 1903	Sous-genre <i>Viannia</i> LAINSON et SHAW, 1987
<p><u>Complexe phylogénétique L. donovani</u> -<i>L. donovani</i> (Laveran & Mesnil, 1903) -<i>L. archibaldi</i> (Castellani & Chalmers, 1919)</p> <p><u>Complexe phylogénétique L. infantum</u> -<i>L. infantum</i> (Nicolle, 1908 syn. <i>L. Chagasi</i> Cunha & Chagas 1937)</p> <p><u>Complexe phylogénétique L. tropica</u> -<i>L. tropica</i> (Wright, 1903).</p> <p><u>Complexe phylogénétique L. killicki</u> -<i>L. killicki</i> (Rioux, Lanotte & Pratlong, 1986)</p> <p><u>Complexe phylogénétique L. aethiopica</u> -<i>L. aethiopica</i> (Yakimoff & Schokhor, 1914)</p> <p><u>Complexe phylogénétique L. turanica</u> -<i>L. turanica</i> (Strelkova, Peters & Evans, 1990)</p> <p><u>Complexe phylogénétique L. gerbilli</u> -<i>L. gerbilli</i> (Wang, Qu & Guan, 1964)</p> <p><u>Complexe phylogénétique L. arabica</u> -<i>L. arabica</i> (Peters, Elbihari & Evans, 1986)</p> <p><u>Complexe phylogénétique L. mexicana</u> -<i>L. mexicana</i> Biagi, 1953 (syn. <i>L. pifanoi</i> Medina & Romero, 1959)</p> <p><u>Complexe phylogénétique L. amazonensis</u> -<i>L. amazonensis</i> (Lainson & Shaw, 1972 syn. <i>L. garnhami</i> Scorza et al. 1979) -<i>L. aristidesi</i> (Lainson & Shaw, 1979)</p> <p><u>Complexe phylogénétique L. enriettii</u> -<i>L. enriettii</i> (Muniz & Medina, 1948)</p> <p><u>Complexe phylogénétique L. hertigi</u> -<i>L. hertigi</i> (Herrer, 1971) -<i>L. deanei</i> (Lainson & Shaw, 1977)</p>	<p><u>Complexe phylogénétique L. braziliensis</u> -<i>L. braziliensis</i> (Vianna, 1911). -<i>L. peruviana</i> (Velez, 1913).</p> <p><u>Complexe phylogénétique L. guyanensis</u> -<i>L. guyanensis</i> (Floch, 1954) -<i>L. panamensis</i> (Lainson & Shaw, 1972) -<i>L. shawi</i> (Lainson et al., 1989).</p> <p><u>Complexe phylogénétique L. naiffi</u> -<i>L. naiffi</i> (Lainson & Shaw, 1989)</p> <p><u>Complexe phylogénétique L. lainsoni</u> -<i>L. lainsoni</i> (Silveira et al. 1987) Premières espèces décrites dans le complexe</p>

En pratique, l'électrophorèse des isoenzymes représente une technique de référence pour leur identification et leur classification. Appliquée aux leishmanies en 1974 par GARDNER, l'analyse des isoenzymes a été ensuite largement développée dans l'étude de ces parasites. L'étude simultanée d'un nombre suffisant de systèmes enzymatiques choisis, a permis de caractériser les leishmanies par leur profil enzymatique et de les regrouper en unités homogènes au plan électrophorétique : les zymodèmes. L'électrophorèse des isoenzymes constitue aujourd'hui la méthode la plus courante pour l'identification des souches de leishmanie au niveau spécifique ou infraspécifique et pour la classification du genre [7].

Actuellement, l'identification des leishmanies peut être réalisée par biologie moléculaire sur tout prélèvement ou culture provenant des lésions cutanées. Elle permet notamment la différenciation rapide des espèces.

2.1. Morphologie

Quel que soit le stade évolutif, les leishmanies sont impossibles à distinguer par leur morphologie. Se sont des parasites dimorphiques et hétéroxènes, elles se présentent chez leurs hôtes successifs sous deux stades morphologiques principaux : les promastigotes et les amastigotes [5, 8].

Forme amastigote •

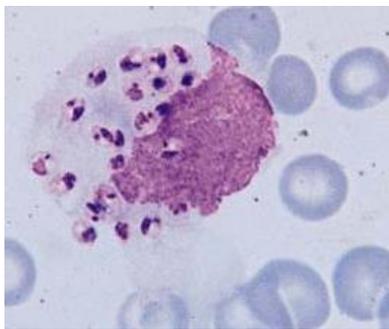
C'est une forme intracellulaire qui se trouve chez l'hôte définitif (Homme et autres mammifères). Elle se présente comme un corpuscule ovoïde de 2 à 6 μm de diamètre dont le grand axe renferme un noyau sphérique et un kinétoplaste (partie spécialisée du compartiment mitochondrial qui contient l'ADN) au

niveau duquel on peut voir inconstamment l'amorce d'un embryon de flagelle, le rhizoplaste intracellulaire [5].

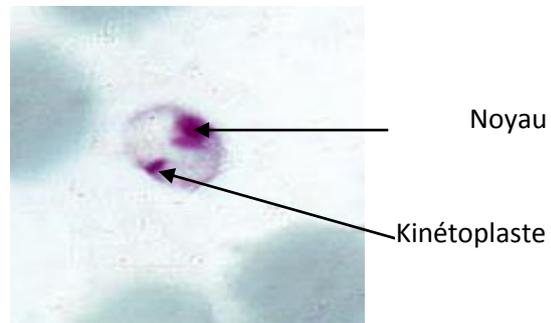
Il s'agit de la forme immobile et aflagellée (**Figure 3A**).

Forme promastigote •

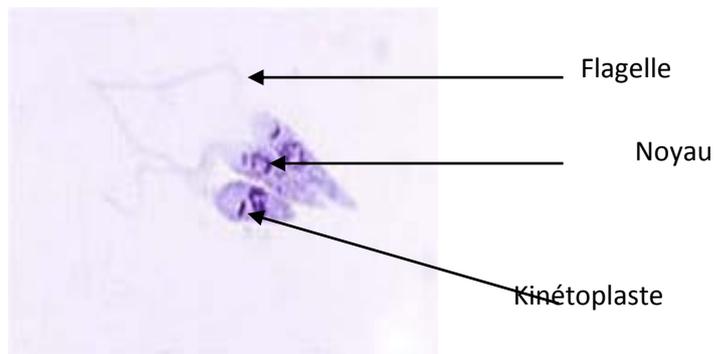
C'est une forme qui se trouve dans le tube digestif de l'hôte vecteur (phlébotome). Elle est nettement plus grande mesurant 15 à 25 μm de diamètre, allongée et présente un kinétoplaste en position antérieure par rapport au noyau. Le flagelle qui émerge à la partie antérieure du corps possède une partie libre et lui confère une grande mobilité, il mesure 10 à 15 μm . (**Figure 3B**). [5, 8]



(A) Amastigotes



(A) Amastigote



(B) Promastigotes

Figure 3 : Leishmanies sous forme promastigote et amastigote [9]

2.3. La division cellulaire chez les leishmanies [10]

C'est principalement 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 cytotérièse 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 [5].

2.4. Le Cycle du parasite [5, 8]

La circulation du parasite se fait de l'hôte vertébré aux vecteurs et inversement.

Chez l'hôte vertébré : •

L'inoculation intradermique de promastigotes métacycliques par piqûre du phlébotome femelle induit une lésion qui passe généralement inaperçue chez l'Homme, dont le devenir dépend du tropisme, cutané, muqueux ou viscéral, des différentes espèces de *Leishmania*. Lorsque la multiplication intracellulaire des amastigotes reste localisée aux macrophages et aux cellules dendritiques du site d'inoculation, les réactions cellulaires générées et les diverses cytokines produites entraînent le développement d'une lésion cutanée localisée (LCL).

Les parasites peuvent également être transportés aux ganglions lymphatiques drainants et diffuser à d'autres sites cutanés comme dans la LCD, ou aux muqueuses de la face comme dans la LCM. Dans d'autres cas, les parasites s'étendent à tous les organes du système des phagocytes mononuclées provoquant la LV, dont laquelle l'Homme ne constitue qu'une impasse parasitaire et n'a aucun rôle dans la transmission de la maladie au phlébotome.

Chez le vecteur •

Le phlébotome femelle se contamine en piquant un vertébré porteur de leishmaniose. Les amastigotes absorbés en même temps que le repas sanguin se transforment en promastigotes dans les heures qui suivent et s'échappent de la membrane péritrophique. Ils subissent de nombreuses divisions mitotiques.

Les promastigotes sont inoculés dans le derme d'un mammifère lors d'une prochaine piqûre. Selon l'espèce, la durée du cycle chez l'insecte dure de **4 à 18** jours.

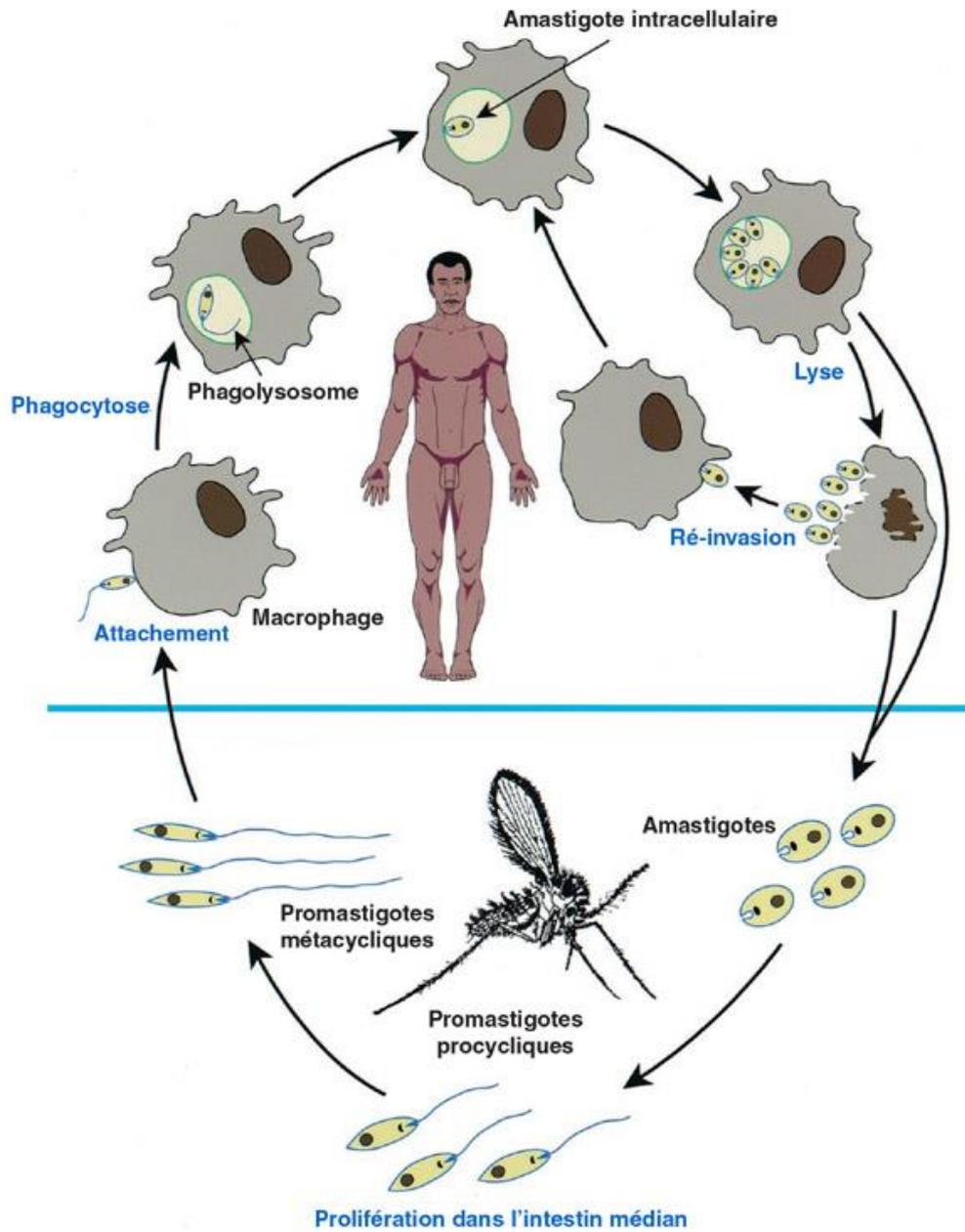


Figure 4 : Diagramme schématique du cycle de vie de *Leishmania*. [11]

3)-Vecteurs

3.1. Taxonomie [5, 8]

Les phlébotomes sont des diptères nématocères de la famille des Psychodidae et de la sous-famille des Phlébotominae qui comporte 2 genres : *Lutzomyia* (Nouveau monde) et *Phlebotomus* (Ancien monde) avec environ 700 espèces actuellement décrites.

3.2. 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 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 8 mm environ au 4^{ème} stade 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. [12]

3.3. Cycle de vie

Ce sont des insectes à activité crépusculaire et nocturne, dont le développement pré-imaginal (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 recherche un lieu calme, humide et sombre et les 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 [13, 14].

3.4. Habitat et nutrition

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

3.5. Activités

De mœurs nocturnes, les phlébotomes adultes gisent durant la journée dans des endroits retirés sombres et relativement humides. Comparés aux 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 piqure est très douloureuse [13].

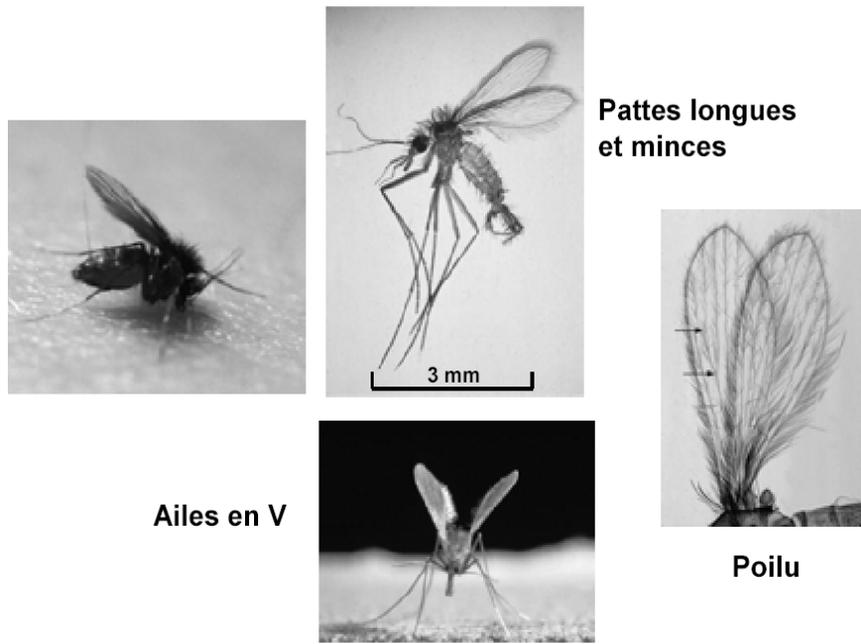


Figure 5: Morphologie du phlébotome [15]

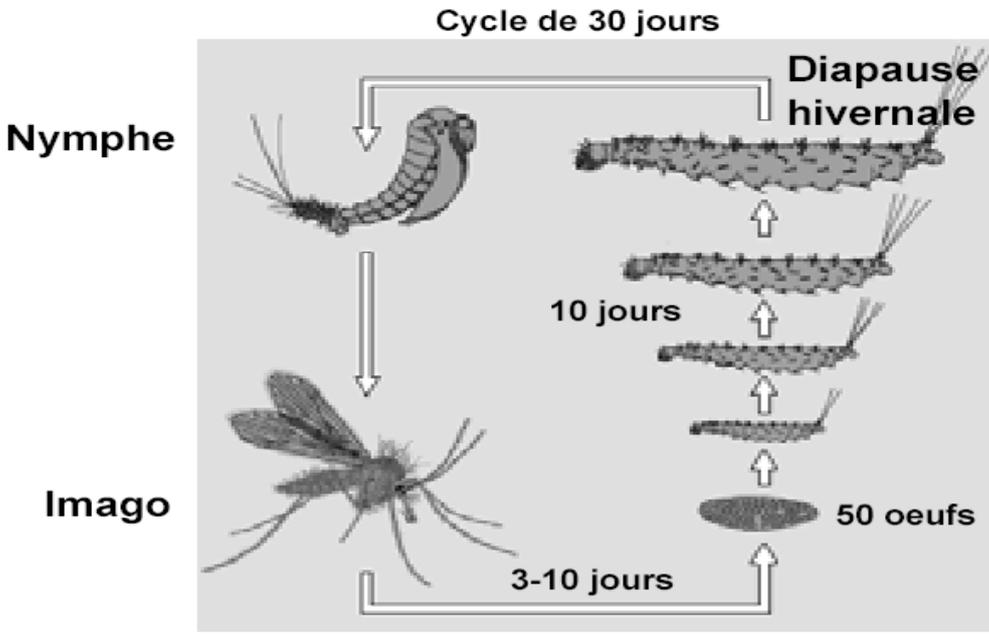


Figure 6 : Cycle de vie du phlébotome [15]

La transmission d'espèces de parasites par différents vecteurs ne se fait pas de façon aléatoire. En effet, il semble que l'association vecteurs-parasites soit spécifique [13].

Lors d'un repas sanguin, la mouche des sables injecte de la salive au site de piqûre, qu'elle soit infectée ou non par les leishmanies. Plusieurs études ont démontré que des homogénats de glandes salivaires avaient un pouvoir immunomodulateur lorsque injectés de façon concomitante avec Les leishmanies et permettaient l'augmentation de la taille de la lésion et/ou de la charge parasitaire [7].

4)- Réservoirs

Les réservoirs naturels des leishmanies sont des mammifères domestiques ou sauvages, chez lesquels le parasite colonise les cellules du système des phagocytes mononuclées. Dans certains cas, l'Homme est l'unique réservoir du parasite (Le **Tableau 3** représente les différents réservoirs des leishmanies) [16].

On peut qualifier les leishmanioses d'anthroponoses ou de zoonoses selon que l'Homme soit l'hôte direct ou l'hôte accidentel du vecteur. En effet, certains vecteurs sont attirés par l'Homme alors que la majorité à plutôt tendance à infecter d'autres mammifères. Ceux-ci varient selon l'habitat.

D'après GARNHAM, il existe trois foyers :

-Foyers primaires : Afrique de l'Est, Sud Américain, Asie centrale dans lesquels les animaux sauvages jouent le rôle de base (renard, chacal et rongeurs sauvages).

-*Foyers secondaires* : Foyers méditerranéens, chinois et Sud-américain. Dans ces foyers la maladie est une anthroponose dont le principal réservoir est le chien, l'Homme n'étant atteint qu'accidentellement.

-*Foyers tertiaires* : L'Inde et le Soudan sont le siège de véritables épidémies interhumaines. L'Homme constitue le principal réservoir et les vecteurs sont purement anthropophiles [17].

Tableau 3 : Les réservoirs des leishmanies. [13]

Parasite	Réservoir	Autres animaux infectés
<i>L. donovani</i> <i>L. infantum</i>	Homme Chien	Canidés sauvages
<i>L. tropica</i> <i>L. killicki</i> <i>L. aethiopica</i> <i>L. major</i>	Homme Homme Damans Gerbillidés	Chien, rat
<i>L. mexicana</i> <i>L. amazonensis</i> <i>L. aristidesi</i> <i>L. enriettii</i> <i>L. braziliensis</i> <i>L. guyenensis</i> <i>L. panamensis</i> <i>L. lainsoni</i> <i>L. naiffi</i> <i>L. shawi</i>	Rongeurs Rongeurs Rongeurs Cobayes Inconnu Paresseux, Tamandua Paresseux Agouti paca Tatous Singes, Carnivores, Paresseux	Rongeurs, Marsupiaux, chien Singes, Kinkajou

5)-Transmission

La piqûre infestante du phlébotome femelle représente le mode habituel de contamination. Des cas exceptionnels de transmission directe par voie transplacentaire, par voie vénérienne et par transfusion sanguine ont été rapportés dans la littérature. Ce dernier mode de transmission (l'échange de seringue usagée) est incriminé pour expliquer l'atteinte élevée des toxicomanes au cours de la co-infection leishmaniose/Virus de l'immunodéficience acquise (VIH) [5, 16].

6)-Interactions *Leishmania*-cellule hôte du vertébré : [5, 7]

L'interaction primaire des leishmanies et des macrophages repose sur la reconnaissance, par divers récepteurs présents sur la membrane des macrophages, de molécules de liaison sur la face externe du parasite.

A l'intérieur du macrophage, les amastigotes sont localisés dans une vacuole parasitophore de pH très acide, dans laquelle ils survivent à la digestion par les enzymes 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 leishmanies à la digestion cellulaire.

7)-Relation espèces/formes cliniques (Tableau 4) [4]

L'inoculation intradermique de formes virulentes de leishmanies (promastigotes métacycliques) induit, au site de la piqûre, une lésion qui passe généralement inaperçue. Lorsque la multiplication intracellulaire des amastigotes reste localisée aux macrophages et aux cellules dendritiques du site d'inoculation, les réactions cellulaires générées et les diverses cytokines produites entraînent le développement d'une LCL.

Les parasites peuvent également diffuser à d'autres sites cutanés, comme dans la LCD, ou aux muqueuses de la face comme dans la LCM. Dans d'autres cas, les parasites s'étendent à tous les organes du système des phagocytes mononuclées, provoquant la LV. L'expression clinique des leishmanioses est donc directement liée au tropisme de l'espèce leishmanienne en cause. Ainsi, les leishmanies peuvent être grossièrement distinguées en espèces viscérotropes et espèces dermatropes, *L.braziliensis* et, plus rarement, *L.panamensis* ont un tropisme muqueux.

Tableau 4: Expression clinique des espèces anthropophiles des leishmanies [4]

Tropisme	Espèces	Expression clinique	
		Habituelle	Exceptionnelle
Espèces viscérotropes	<i>L.donovani</i>	LV	LCL
	<i>L.infantum</i>	LV	LCL, LCD*
Espèces dermatropes	<i>L.major</i>	LCL	LCD*
	<i>L.tropica</i>	LCL	LV
	<i>L.killicki</i>	LCL	
	<i>L.arabica</i>	LCL	
	<i>L.aethiopica</i>	LCL	LCD
	<i>L.mexicana</i>	LCL	LCD, LV
	<i>L.braziliensis</i>	LCL, LCM	LCD*, LV*
	<i>L.peruviana</i>	LCL	
	<i>L.guyanensis</i>	LCL	LCM
	<i>L.panamensis</i>	LCL	LCM
	<i>L.naiffi</i>	LCL	
	<i>L.lainsoni</i>	LCL	
	<i>L.shawi</i>	LCL	
<i>L.venezuelensis</i>	LCL		
<i>L.colombiensis</i>	LCL		

*Au cours de l'immunodépression.

8)-Réponse immunitaire [16]

Les leishmanies sont essentiellement connues en tant qu'outils indispensables pour comprendre le fonctionnement du système immunitaire. L'inoculation à l'hôte du parasite du genre *Leishmania* aboutit à la mise en jeu de mécanismes complexes combinant l'immunité naturelle (non spécifique) et l'immunité acquise (spécifique avec mémoire). Les mécanismes font intervenir des interactions multidirectionnelles mettant en jeu plusieurs types cellulaires.

En plus des contacts directs cellule cellule, une grande partie de ces interactions est liée aux médiateurs de communications intercellulaires qui sont les cytokines/chimiokines.

Réponse immunitaire cellulaire •

Comme tout autre agent pathogène les leishmanies doivent faire face à trois mécanismes ancestraux de défense de l'hôte :

La lyse par le complément : Le parasite déjoue les mécanismes de lutte de l'organisme humain par le biais de certaines de ces protéines membranaires comme la LPG (qui empêche par son élongation l'insertion du complexe d'attaque membranaire sur la membrane parasitaire) et la glycoprotéine gp63 (dotée d'une activité protéolytique vis-à-vis de C3b).

Les macrophages : Les leishmanies bloquent partiellement la production des dérivés actifs d'oxygène grâce à la LPG et la gp63 en agissant sur la protéine kinase C. Elles inhibent également la production du monoxyde d'azote grâce aux glyco-inositol-phospholipides qui se trouvent dans la membrane du parasite.

Les lymphocytes T : Cellule T helper qui joue un rôle dans l'hypersensibilité retardée et les cellules T cytotoxiques.

Réponse immunitaire humorale •

La réaction humorale est massive au cours des leishmanioses mais le rôle de ces anticorps dans la résolution de la maladie ou dans l'immunité est inconnu. L'immunité humorale est utile comme indicateur de réponse thérapeutique, le suivi de la cinétique des immunoglobulines E en post thérapeutique permettrait d'évaluer la prise en charge du patient [16].

III-) CLINIQUE

1)-Leishmaniose cutanée [5, 8, 18, 19]

La LC correspond à des atteintes exclusives de la peau sous forme de petites lésions inflammatoires qui débent par une papule inflammatoire qui va se développer en nodules qui s'ulcèrent et se recouvrent d'une croûte, sans extension aux organes profonds ni aux muqueuses.

1.1. Leishmanioses cutanées localisées (LCL) : « Bouton d'Orient » :
« Bouton de Biskra » :« Bouton d'Alep »

1.1.1. Forme humide ou rurale

Elle sévit dans les régions rurales, semi-désertiques à habitat dispersé .Il s'agit du passage accidentel chez l'Homme de *L.major*, parasite habituel des rongeurs sauvages .La période d'incubation est de 10 à 45 jours, l'inflammation est très marquée, s'accompagnant d'une lymphangite et d'adénopathies.

L'évolution se fait vers la guérison spontanée en 3 à 5 mois mais laisse persister une cicatrice souvent importante [8].

1.1.2. Forme sèche ou urbaine

C'est la forme la plus classique, forme anthroponotique, elle est due à *L.tropica*. La période d'incubation varie de 2 à 3 mois. La lésion peut être unique rarement multiple. Elle ressemble à un grand furoncle abortif mais évoluant sans douleur et sans adénopathies.

L'évolution se fait vers la guérison spontanée en 8 à 12 mois, laissant persister une cicatrice atrophique indélébile plus ou moins marquée [8].

1.1.3. LC à *L.infantum*

Réalise une lésion sèche ulcéro-croûteuse, le tableau clinique est semblable à celui de *L.major*.

1.2. Leishmaniose cutanée diffuse (LCD) [19]

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 multiplient, quelques cas de LCD ont été signalés avec des espèces habituellement responsables de lésions localisées telles *L.major* ou *L.braziliensis*, voire *L.infantum* [5]. Dans la LCD, la lésion élémentaire est le nodule non ulcéré. Les nodules isolés, très nombreux et disséminés sur l'ensemble du corps. L'aspect du malade s'apparente à celui d'un lépreux. Cette forme de leishmaniose est rebelle aux antileishmaniens classiques. [18]

2)- Leishmaniose cutanéomuqueuse: (LCM) « Espundia »

La LCM est due principalement à l'espèce *L.braziliensis*, largement répandue du sud du Mexique au nord de l'Argentine.

Zoonose sylvatique, ses réservoirs sauvages demeurent inconnus. Cette affection évolue en deux temps : une primo-invasion cutanée pouvant être suivie par une atteinte muqueuse secondaire. L'atteinte cutanée initiale ressemble aux lésions de LC et évolue vers la guérison spontanée. L'atteinte muqueuse, lorsqu'elle se produit, débute à la muqueuse nasale, la muqueuse buccale peut être ensuite atteinte. Les lésions du palais et du voile sont souvent granulomateuses et congestives.

Les lésions des lèvres sont plus inflammatoires et ulcérées et accompagnées de destruction tissulaire. [19]

3)-Leishmaniose viscérale: « Kala-azar» :« Fièvre noire »

La LV résulte d'une atteinte systémique généralisée de la lignée des phagocytes mononucléés par les parasites du genre *Leishmania*. C'est une maladie mortelle en absence du traitement. La période d'incubation moyenne est de 3 à 6 mois. Mais des durées d'incubation de 1 à 3 ans sont également rapportées.

La LV se manifeste principalement par la triade : fièvre prolongée irrégulière, anémie et splénomégalie qui est un signe précoce et fréquent. La pâleur, signe d'anémie, est particulièrement évidente sur peau claire avec une teinte cireuse. En Inde, la peau des patients prend un aspect gris terreux, à l'origine du nom local de la maladie (kala-azar qui signifie fièvre noire).

Avec le temps, le tableau clinique peut se compliquer de signes d'atteinte digestive, pulmonaire et de troubles hémorragiques.

Chez certains sujets, l'infection leishmanienne demeure asymptomatique dans les zones endémiques de LV ou au cours d'épisodes épidémiques [20, 21].

4)-Leishmanioses et Immunodépression [22]

4.1. LV et infection par le virus de l'immunodéficience humaine :VIH

La LV est une parasitose opportuniste chez l'immunodéprimé. La co-infection LV/VIH est apparue en 1980 dans le Sud de l'Europe, et s'est étendue dans les régions endémiques (Afrique orientale et sous-continent indien). Elle touche des hommes jeunes appartenant au groupe à risque des toxicomanes intraveineux (70% des cas). Les atteintes biologiques sont inconstantes et non spécifiques, pour le diagnostic parasitologique, le prélèvement de sang circulant est le plus facile et le moins agressif et de plus en plus fréquent.

Cette complication opportuniste survient à un stade avancé de l'immunodépression (< 200 lymphocytes CD4/mm³). Le diagnostic clinique est difficile, avec des manifestations atypiques (digestives, cutanées, pulmonaires) ou dissimulées par d'autres infections opportunistes.

4.2. LC à *L.infantum* et immunodépression

Dans les cas d'immunodéficience, en particulier liée à l'infection par le VIH, les zymodèmes dermatropes de *L.infantum* viscéralisent généralement d'emblée sans forme cutanée préalable [5]. Les espèces *L.aethiopica* et *L.amazonensis* sont connues de longue date comme responsable de la LCL chez les sujets immunocompétents, pouvant causer la LCD chez les patients porteurs d'un déficit de l'immunité cellulaire. Depuis que l'infection VIH s'est étendue aux régions d'endémie, des cas de LCD se retrouvent causés par des espèces non connues responsables de cette forme clinique : *L.infantum*, *L.major*, ou *L.braziliensis*.

VI-) DIAGNOSTIC BIOLOGIQUE : [5, 8, 23, 24, 25, 26]

1)-Arguments d'orientation

1.1. Cliniques

LC : •

Les lésions de la LC sont caractérisées par un polymorphisme pouvant simuler d'autres dermatoses. Pour les différencier, il existe des caractères distinctifs cliniques fondamentaux tels que l'absence de douleur, siège aux zones découvertes et la chronicité de la maladie. Le diagnostic peut être renforcé par la notion de séjour dans les zones d'endémie, ainsi que la persistance des lésions cutanées au delà de 15 jours.

LV : •

Le tableau clinique complet est évocateur de la maladie mais ce n'est pas toujours le cas car il existe des cas asymptomatiques chez les adultes. Lors du diagnostic clinique, un interrogatoire du malade est réalisé contenant diverses questions : la notion de voyage, l'infection par le VIH et la toxicomanie.

1.2. Biologiques

***Anomalies hématologiques* •**

La numération formule sanguine (NFS) révèle une pancytopénie avec une anémie normochrome normocytaire arégénérative devenant microcytaire, une leucopénie et une thrombopénie.

***Syndrome inflammatoire* •**

-La vitesse de sédimentation est accélérée dépassant souvent 50 mm à la première heure.

-Le taux de CRP (Protéine C réactive) dépasse 10 mg/l et le taux des orosomucoïdes est élevé.

Protéinogramme •

L'électrophorèse des protéines permet la mise en évidence d'une hypoalbuminémie et une hypergammaglobulinémie polyclonale concernant surtout les immunoglobulines G.

Ces deux paramètres peuvent être décelés par un test simple qui est le test de formol-gélification.

2)-Arguments parasitologiques

Se sont des arguments qui constituent le diagnostic de certitude.

2.1. Prélèvement

-Pour la LC

Le frottis •

Le frottis du suc dermique obtenu par grattage est l'examen le plus simple. Avec un vaccinostyle ou un scalpel, et après désinfection, le versant interne de la bordure d'une lésion ulcérée ou ulcérocroûteuse est raclé.

Le suc dermique est étalé sur une lame qui sera coloré au May-Grunwald-Giemsa (MGG). Il est souhaitable de faire plusieurs prélèvements.

La biopsie •

Elle doit porter sur les bords de la lésion en dehors d'une zone croûteuse. Elle permet de faire des appositions sur lame.

-Pour La LV

Ponction médullaire •

C'est le matériel le plus utilisé pour le diagnostic de la LV. Sa sensibilité varie entre 76 et 85%. Pour l'enfant, la ponction est réalisée au niveau des crêtes iliaques alors qu'elle est réalisée au niveau sternal pour l'adulte. En cas de difficultés de prélèvement une biopsie ostéo-médullaire est souhaitable.

Autres prélèvement •

La LV peut être recherchée au niveau de la ponction ganglionnaire, splénique (grande sensibilité > 94% mais peu pratiquée en raison des risques qu'elle présente en cas de troubles d'hémostase), et hépatique. En cas de co-infection LV/VIH on préfère un prélèvement du sang périphérique (Sensibilité de 7,6 à 53%).

2.2. Examen direct

L'examen direct est un examen qui doit être minutieux et prolongé se fait après coloration MGG du frottis ou des appositions de la biopsie.

La recherche au microscope optique se fait habituellement au grossissement 400 pour détecter les éléments indicateurs et au 1000 pour identifier les parasites.

2.3. Culture

Elle constitue un complément indispensable pour le diagnostic parasitologique puisqu'il le rend plus sensible, elle permet d'identifier l'espèce et tester les souches aux médicaments. Elle est réalisée sur milieu Novy-Mac Neal-Nicolle (NNN) à une température entre 21 et 27 C°.

Elle doit être vérifiée une fois par semaine .Parmi ses inconvénients, il y'a le risque de contamination des cultures ainsi que le temps nécessaire pour obtenir des formes promastigotes (7 à 10 jours).

2.4. Inoculation à l'animal

Elle est utilisée pour des études expérimentales. L'inoculation se fait au niveau du coussinet plantaire (pour la LC) et au niveau péritonéal (pour la LV) du hamster doré ou du cobaye. L'évolution de la maladie peut durer quelques semaines à plusieurs mois.

2.5. Techniques modernes

Permettent la mise en évidence d'infimes quantités du matériel parasitaire soit des antigènes sécrétés à l'aide d'anticorps monoclonaux ou des acides nucléiques par hybridation moléculaire ou amplification génique. En pratique, c'est sur la moelle osseuse et le sang que les techniques de réaction de polymérisation en chaîne (PCR) s'avèrent les plus intéressantes.

L'intérêt de la PCR est tout particulier dans le suivi évolutif des sujets traités et comme marqueur précoce de rechute chez l'immunodéprimé [23]. Elle permet de déterminer avec précision l'espèce.

3)-Diagnostic immunologique

3.1. Diagnostic sérologique

De nombreuses techniques immunologiques sont utilisées dans le diagnostic des leishmanioses, elles font appel à des antigènes de nature et de modalités de préparation variées. Les antigènes sont couramment préparés à partir de formes promastigotes de culture de *Leishmania*. Les préparations contiennent, soit des antigènes figurés, soit des extraits antigéniques.

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'immunoempreinte (Immunoblot) étant une technique qui cofirme le diagnostic des cas douteux de LV, les réactions d'agglutination directe (HAD) et d'Hémagglutination indirecte (HAI).

3.2. Intradermoréaction à la leishmanine : Réaction de MONTENEGRO

C'est une réaction d'hypersensibilité retardée par intradermoréaction (IDR). Elle a été mise au point en 1926 par Monténégo, au Brésil, et a été, depuis, largement utilisée à travers le monde dans les divers types de LC et LCM.

Les antigènes les plus courants sont 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/ml est suivie de l'apparition d'une zone indurée dont le diamètre est supérieur ou égal à 5 mm en cas de positivité (lecture après 48 à 72 heures).

La réaction d'hypersensibilité retardée possède un bon degré de spécificité, bien que des réactions croisées avec diverses maladies infectieuses (lèpre, tuberculose, etc.) existent. L'épreuve est habituellement positive au cours des LCL et LCM, elle est toujours négative dans la LCD anergique et au cours de la LV [25].

Ce test reste positif indéfiniment après contamination d'où son intérêt épidémiologique pour apprécier la fréquence de la maladie.

V)- THERAPEUTIQUE : [5, 16, 27, 28, 29, 30, 31]

La thérapeutique des leishmanioses est dominée, depuis le début du siècle, par les dérivés stibiés qui demeurent encore de nos jours les médicaments de première intention, mais à cause de leur voie d'administration exclusivement parentérale et de leur toxicité, diverses molécules ont fait l'objet d'essais thérapeutiques, et des formulations particulières ou des associations nouvelles.

1)-Produits classiques

1.1. Antimoniés pentavalents (SbV)

Les deux produits disponibles de nos jours sont l'antimonié de N-méthylglucamine (Glucantime®) et le stibogluconate de sodium (Pentostam®).

***Mode d'action* •**

L'antimoine a une action inhibitrice sur la synthèse de l'adénosine triphosphate (ATP), sur l'oxydation glycolytique et sur celle des acides gras.

***Pharmacocinétique* •**

L'absorption digestive est nulle, l'élimination urinaire rapide, mais peut être incomplète, avec possibilité d'accumulation.

***Efficacité et résistance* •**

L'efficacité des antimoniés dans le traitement des leishmanioses est confirmée par près d'un siècle d'utilisation.

Elle est corrélée à la dose cumulée administrée. Le défaut de réponse aux antimoniés de certaines formes de leishmanioses a été signalé dans certains foyers endémiques de LV et de LCM.

Il ne serait automatiquement rapporté à une résistance de la souche de parasite, en raison de la multiplicité des protocoles thérapeutiques employés et de la variabilité des doses d'antimoine administrées. Pourtant, des souches authentiquement résistantes ont été isolées de patients non répondeurs au traitement.

Effets secondaires et tolérance •

Classiquement les effets nocifs étaient classés en **stibio intolérance**, avec des manifestations précoces d'allure allergique et **stibio intoxication** avec des manifestations tardives survenant au bout d'une semaine de traitement. Parmi les signes de stibio intolérance : les accidents immédiats au premières injections : fièvre, arthralgie, troubles digestifs voir hémorragies.

Parmi les signes de stibio intoxication : une intolérance cardiaque, hématologique, pancréatique, hépatique, rénale et neurologique. Ces signes imposent une diminution des doses voire même un arrêt du traitement.

1.2. Amphotéricine B

C'est un antibiotique polyénique isolé en 1955 d'un *Streptomyces* du sol, il a une action antifongique utilisée dans le traitement des mycoses systémiques. Il représente un antileishmanien puissant utilisé dans le traitement des leishmanioses graves (viscérales et muqueuses) ou résistantes aux antimoniés.

Mode d'action •

L'amphotéricine B provoque des modifications de la perméabilité de la membrane parasitaire entraînant une perte létale de substances.

Pharmacocinétique •

Les concentrations plasmatiques efficaces sont rapidement atteintes, et même dépassées. L'élimination est urinaire et lente.

Effets indésirables •

Les signes d'intolérance surviennent au moment de la perfusion (frissons, céphalées, hypotension, vertiges, paresthésies, convulsions, vomissements, exceptionnellement choc anaphylactique). La toxicité de l'amphotéricine B est à la fois rénale et hématologique.

Amphotéricine B complexé avec des lipides •

Trois formulations sont actuellement proposées : l'amphotéricine B liposomale composée de vésicules sphériques unilamellaires incluant l'amphotéricine B dans une double couche phospholipidique comprenant du cholestérol (Ambisome®), le complexe lipidique d'amphotéricine B avec des phospholipides ; structure rubanée de grande taille (ABLCL), la dispersion colloïdale d'amphotéricine B en forme de disque plat (ABCD).

1.3. Pentamidine

C'est une diamine aromatique synthétisée dès la fin des années 1930. Elle a été employée comme médicament alternatif de la LV infantile.

Mode d'action •

La pentamidine inhibe la synthèse de l'ADN parasitaire par blocage de la thymidine synthétase et par fixation de l'ARN de transfert.

Pharmacocinétique •

L'absorption digestive du produit est nulle. Son administration parentérale est suivie d'une concentration sanguine fugace avec distribution rapide et fixation tissulaire intense. L'élimination rénale est lente.

Effets indésirables •

Les effets secondaires sont, soit généraux de type allergique (hypotension, tachycardie, nausées et/ou vomissements, érythème facial, prurit, goût désagréable, hallucination, syncope), soit locaux (urticaire, phlébite ou thrombose veineuse, abcès stérile et/ou nécrose de la peau sus-jacente).

2)-Produits alternatifs

Diverses molécules déjà connues et utilisées en dehors des leishmanioses ont été récemment proposées et font l'objet d'essais thérapeutiques.

2.1. Miltéfosine

C'est un phospholipide alkylé originellement développé comme antitumoral. La miltéfosine, commercialisée sous le nom d'Impavido®, est le premier principe actif assurant un traitement efficace de la LV par voie orale. Cette molécule présente de nombreux intérêts en plus de son administration par voie orale, comme une efficacité en cas de résistance aux antimoniés et chez les patients immunodéficients en cas de co-infection leishmaniose/VIH.

La réalisation d'essais cliniques a montré une grande efficacité du produit : 97 % environ de guérisons à 6 mois, avec une dose optimale de 100 mg par jour (environ 2,5 mg/kg/jour pendant 4 semaines) .A cette posologie, le taux absolu d'efficacité a été de 97 % [29]. Les effets secondaires, essentiellement d'ordre digestif, sont mineurs à cette posologie.

2.2. 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. C'est un produit administré par voie orale, il s'élimine rapidement par voie rénale. Ses effets indésirables sont limités à des troubles digestifs, des intolérances cutanées ou de rares hypersensibilités généralisées.

2.3. Aminosidine sulfate : Paromomycine

C'est un antibiotique aminoside à large spectre, il s'est révélé efficace par voie parentérale (15 mg/j pendant 20 jours) dans le traitement de la LV, seul ou en association avec des antimonies.

2.4. Atovaquone

Les hydroxynaphtoquinones sont des inhibiteurs sélectifs des transporteurs d'électrons mitochondriaux. Parmi ces produits, l'atovaquone a montré une certaine efficacité in vitro et a fait l'objet de quelques essais limités et peu probants.

2.5. Imidazolés

Le kétoconazole et l'itraconazole ont suscité, dès leur apparition, des espoirs en matière de traitement des leishmanioses. Ils ont donné lieu à divers essais thérapeutiques avec des résultats contradictoires.

2.6. Interféron gamma

L'interféron gamma de synthèse est utilisé pour lutter contre le défaut d'activation macrophagique, élément fondamental du développement de l'infection leishmanienne.

Associé aux antimoniés pentavalents, il a montré une certaine efficacité dans les LV et LCM résistantes.

2.7. La sitamaquine

Une aminoquinoléine administrable par voie orale est en cours de développement. Ses effets secondaires sont des problèmes gastro-intestinaux, des céphalées et une méthémoglobinémie.

3)- Indications

La grande variabilité des formes cliniques et évolutives des leishmanioses et leurs différences de gravité incitent à poser les indications thérapeutiques au cas par cas (**Tableau 5**), d'autant que les produits classiques disponibles ont une toxicité non négligeable.

3.1. Leishmaniose cutanée

Le traitement a un double objectif : obtenir la cicatrisation d'une ulcération cutanée afin d'éviter une séquelle cicatricielle. Pour l'Ancien et pour le Nouveau Monde, réduire le risque de passage au stade de leishmaniose muqueuse secondaire. La conduite à tenir dépend du type et des caractères de la lésion, de l'espèce en cause, du risque de dissémination et du souhait du malade. Schématiquement, trois attitudes peuvent être envisagées : abstention thérapeutique pure et simple, traitement local ou traitement général (**Tableau 6**).

-La LC de l'Ancien Monde bénéficie d'un traitement local (exérèse chirurgicale, cryothérapie). Le traitement de référence reste les injections intralésionnelles d'Antimoine pentavalent (Glucantime®) aux quatre points cardinaux de la lésion : 1 à 2 ml par injection, une à deux injections hebdomadaires pendant 3 à 6 semaines en fonction de l'évolution clinique [28].

-La LC du Nouveau Monde : est traitée par voie générale : les dérivés pentavalents de l'antimoine sont utilisées à la dose de 20mg/kg/j pendant 21 jours par voie intramusculaire, le sel de pentamidine (Pentacarinat®), ainsi que l'Amphotéricine B sont utilisés en 2^{ème} intention [27].

Tableau 5: Schéma d'utilisation et principales indications des produits antileishmaniens classiques. [5]

Médicament	Posologie	Indications
Antimoniates de N-méthylglucamine (Glucantime®)	20 mg Sb v /kg/j= 70 mg Glucantime®/kg/j (Maximum 850 mg Sb v /j)	LV, LCM (28 jours) LC (20 jours)
Amphotéricine B (Fungizone®)	1 mg/kg en perfusion dans 500 ml sérum glucosé 5%	LV, LCM (Dose totale maximale 3 g)
Amphotéricine B liposomale (Ambisome®)	3 mg/kg/injection	LV de l'immunocompétent (6 injections ; doses totales 18 mg/kg) LV de l'immunodéprimé (10 injections ; doses totales 30 mg/kg)
Pentamidine (Pentacarinat®)	4 mg/kg/injection (maximum 240 mg/injection)	LC : 3 à 4 injections espacées de 2 à 3 jours

3.2. Leishmaniose viscérale : [5, 29, 30, 31]

Chez l'immunocompétent •

Le traitement classique utilise les antimoniés pentavalents en cure de 28 jours à la dose de 20 mg SbV /kg/j, une seule cure ne suffit pas toujours à l'obtention de la guérison et demande à être répétée après un temps de repos. Les cas de rechutes ou de LV résistante aux antimoniés font que d'autres traitements sont justifiables : Pentamidine en IM profonde à une dose de 4 mg/Kg /injection un

jour sur 2 pour une durée de 5 à 25 semaines, la paromomycine IM à une dose de 15mg/kg/jour pendant 21 jours, l'amphotéricine B ,les excellents résultats obtenus avec l'amphotéricine B liposomale (Ambisome®) le font utiliser de plus en plus en première intention, à raison de 5 injections quotidiennes de 3 mg/kg et une nouvelle injection au dixième jour (dose totale : 18 mg/kg).

La guérison se manifeste par la disparition des symptômes cliniques et la normalisation des constantes biologiques. Les anticorps circulants décroissent progressivement et disparaissent en général dans les 6 à 8 mois suivant la guérison. Chez le sujet immunocompétent, les récurrences sont exceptionnelles.

Chez l'immunodéprimé [22] •

La LV au cours de l'infection VIH apparaît globalement comme rebelle à la thérapeutique antileishmanienne classique, avec guérisons incomplètes et récurrences fréquentes. Elle est traitée en première intention par l'amphotéricine B. Il convient de noter que, chez les patients immunodéprimés, les effets collatéraux des drogues antileishmaniennes sont plus fréquents et plus sévères. Une fois le traitement conclu, se pose chez ces patients immunodéprimés le problème de la prophylaxie secondaire destinée à prévenir des rechutes.

De nombreux schémas prophylactiques ont été proposés: injection mensuelle de Glucantime®, injection chaque quinzaine d'Ambisome® ou de l'iséthionate de pentamidine (Pentacarinat®), ou encore prise quotidienne d'allopurinol ou d'itraconazole [20]. Le schéma le plus utilisé est celui utilisant la pentamidine, à raison d'une injection (2 mg/kg) par quinzaine.

Tableau 6 : LC : Schéma d'orientation thérapeutique selon l'origine géographique de la contamination, le nombre et la topographie des lésions. [5]

Origine géographique	Nombre de lésions	Topographie	Traitement proposé
Sud de l'Europe, Afrique du Nord, Proche- et Moyen-Orient	1-2	Non périosticulaire Non périarticulaire	Cryothérapie+ Infiltration locale par antimonie pentavalent
		Non périosticulaire Non périarticulaire	Pentamidine 2 à 3 injections IM
	>2	Indifférent	Pentamidine 2 à 3 injections IM ou antimonie pentavalent IM
Amérique	Indifférent	Indifférent	Pentamidine 2 à 3 injections IM ou antimonie pentavalent IM

VI)- PROPHYLAXIE [32]

La prophylaxie contre les leishmanioses comprend :

1)- Prophylaxie individuelle

Les mesures prophylactiques individuelles aspirant à l'éviction de la piqûre des phlébotomes et ce, au moyen d'installation de moustiquaires.

- Utilisation de moustiquaires à mailles fines pour protéger les pièces et les lits.
- Utilisation de produits répulsifs tels que le DEET (N.N-diethyl-m-toluamide) et l'hexaméthylène benzamide. Ces deux mesures sont particulièrement utiles pour la protection personnelle des gens qui visitent les zones d'endémie.

-L'élimination ; autour des habitations ; des déchets ; ordures et matières organiques ainsi que des briques ; bois de chauffage ou autres matériaux sur lesquels les phlébotomes peuvent se poser.

2)- Prophylaxie collective

La prophylaxie collective se base sur trois actions :

Action sur le réservoir du parasite •

La lutte contre le réservoir qui repose sur :

-Le diagnostique et le traitement des malades

-Le dépistage de la leishmaniose canine, l'abatage des chiens errants et infestés est la méthode de choix de lutte contre le réservoir canin.

-La neutralisation du rongeur au niveau de son biotope assurant la collecte, le conditionnement et l'élimination des déchets et des ordures solides et liquides, soit par la destruction des terriers qui sont des microsites d'infestation du phlébotome et l'utilisation de rodenticide.

Action sur le phlébotome vecteur •

Elle est basée sur :

L'élimination des gîtes larvaires effectifs ou potentiels de phlébotomes.

La lutte imagocide qui peut être menée par des opérations d'aspersions intradomiciliaires d'un insecticide à effet rémanent couvrant la période de transmission. Ces actions ont pour objectifs la réduction de la densité du phlébotome vecteur et l'arrêt de la transmission de la maladie.

3)- Vaccination [33]

Il n'y a pas de vaccin efficace disponible pour l'immunisation prophylactique contre les leishmanioses. Jusqu'à présent, la seule vaccination fiable contre les leishmanies était limitée à la protection de l'Homme contre *L.tropica* et *L.major*, par infection préalablement provoquée à la seringue. Les promastigotes sont injectés dans le bras ou une autre partie du corps.

L'infection suit un cours naturel et après guérison, l'individu est solidement immunisé contre une infection postérieure avec les deux leishmanies. Ce type d'immunisation a été pratiqué sur une échelle limitée dans des régions hyper-endémiques de LC ; elle doit être seulement utilisée pour l'Homme se déplaçant dans des zones à haut risque. Il faut approximativement 3 mois avant que l'immunité soit acquise.

Les vaccins de première génération consistent en organismes leishmaniens tués mélangés avec une faible concentration de BCG comme adjuvant. Différentes préparations utilisant des promastigotes soit entiers (autoclavés) soit détruits par les ultrasons sont actuellement soumises à des essais pour l'immunisation contre les leishmanies de la LC chez l'Homme et contre la LV chez l'Homme et le chien. Des sous-unités thérapeutiques, candidates pour un vaccin, consistant en plusieurs antigènes clonés, l'un étant un puissant adjuvant, ont récemment été utilisées chez l'Homme au Brésil pour traiter *L.braziliensis* mucosal résistant au médicament.

Les vaccins de seconde génération, qui sont actuellement au stade de pré-développement, consistent en une leishmanie génétiquement modifiée incapable de produire la maladie, en molécules recombinantes ou leurs ADN correspondant, ou en organismes recombinants portant des gènes de leishmanie et exprimant les antigènes du parasite.

PARTIE PRATIQUE

ÉPIDEMIOLOGIE DES LEISHMANIOSES AU MAROC : ANALYSE DES DONNÉES

I)-PRESENTATION DU MAROC

ET SITUATION EPIDEMIOLOGIQUE DES LEISHMANIOSES

1)-Présentation du Maroc

Le Maroc est situé à la pointe Nord-Ouest du continent africain. D'une superficie de 710.000 km². Le climat marocain est à la fois méditerranéen et atlantique, avec une saison sèche et chaude doublée d'une saison froide et humide [34].

En 2006, la population marocaine était estimée à 30 652 000 habitants, dont 17 116 000 en milieu urbain et 13 536 000 en milieu rural. Dans la même année le nombre du personnel médical et paramédical était de 78 813, le nombre d'habitants par médecin était estimé à 1 822 et le nombre d'habitants par infirmier était estimé à 1 155, le nombre des établissements de soins était de 2725, alors que le nombre d'habitants par établissement de soins était de 11 780.

Ceci montre que l'offre de soins et l'effectif des ressources humaines dans le secteur de santé demeure encore insuffisant et ne suit pas la croissance démographique de la population [35].

2)-Historique des leishmanioses au Maroc

Les leishmanioses sont connues au Maroc depuis près d'un siècle, les deux entités cliniques observées, viscérale et cutanée, sont largement répandues sur tout le territoire [36].

En 1913, REMLINGER a rapporté la première observation de Kala-azar à Tanger, mais sa publication n'a été faite qu'en 1923, puis d'autres observations ont été rapportées à Meknès, Ouazzane, Rif et Arfoud [37].

En 1970, KHELLAB a rapporté 25 cas de Kala-azar infantile recueillis, dans trois hôpitaux du Maroc : à Meknès, à Fès et à Rabat.

Dans la même année une enquête menée par la direction des services techniques du ministère de la santé publique auprès des Médecins-chefs de province a rapporté 16 cas de LC [38].

Dès le début des années 1970, la situation des leishmanioses est devenue préoccupante au Maroc ce qui a conduit à l'élaboration d'un programme d'étude franco-marocain, sous la direction de RIOUX, pour analyser les différents foyers leishmaniens. Le piégeage des phlébotomes et l'isolement des leishmanies sont mis en œuvre [39].

En 1974, CADI SOUSSI, LAHRECH et BOURDILLON ont étudié la répartition géographique des deux formes cliniques des leishmanioses [20].

Entre 1980 et 1986, une série d'études écoépidémiologiques ont été entreprises en collaboration avec l'équipe du laboratoire d'Ecologie Médicale et de Pathologie Parasitaire de la faculté de médecine de Montpellier dans la province de Tata suite à la flambée épidémique qu'a connue cette province [39].

A partir de 1989, la coopération entre ministère de la santé et l'équipe de Montpellier s'est renforcée pour l'analyse éco-épidémiologique des foyers de leishmanioses au Maroc [39].

Depuis 1993, le programme national de lutte contre les leishmanioses établi par la Direction de l'Epidémiologie et de Lutte contre les Maladies est entré dans sa phase préparatoire et a permis un meilleur suivi de la situation épidémiologique des leishmanioses dans toutes les provinces et les régions du Maroc [39].

Leishmaniose cutanée •

La LC est connue au Maroc depuis près d'un siècle, elle était considérée comme une affection sporadique [39].

En 1914, FOLEY signala l'existence du Bouton d'Orient à l'état endémique dans le Sud marocain [40]. Des cas de Bouton d'Orient ont été rapportés à Figuig en 1925 par LEBLANC [13, 41], dans l'Atlas marocain [42] et à Fès [43].

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 [44].

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 [45]. 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 [46]. MARTHY et Al. ont localisé le premier foyer de LC à *L. tropica* à Tanant dans la région d'Azilal [46].

D'autres foyers, comparables à celui de Tanant, ont été identifiés à Smimou [47], et à Taza [48].

Leishmaniose viscérale •

La première mention de LV humaine au Maroc a été faite en 1921 par KLIPPEI et MONIER à Meknès [49]. Les observations enregistrées par la suite démontrèrent une grande dispersion de l'affection dans les différentes provinces du pays. Si les régions du Nord : Tanger [37], Fès [43], Casablanca, Azrou sont

fréquemment citées, d'autres publications concernent les localités situées plus au Sud : Irherm, Tata, Goulimime [48].

L'année 1956 correspond aux dernières publications de cas isolés [50]. Avant 1957, le nombre d'auteurs dont BLANC [51] et GAUD [52] ont remarqué l'extrême rareté du kala-azar au Maroc et se demanda à l'époque s'il s'agissait d'une vraie rareté de la maladie ou d'une méconnaissance [50].

En 1991, AGOUMI et LAHRECH ont fait une analyse de la situation épidémiologique au Maroc sur un travail de 216 cas entre 1957 et 1989 et ils ont attiré l'attention sur le caractère extensif de la parasitose du Nord au Sud marocain et l'atteinte inhabituelle de l'adulte et de l'enfant en bas âge [53].

Leishmaniose canine •

La leishmaniose canine est largement répandue dans la partie Nord du Maroc.

Classiquement, le chien, certains carnivores et rongeurs sauvages, voire certains reptiles sont connus comme fréquemment atteints par la leishmaniose. En 1925, DELANOE et DENIS ont trouvé 5 chiens atteints sur 25 examinés à El Jadida, tandis qu'à Casablanca : JEAUME trouvait un chien parasité en 1932 [54] et BLANC en 1938 [55]. Ce n'est que durant les deux dernières décennies que cette maladie a suscité un regain d'intérêt et a fait l'objet d'investigations épidémiologiques dans plusieurs régions du Nord du pays [56]. Le dépistage de la LV canine permet de localiser les foyers d'infection et d'en estimer le niveau d'activité. Dans le Rif, l'enzootie atteint la fréquence la plus élevée suivie du Haut-Atlas [57] et devient sporadique dans l'Anti-Atlas [58].

3)-Vecteurs des leishmanioses au Maroc

Les phlébotomes ont suscité plusieurs travaux au Maroc avant même que les leishmanioses ne soient considérées comme un problème majeur de santé publique [13].

A partir des années 70, les travaux de RIOUX, en collaboration avec les autorités marocaines ont eu pour objectif l'analyse de différents foyers [59].

Les missions de l'équipe de RIOUX dans le Nord et le Sud du Maroc [60] ont permis d'établir l'inventaire de la faune phlébotomienne, d'étudier les corrélations vecteur-bioclimat et d'envisager des prévisions de la distribution des leishmanioses en fonction des changements climatiques [13].

Les travaux de GUERNAOUI et Al., dans le Sud-ouest marocain ont permis d'actualiser les données de RIOUX dans cette région [61, 62].

Actuellement, la liste des phlébotomes du Maroc contient 22 espèces, réparties en 13 espèces du genre *Phlebotomus* et 9 espèces du genre *Sergentomyia* (**Tableau 7**). [13]

Tableau 7 : Les phlébotomes du Maroc [13]

<i>Genre Phlebotomus</i>	<i>Genre Sergentomyia</i>
- <i>Phlebotomus bergeroti</i> [Parrot, 1943]	- <i>Parrotomyia africana</i> [Newstead, 1912]
<i>P.papatasi</i> [Scopoli, 1786]	(<i>P.</i>) <i>lewisi</i> [Parrot, 1948]
- <i>Paraphlebotomus alexandri</i> [Sinton, 1928]	- <i>Sergentomyia antennata</i> [Newstead, 1912]
<i>Para.chabaudi</i> [Croset, Abonnenc et Rioux, 1970]	<i>S. fallax</i> [Parrot, 1921]
<i>Para.kazeruni</i> [Theodor et Mesghali, 1964]	<i>S. minuta</i> [Rondani, 1843]
<i>Para.sergenti</i> [Parrot, 1917]	<i>S. schwetzi</i> [Adler, Theodor and Parrot, 1929]
- <i>Larrousius ariasi</i> [Tonnoir, 1921]	<i>S. Sintonius christophersi</i> [Sinton, 1927]
(<i>L.</i>) <i>chadlii</i> [Rioux et Gibily 1966]	<i>S. clydei</i> [Sinton, 1928]
(<i>L.</i>) <i>langeroni</i> [Nitzulescu, 1930]	<i>S. Grassomyia dreyfussi</i> [Parrot, 1933]
(<i>L.</i>) <i>longicuspis</i> [Nitzulescu, 1930]	
(<i>L.</i>) <i>mariae</i> [Rioux, Croset, Léger et Bailly-Choumara 1974]	
(<i>L.</i>) <i>perfiliewi</i> [Parrot, 1930]	
(<i>L.</i>) <i>perniciosus</i> [Newstead, 1911]	

-Pour la LC à *L.major*, le rôle vecteur de *P. papatasi*.

-Pour la LC à *L.tropica*, le vecteur est *P.sergenti*.

-Pour la LV à *L.infantum*, les vecteurs sont : *P.longicuspis* (le plus fortement soupçonné), *P.ariasi* et *P.perniciosus*.

4)-Réservoirs des leishmanioses au Maroc

-Pour la LC à *L.major*, le réservoir est *Meriones shawi*. Bien que l'infection des gerbillés soit de très courte durée, le caractère endophile des phlébotomes chez ces animaux et la vie des insectes dans les terriers permet l'entretien du parasite dans ce réservoir.

-Pour la LC à *L.tropica* le réservoir est l'Homme.

-Pour la LC à *L.infantum* variété dermatrope, le réservoir est le chien.

-Pour la LV à *L.infantum*, le réservoir habituel est le chien. Un réservoir sauvage représenté par l'écureuil (*Atlantoxerus getulus*), très répandu au Maroc et a été rapporté par BLANC qui remarqua une infestation spontanée chez cet animal [63].

5)-Situation épidémiologique des leishmanioses au Maroc

-LC :

La LC est largement représentée, depuis les cèderais du haut-Rif jusqu'aux palmerais perarides de l'Anti-Atlas. Les espèces responsables de la LC au Maroc sont :

L.major, *L.tropica* et *L.infantum* (leur répartition géographique est représentée sur la **Figure 7**).

La LC à L.major •

La LC à *L.major* responsable de la forme humide (rurale) est localisée dans un macrofoyer s'étendant de la côte atlantique au Sud de l'Anti-Atlas (région d'Akka) jusqu'à la région d'Oujda, passant par les zones sahariennes au Sud du haut de l'Anti-Atlas et à l'Est du moyen Atlas (Plaines d'Ouarzazate, la vallée de Draa, Tafilalet, Alnif et la région de Boudnib) avec un climat aride ou peraride.

Il s'agit de palmerais circonscrites formées de douars ou de ksours de petite et moyenne importance longeant des oasis et des ouades ou des zones péri-urbaines formées d'habitat insalubre favorisant la genèse et l'entretien de la maladie.

Dans ce biotope particulier, la maladie évolue sous forme de petites épidémies localisées, dont les cas sont dépistés entre la fin de l'automne et la fin de l'hiver excluant de ce fait la possibilité de transmission interhumaine ; les phlébotomes n'étant pas actifs en cette période de l'année. A ces épisodes épidémiques succèdent des périodes d'accalmie, la population autochtone étant protégée par une immunité acquise.

Le rôle vecteur de *Phlebotomus papatasi* a été démontré. Celui-ci 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 à l'instar des populations humaines exposées qui ne dorment plus à l'extérieur des habitations.

L'infestation humaine se fait à partir d'un seul réservoir : *Meriones shawi* chez qui l'infestation dure toute la vie (1 à 3 ans). Ce rongeur gébillidé vit en contact étroit de l'Homme dans les palmerais. Son développement et sa multiplication sont favorisés par l'amoncellement d'ordures ménagères à proximité des maisons.

Les changements écologiques des années 80 et l'aménagement foncier de vastes étendues pour la mise en valeur agricole, industrielle et touristique, ont favorisé des poussées épidémiques de LC à *L.major* au sud du pays [64].

***LC à L.tropica* : •**

La LC à *L.tropica* responsable de la forme sèche (urbaine), sévit dans les zones arides et semi-arides du pays allant des plateaux de Tadla à la région d'Agadir en passant par Béni Mellal, Azilal, Marrakech, El Kelaa et Essaouira. Dans ces

régions, la maladie s'observe dans des zones rurales situées entre 400 et 1000 mètres d'altitude au voisinage de vastes forêts de tuya.

Dans ce biotope commun à plusieurs régions du Maroc, la maladie évolue sous une forme hypoendémique avec un nombre réduit de cas. Il s'agit d'une anthroponose dont le vecteur démontré est *P.sergenti* et le réservoir est l'Homme. L'infestation du vecteur débute au milieu de l'été et atteint son maximum au début de l'automne (période de risque en fin de saison chaude).

***LC à L.infantum* : (Variété dermatrope) •**

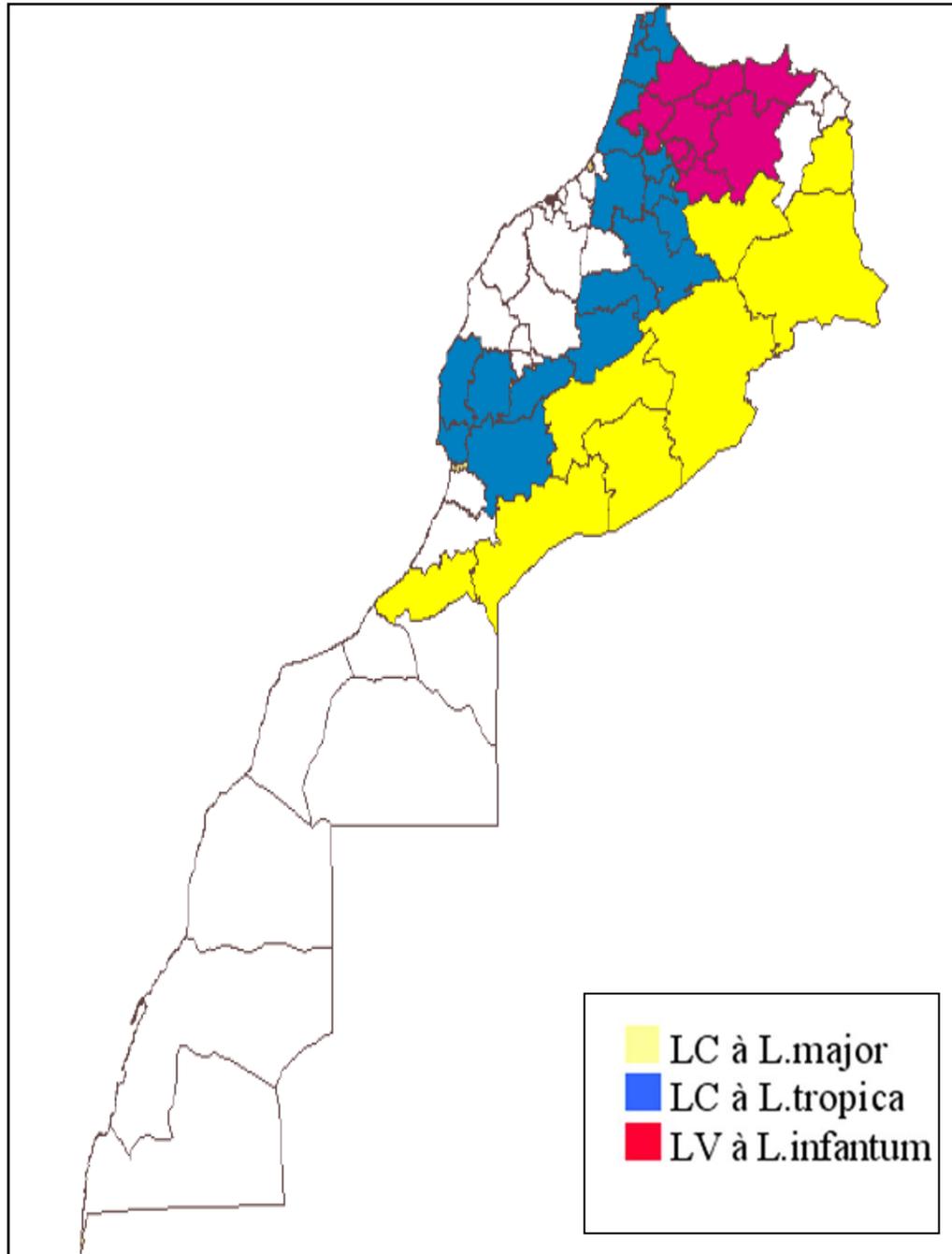
La LC à *L.infantum* reste une affection rare avec quelques cas sporadiques au Nord du Maroc.

Un micro-foyer de LC a été découvert en 1990 et où 2 espèces parasites ont été isolées, en l'occurrence *L.tropica* et *L.infantum* au niveau de Taghjiit dans la province de Guelmim, région présaharienne à la limite des foyers de la LC à *L.major*.

-LV:

La LV est une maladie évoluant également sous forme sporadique avec une distribution très éparpillée, endémique dans les zones subhumides au front nord du pays et s'étalant sur les régions de Tétouan, Chefchaouen, Ouezzane, Al Hoceima, Nador, Taounate, Taza, Fès et Meknès, mais elle touche fréquemment les régions centrales du pays (**Figure 7**). La LV au Maroc est vraisemblablement due à *L.infantum*, le réservoir de parasites est le chien et le vecteur le plus fortement soupçonné est *Phlebotomus longicuspis*. [65]

Figure 7: Répartition géographique des foyers de leishmaniose, Maroc, 2007 [66]



6)-Programme national de lutte contre les leishmanioses au Maroc

Le programme national de lutte contre les leishmanioses est un programme mis en place par la Direction de l'Épidémiologie et de Lutte contre les Maladies du Ministère de la Santé pour permettre l'instauration et la codification des différentes actions de lutte et d'un système d'information permettant le suivi de la situation épidémiologique des leishmanioses dans toutes les provinces et les préfectures.

Il est entré dans sa phase préparatoire depuis 1993, mais ce n'est qu'à partir de 1997 qu'il est devenu opérationnel.

Ses activités de lutte sont intégrées aux autres activités des services de santé ambulatoires et hospitaliers [65]. En plus, les activités de dépistage sont organisées au niveau de toutes les provinces où la transmission a été confirmée après suspicion d'atteinte, où lors des enquêtes épidémiologiques qui s'ensuivent. Il existe 2 modes de dépistage, un mode passif suite aux campagnes de sensibilisation de la population à risque et un mode actif au cours du dépistage de masse et au niveau des localités où la transmission persiste.

Objectifs Généraux

- Prendre en charge de manière précoce les cas de LV ;
- Circonscrire et contrôler la maladie dans les foyers de LC à *L.major* et à *L.tropica*.

Objectifs opérationnel

- Organiser les activités de dépistage clinique et parasitologique selon le type de leishmaniose :
 - En milieu hospitalier pour les formes viscérales ;
 - Dans les formations ambulatoires pour les formes cutanées ;

- Prendre en charge en milieu hospitalier et assurer le suivi de tous les cas de LV ;
- Traiter en ambulatoire par des soins locaux et / ou par un traitement au Glucantime® les atteintes cutanées ;
- Entreprendre des actions de lutte préventive contre le vecteur et le rongeur réservoir ;
- Organiser des journées d'information et de sensibilisation au profit du personnel de santé et de la population exposée au risque.

Prophylaxie individuelle

Concernant les nouvelles méthodes de lutte contre les phlébotomes, des moustiquaires imprégnées de Deltaméthrine à 1 % ont été installées en 2004 au niveau de certaines localités touchées par la LC à *L.tropica* au niveau de Chichaoua et Azilal.

Prophylaxie collective

-Action sur le réservoir du parasite [67]

En 2005 la lutte chimique a concerné 7 provinces regroupant 76 secteurs et en 2006, ces opérations ont été entreprises au niveau de 7 provinces.

-Action sur le phlébotome vecteur

Le but de cette action est la réduction de la densité du phlébotome vecteur et l'arrêt de la transmission de la maladie.

-Formation et information du personnel sanitaire et sensibilisation de la population :

Des séances de sensibilisation sont organisées au niveau des formations sanitaires et lors des déplacements des équipes mobiles dans les localités à risque et aussi lors des opérations de propreté, de dératisation ou de désinsectisation [67].

II)- MATERIEL ET METHODES D'ETUDE

1)-Objectif

Devant l'importance cruciale du problème des leishmanioses au Maroc, il nous a paru opportun de nous intéresser à cette parasitose, afin de donner un aperçu global et de préciser l'évolution de ses caractéristiques épidémiologiques dans tout le royaume.

Pour ce faire, nous avons réalisé une étude rétrospective et analytique étalée sur une période de 85 années depuis 1922 (première description de leishmaniose au Maroc) jusqu'à l'année 2007.

2)-Matériel et méthodes

Il s'agit d'une étude rétrospective rassemblant tous les cas de leishmanioses recensés au Maroc depuis la description du premier cas (En 1922 découverte du premier cas marocain de Kala-azar par KLIPPEI [49]) jusqu'à l'année 2007.

Durant cette période, 38 426 cas de leishmanioses humaines ont été colligés au Maroc dont 36 346 cas de LC et 2 080 cas de LV.

Les renseignements qui ont servi pour réaliser ce travail ont été recueillis à partir des données des rapports annuels des maladies parasitaires de la Direction de l'Epidémiologie et de Lutte contre les Maladies du ministère de la santé, ainsi que certaines publications de cas isolés avant l'année 1957.

Avant 1993, les données recueillies n'étaient basées que sur les quelques notifications faites par le centre hospitalier de Rabat concernant la LV et celles faites par les provinces où existent les foyers actifs de LC, notamment lors de poussées épidémiques. Ce n'est qu'à partir de l'exécution, en 1997, du

programme national de lutte contre les leishmanioses que les cas notifiés sont devenus proches de la situation épidémiologique réelle.

Dans ce travail, les cas de leishmanioses seront étudiés selon leur nombre, la répartition selon les régions, le sexe, l'âge et les saisons.

Avant 1990, il n'y avait pas de différenciation entre la LC à *L.major* et celle à *L.tropica*, ainsi seuls les cas déclarés entre 1990 et 2007 ont pu être exploités dans notre étude. Les données concernant la répartition des cas de leishmanioses en fonction du sexe, de la tranche d'âge et des saisons avant l'année 2000 n'ont pas pu être exploitées sur les bulletins, seuls les cas déclarés de 2000 à 2007 ont pu être étudiés dans ce travail.

III)-RESULTATS

Sur une période de 85 ans, depuis la date du premier cas identifié en 1922 jusqu'à l'année 2007, nous avons pu recenser 38 426 cas de leishmanioses humaines au Maroc, dont 36 346 cas de LC (94,6%) et 2 080 cas de LV (5,4%).

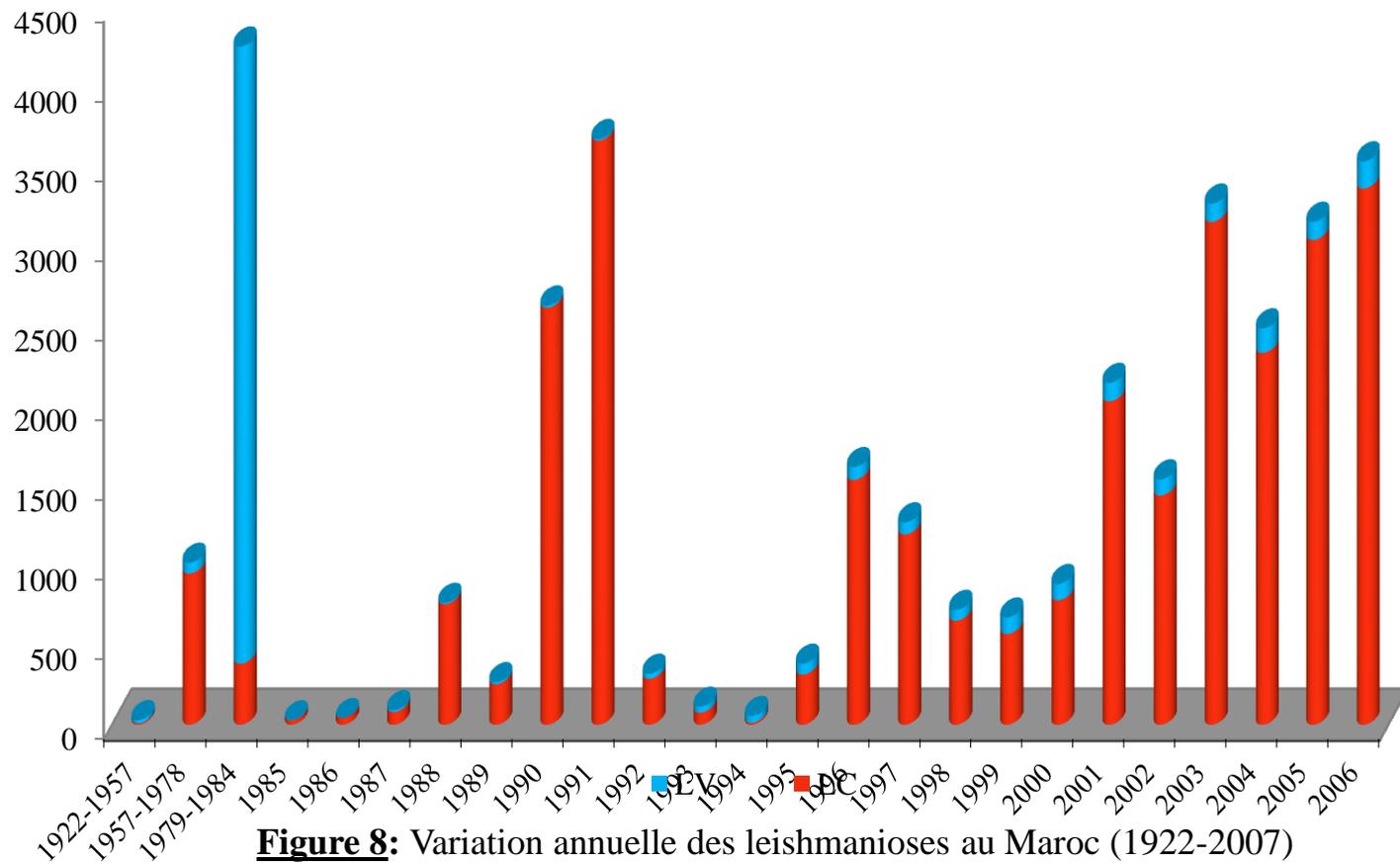
1)-Répartition annuelle des leishmanioses au Maroc

1.1. Evolution annuelle des cas de leishmanioses au Maroc

La variation annuelle des cas de leishmanioses au Maroc depuis sa première description en 1922 jusqu'à l'année 2007 est représentée sur le **Tableau 8** et l'histogramme de la **Figure 8**.

Tableau 8: Evolution annuelle des leishmanioses au Maroc (1922-2007)

Année	Nombre de cas		
	LC	LV	Total
1922- 1957	9	21	30
1957-1978	952	67	1 019
1979-1984	384	3 866	4 250
1985	27	2	29
1986	42	0	42
1987	80	13	93
1988	760	8	768
1989	255	14	269
1990	2 615	14	2 629
1991	3 661	10	3 671
1992	289	33	322
1993	76	38	114
1994	12	44	56
1995	316	69	385
1996	1 537	81	1 618
1997	1 196	76	1 272
1998	655	69	723
1999	571	105	677
2000	784	102	886
2001	2 029	116	2 144
2002	1 440	101	1 541
2003	3 152	115	3 267
2004	2 332	154	2 486
2005	3 039	114	3 153
2006	3 361	170	3 531
2007	3 290	160	3 450
Total	36 346	2 080	38 426



D'après les résultats du **Tableau 8**, le nombre de cas était faible jusqu'au années 70. La période allant de 1979 à 1984 était caractérisée par une augmentation importante (4 250 cas) suivie d'une régression notable entre 1985 et 1987.

A partir de 1990, le nombre de cas a subi une élévation avec un maximum de cas enregistré en 1991 (3 671 cas). Depuis 1992 une évolution en oscillation a été notée : une diminution de cas de 1992 à 1995, une augmentation de 1996 à 1997 avec plus de 1 000 cas, une légère régression notée entre 1998 et 2000, puis une nette recrudescence à partir de l'année 2001 où les cas sont restés stationnaires. Durant les cinq dernières années l'incidence des leishmanioses au Maroc est plus de 3 000 cas par an.

En 2008, les services de la délégation provinciale du ministère de la Santé ont dépisté 500 cas de leishmanioses à Errachidia et 689 cas à Zagora [68].

1.2. Répartition des leishmanioses en fonction de la forme clinique

La répartition des cas de leishmanioses en fonction de la forme clinique est représentée par les secteurs suivants :

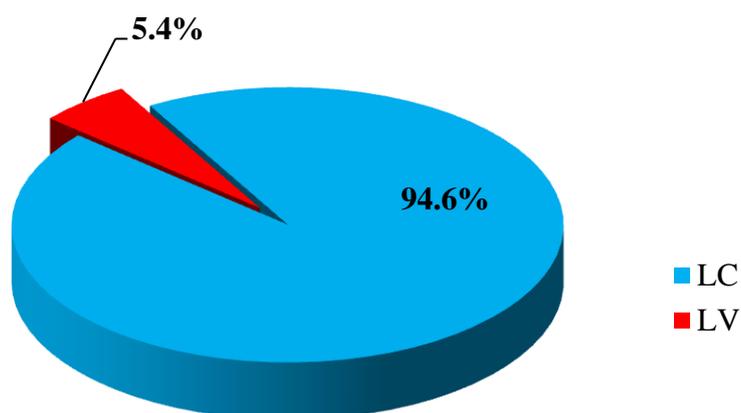


Figure 9: Répartition des cas de leishmanioses en pourcentage

Au Maroc, la LC est la plus fréquente représentant 94,6% des cas contre seulement 5,4% des cas de LV.

2)- Leishmanioses cutanées au Maroc

Depuis les premiers cas notifiés jusqu'à l'année 2007, **36 346** cas de LC ont été recensés dans notre pays.

2.1. Répartition de la LC en fonction du temps

L'évolution annuelle des cas de LC au Maroc est représentée sur le **Tableau 9** et l'histogramme de la **Figure 10**.

Tableau 9 : Evolution des cas de LC en fonction des années (Avant 1957 -2007)

Année	Nombre de cas
Avant 1957	9
1957-1970	32
1977	720
1978	200
1979	69
1980	86
1981	3 575
1982	50
1983	86
1984	0
1985	27
1986	42
1987	80
1988	760
1989	255
1990	2 615
1991	3 661
1992	289
1993	76
1994	12
1995	316
1996	1 537
1997	1 196
1998	655
1999	571
2000	784
2001	2 029
2002	1 440
2003	3 152
2004	2 332
2005	3 039
2006	3 361
2007	3 290
Total	36 346

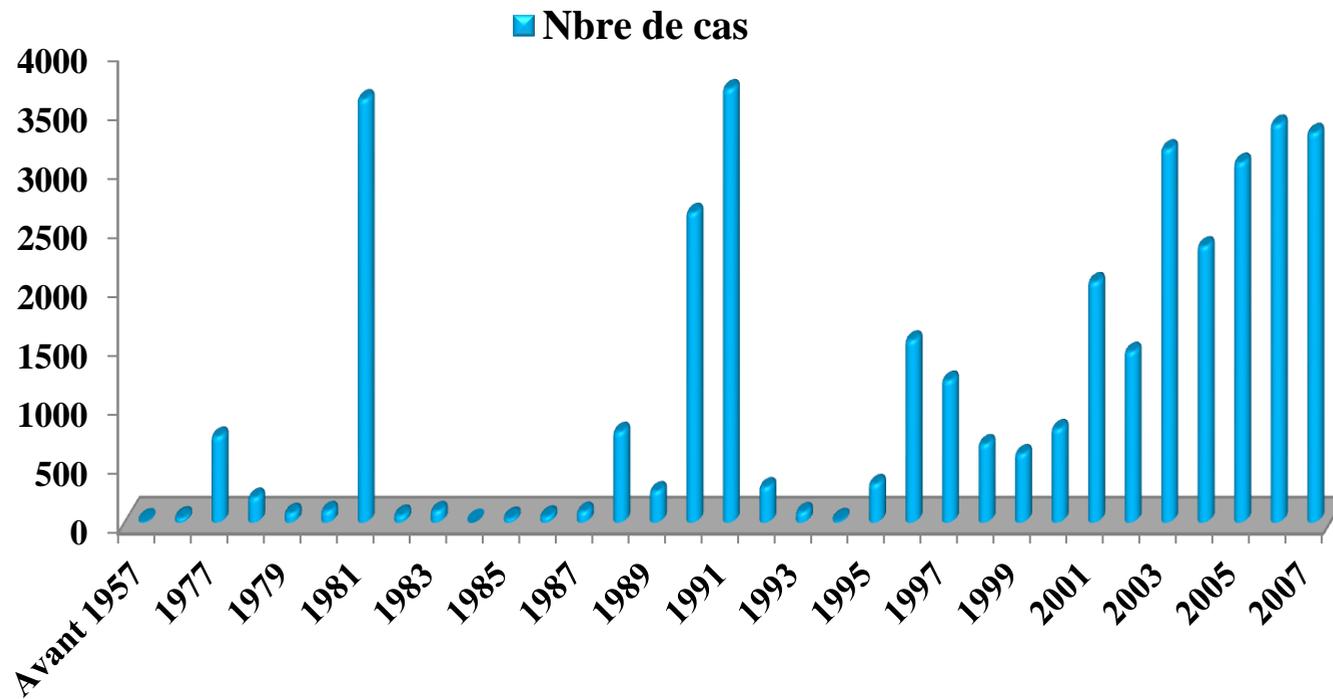


Figure 10: Variation annuelle des leishmanioses cutanées au Maroc

Avant les années 70, le nombre de cas était faible, l'année 1977 était caractérisée par une élévation marquée avec 720 cas suivie d'une régression durant la période allant de 1978 et 1980. En 1981, un pic a été enregistré avec 3575 cas, suivie d'une nette régression qui s'est étalée jusqu'à l'année 1989.

A partir de 1990 une évolution en oscillation a été notée : une augmentation avec un maximum de cas en 1991 suivis d'une diminution jusqu'à l'année 1996 où une nette recrudescence a été notée .A partir de 2001, le nombre des cas de LC a subi une augmentation alarmante 784 cas en 2000 à 2 029 cas en 2001 pour atteindre 3 361 cas en 2006.

2.2. Répartition de la LC en fonction de l'espèce en cause

Durant la période allant de 1990 à 2007, les cas de LC dus à *L.major* était de **20 541 cas** et ceux dus à *L.tropica* était **9 819 cas**.

La répartition du nombre de cas de LC en fonction de l'espèce en cause est représentée par les secteurs suivants :

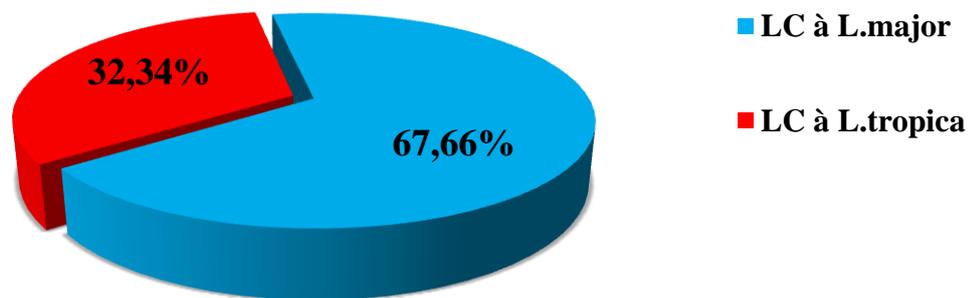


Figure 11: Répartition en pourcentage des cas de LC selon l'espèce en cause

Sur un total de 30 360 cas de LC au Maroc (1990-2007), la LC à *L.major* est plus fréquente (67,66%) que la LC à *L.tropica* (32,34%).

2.3. Leishmaniose cutanée à *Leishmania major*

Avant 1990, il n'y avait pas de différenciation entre la LC à *L.major* et celle à *L.tropica*, ainsi seuls les cas déclarés entre 1990 et 2007 qui seront exploités dans notre étude.

Sur un total de 30 360 cas de LC au Maroc (1990-2007), 20 541 cas sont dus à *L.major*, soit 67,66%.

2.3.1. Répartition des cas de la LC à *L.major* en fonction des années:(1990-2007)

L'évolution annuelle de la LC à *L.major* au Maroc est représentée sur le **Tableau 10** et l'histogramme de la **Figure 12**.

Tableau 10: Evolution annuelle de la LC à *L.major* au Maroc (1990-2007)

Année	Nombre de cas
1990	2 521
1991	3 651
1992	257
1993	47
1994	1
1995	276
1996	1 473
1997	1 173
1998	550
1999	415
2000	334
2001	359
2002	310
2003	2 143
2004	1 341
2005	2 174
2006	2 164
2007	1 352
Total	20 541

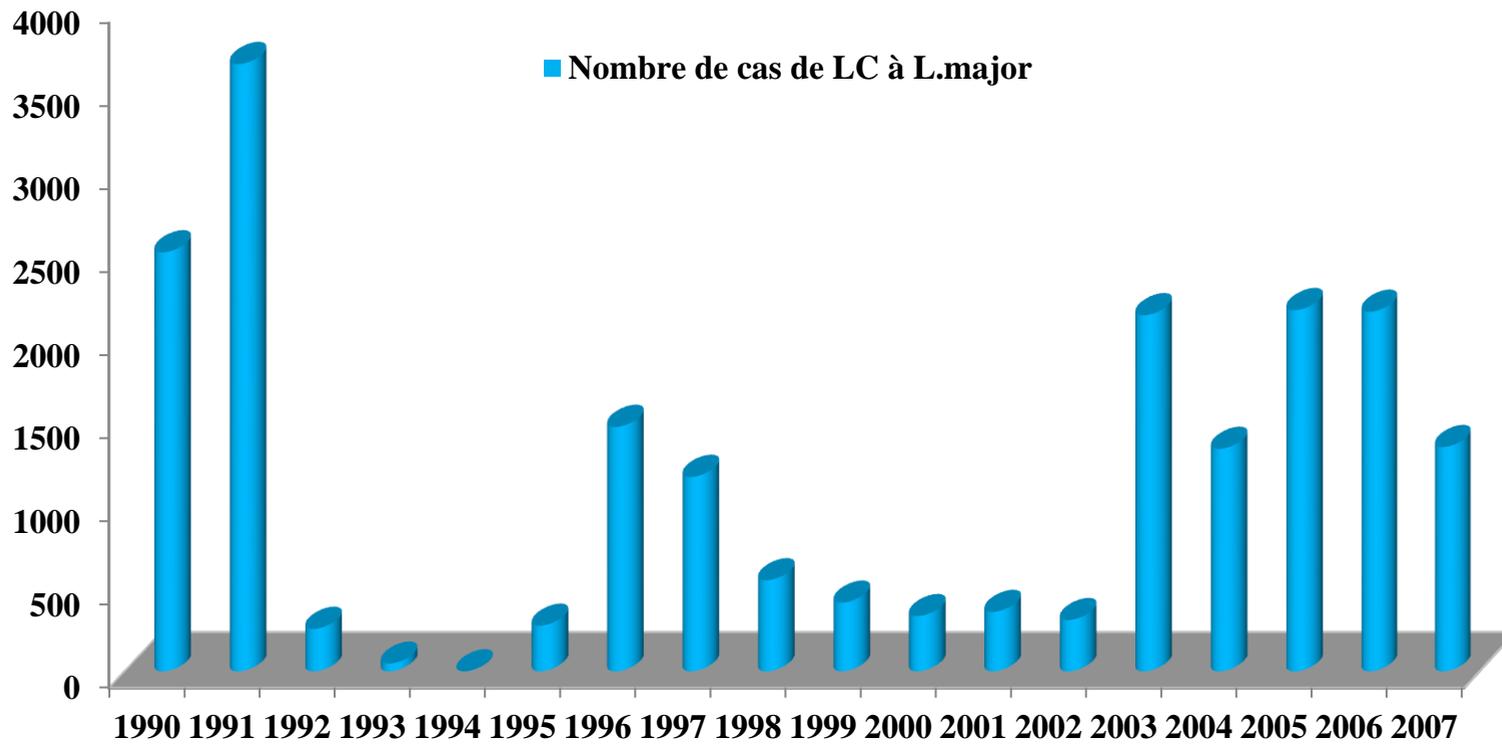


Figure 12: Evolution annuelle des cas de LC à *L.major* (1990-2007)

Les 20 541 cas de LC à *L.major* recensés se répartissent de façon non homogène depuis 1990. La fréquence des cas durant les deux premières années (1991-1992) était élevée avec un maximum de cas en 1991 (3 651 cas). Dès 1992, le nombre de cas a régressé avec seulement 1 cas signalé en 1994, puis la LC à *L.major* a diminué progressivement depuis l'année 1997 (1 169 cas) jusqu'à 2002 (310 cas).

A partir de 2003, le nombre de cas a augmenté considérablement où 2 143 cas ont été notifiés. Le chiffre maximal été atteint en 2005 avec 2 174 cas.

2.3.2. Répartition des cas de LC à *L.major* en fonction des années et des régions :(1990-2007)

Le tableau ci-après retrace l'évolution de la LC à *L.major* dans certaines régions depuis l'année 1990 jusqu'à l'année 2007 :

Tableau 11: Evolution annuelle de la LC à *L.major* dans certaines régions et en fonction des années (1990-2007)

Provinces	Années																			
	1990	1991	1992	1993	1994	1995	1996	1997	1998	1999	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	Total	%
Boulemane	0	1	0	2	0	0	16	0	17	18	3	1	1	0	31	108	54	44	296	1,8
Errachidia	0	2589	2	0	0	70	290	337	92	46	40	56	4	3	4	379	304	337	4553	22,5
Figui	0	0	45	4	0	134	271	247	96	60	65	29	26	3	63	344	629	353	2369	12
Guelmim	18	24	24	27	0	0	15	4	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	112	1,8
Jrada	0	0	13	0	0	72	2	0	3	0	2	3	6	21	273	429	113	54	991	5
Ouarzazate	2266	1037	172	14	1	0	61	11	98	135	62	210	251	2064	865	679	388	259	8573	42
Taza	237	0	0	0	0	0	2	0	0	2	1	0	0	0	2	76	31	1	352	2,5
Zagora	Avec Ouarzazate*							574	244	154	161	60	22	52	103	159	645	304	2478	12,4
Total	2521	3651	257	47	1	276	1473	1173	550	415	334	359	310	2143	1341	2174	2164	1352	20541	100
%	12,2	17,7	1,4	0,3	0	1,3	7,3	5,7	2,7	2	1,6	1,7	1,5	10,4	6,5	10,6	10,5	6,6		

(*) La province de Zagora faisait partie avant 1997 de la province d'Ouarzazate

Les cas détectés ont été distribués sur les régions sub-sahariennes et durant toutes les années, la fréquence la plus élevée a été enregistrée dans la province d'Ouarzazate avec 8 573 atteintes ce qui représente 42% du total des cas, suivie d'Errachidia (22,5%), Zagora (12,4%), Figuig (12%), Jrada (5%), Taza, Boulemane et Guelmim (moins de 3%).

Ce n'est qu'en 2003 que la LC a connu une nette augmentation à Ouarzazate : 251 cas en 2002 pour arriver à 2 064 cas en 2003.

Les régions d'Errachidia, Zagora et Figuig sont caractérisées par une diminution nette du nombre des cas à partir de l'année 1997 jusqu'à 2004, où la LC a connu de nouveau une augmentation préoccupante. Même constatation dans les régions de Jrada et Tata qui étaient indemnes de la LC en 1997 et qui sont devenues des foyers de cette parasitose.

2.3.3. Répartition de la LC à *L.major* en fonction du sexe (2000-2007)

Les données concernant le sexe avant 2000 n'ont pas pu être exploitées sur les bulletins. Le tableau suivant compare le nombre de cas de la LC à *L.major* entre le sexe masculin et féminin durant la période allant de 2000 à 2007.

Tableau 12 : Evolution de la LC à *L.major* en fonction du sexe et des années.

Années	Sexes		Total
	Féminin	Masculin	
2000	160	172	332
2001	199	160	359
2002	176	134	310
2003	1175	965	2 140
2004	722	619	1 341
2005	1176	998	2 174
2006	1193	971	2 164
2007	754	598	1 352
Total	5 555	4 617	10 172
%	54,6%	45,4%	%

La répartition des cas de la LC à *L.major* selon le sexe et les années est représentée par l'histogramme de la **Figure 13** :

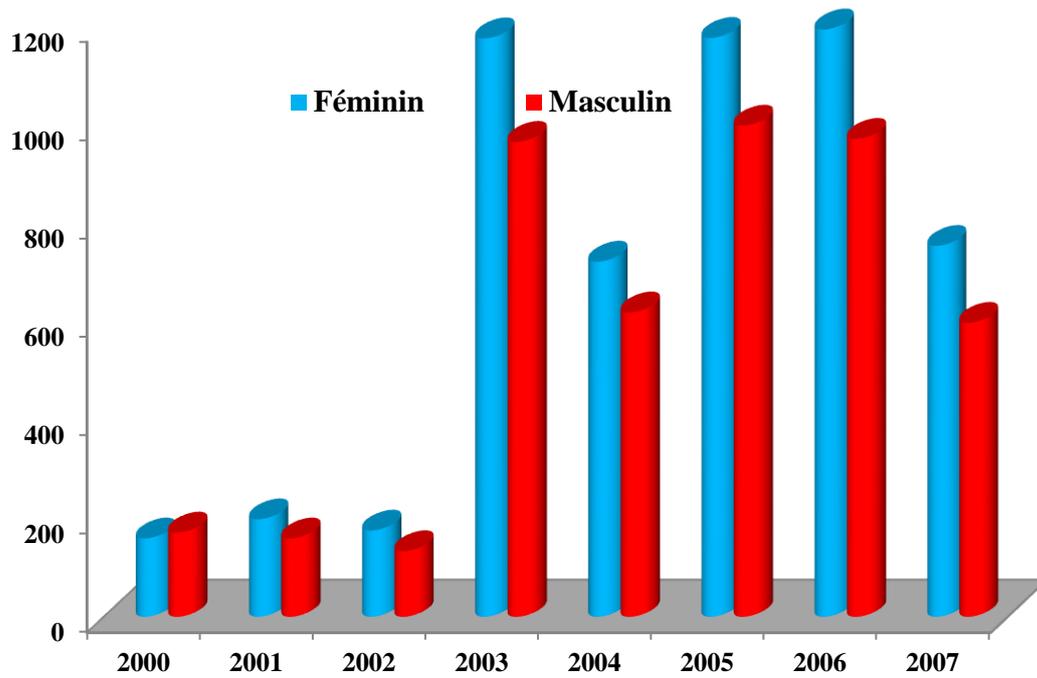


Figure 13 : Evolution de la LC à *L.major* en fonction du sexe et des années

La répartition des cas en pourcentage selon le sexe est représentée par les secteurs suivants :

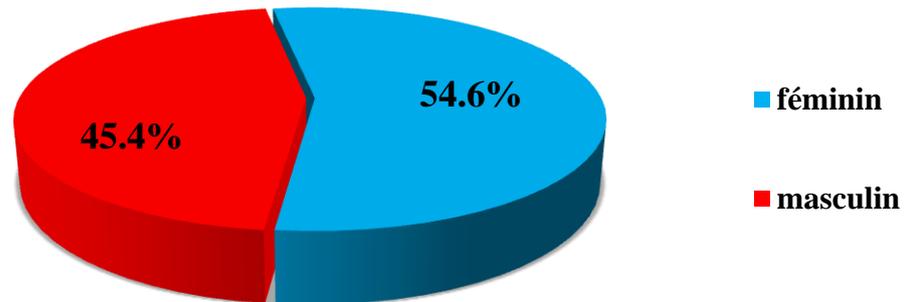


Figure 11: Répartition de la LC à *L.major* selon le sexe masculin /féminin

La LC à *L.major* atteint les deux sexes avec une prédominance féminine ; 54,6% contre 45,4% pour le sexe masculin et un sexe ratio de 0,8.

Cette prédominance est observée durant toutes les années sauf dans l'année 2000.

2.3.4. Répartition de la LC à *L.major* en fonction de l'âge :
(2000-2007)

Les données concernant la tranche d'âge touchée avant 2000 n'ont pas pu être étudiées dans ce travail. La répartition du nombre de cas de LC à *L.major* en fonction des tranches d'âge est représentée sur le tableau 13 et l'histogramme de la **Figure 15**.

Tableau 13 : Répartition de LC à *L.major* en fonction des tranches d'âge et des années (2000-2007)

Année	Sexe	Groupe d'âge				50 & plus	total
		1-4	5-9	10-14	15-49		
2000	Masculin	36	49	37	35	15	172
	Féminin	40	34	25	53	8	160
2001	Masculin	45	30	35	33	8	151
	Féminin	48	41	22	61	18	190
2002	Masculin	47	27	30	25	5	134
	Féminin	52	41	27	48	8	176
2003	Masculin	184	189	192	346	54	965
	Féminin	166	234	188	516	71	1 175
2004	Masculin	98	139	154	200	28	619
	Féminin	104	132	111	297	78	722
2005	Masculin	140	192	249	336	81	998
	Féminin	133	169	218	526	30	1 176
2006	Masculin	149	213	211	317	81	971
	Féminin	185	249	202	431	126	1 193
2007	Masculin	107	118	132	197	44	598
	Féminin	103	113	116	335	87	754
Total		1637	1970	1949	3756	842	10 154
%		16 %	19,5%	19,2%	37%	8,3%	100%

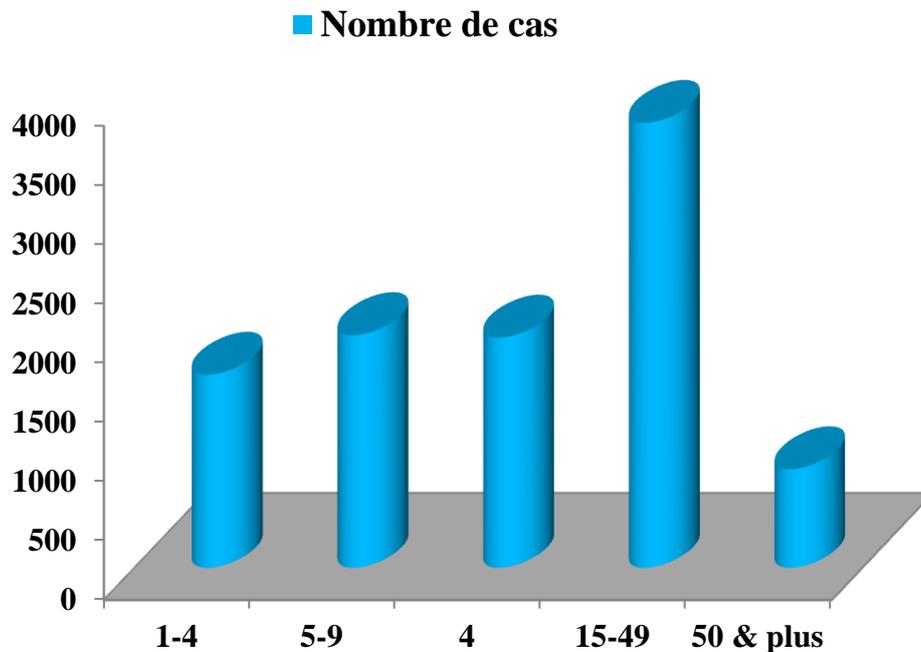


Figure 15 : Evolution de la LC à *L.major* selon les tranches d'âge

La LC à *L.major* touche toutes les tranches d'âge. Durant la période allant de 2000 à 2007, la tranche d'âge la plus touchée est celle de 15 à 49 ans, elle représente 37% du total des cas. Les sujets dont l'âge dépasse 50 ans sont les moins touchés (8,3%).

2.3.5. Répartition saisonnière des atteintes cutanées par *L.major* au Maroc : (2000-2007)

Les données concernant les atteintes selon les saisons avant l'année 2000 n'ont pas pu être exploitées sur les bulletins. Le tableau ci-dessous présente la répartition saisonnière de la LC à *L.major* depuis l'année 2000 à l'année 2007.

Tableau 14: Répartition saisonnière de la LC à *L.major* (2000-2007)

Saison Année	Automne	Hiver	Printemps	Eté	Total
2000	138	137	28	31	334
2001	73	194	66	25	359
2002	70	143	68	28	310
2003	936	167	121	916	2 143
2004	831	405	87	18	1 341
2005	1 233	717	125	99	2 174
2006	1 015	986	123	40	2 164
2007	424	754	118	56	1 352
Total	4 574	3 503	736	1 213	10 172
%	45%	35,77%	7,23%	12%	100%

La répartition saisonnière en pourcentage est représentée par les secteurs suivants :

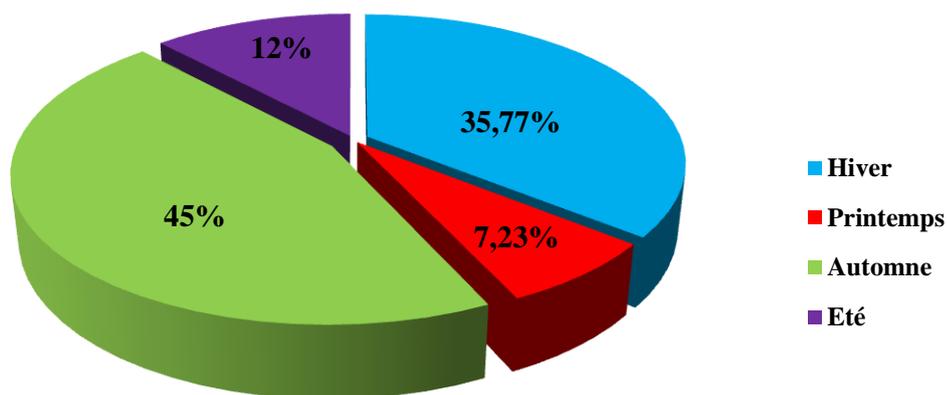


Figure 21 : Répartition saisonnière de la LC à *L.major* en pourcentage

Les cas recensés se répartissaient durant toute l'année avec un maximum en automne (45%) et en hiver (35,77%).

2.4. Leishmaniose cutanée à *Leishmania tropica* :

Sur un total de 30 360 cas de LC au Maroc (1990-2007), 9 819 cas sont dus à *L.tropica*, soit 32,34%.

2.4.1. Répartition de la LC à *L.tropica* en fonction des années: **(1990-2007)**

L'évolution annuelle des cas de LC à *L.tropica* de l'année 1990 jusqu'à l'année 2007 est représentée par le tableau 15 et l'histogramme de la **Figure 16**.

Tableau 15 : Evolution annuelle de la LC à *L.tropica* au Maroc (1990-2007)

Année	Nombre de cas
1990	94
1991	10
1992	32
1993	29
1994	11
1995	40
1996	64
1997	27
1998	105
1999	156
2000	450
2001	1 669
2002	1 130
2003	1 011
2004	991
2005	865
2006	1 197
2007	1 938
Total	9 819

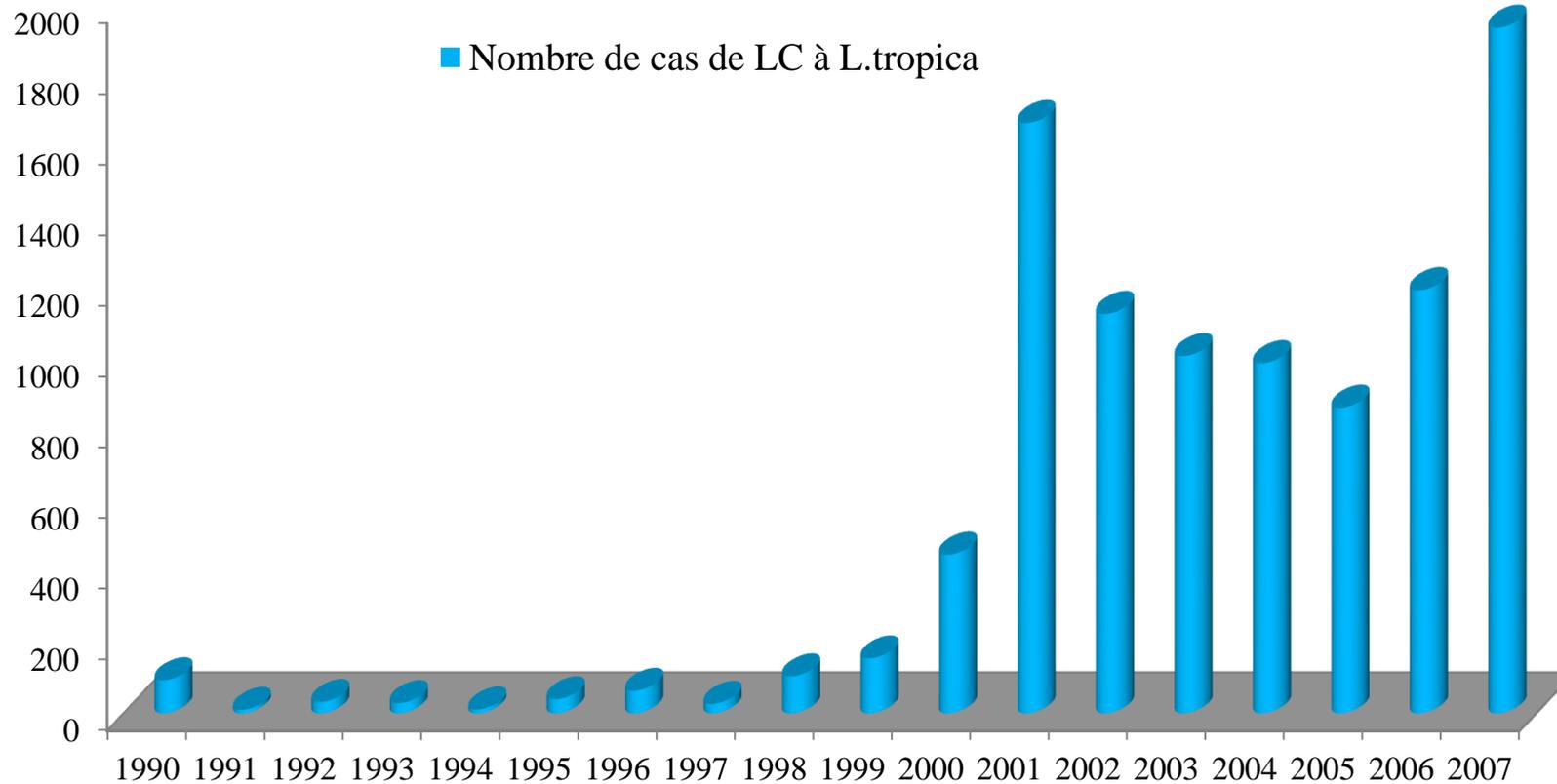


Figure 12: Evolution annuelle des cas de LC à *L.tropica* (1990-2007)

La distribution des 9 819 cas détectés est assez homogène, faible avant l'année 1998 avec une fréquence moyenne de 38 cas par an.

Entre 1998 et 2000, le nombre de cas a été multiplié par 10.

A partir de 2001, une nette recrudescence a été notée avec deux pics, un en 2001 avec 1 669 cas et l'autre en 2007 avec 1 938 cas.

En 2007, le nombre de cas de LC à *L.tropica* a augmenté à l'échelle nationale par rapport à l'année écoulée et dépasse celui de la LC à *L.major* dans la même année.

2.4.2. Répartition des cas de LC à *L.tropica* en fonction des années et des régions : (1990-2007)

Le tableau ci-après retrace l'évolution de 1990 à 2007, de la LC *L.tropica* dans certaines régions :

Tableau 16 : Evolution de la LC à *L.tropica* dans certaines régions et en fonction des années (1990-2007)

Provinces	Années														Total	%				
	1990	1991	1992	1993	1994	1995	1996	1997	1998	1999	2000	2001	2002	2003			2004	2005	2006	2007
Al Haouz	0	0	0	0	1	0	3	1	1	1	16	60	37	82	66	93	2007	518	5,3	
Azilal	69	9	15	18	6	3	17	1	26	26	15	74	54	78	71	92	193	78	1 130	11,5
Bouleman	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	5	6	4	36	365	86	0,9	
Chichaoua	0	0	0	0	0	8	0	0	0	0	55	484	486	169	380	350	328	27	3 061	31,2
Essaouira	10	0	0	0	0	2	2	0	9	12	28	25	16	18	26	22	58	501	307	3,2
Nador	0	0	0	0	1	0	3	0	2	4	2	5	4	7	20	18	23	79	100	1,1
Séfrou	0	0	0	0	0	0	3	5	21	21	40	125	145	105	62	62	117	11	865	8,8
Settat	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	159	189	1,9
Sidi kacem	0	0	3	0	1	2	1	1	2	2	23	1	58	75	50	68	148	188	648	6,6
Taounate	0	0	1	6	1	2	2	3	8	18	71	131	114	67	110	65	62	213	782	8
Taza	0	0	0	0	1	23	19	8	17	36	28	57	57	65	66	66	51	121	543	5,5
Autres*	13	1	13	5	0	2	14	8	20	36	187	701	123	84	115	52	90	49	1 611	16
Total	94	10	32	29	11	40	64	27	105	156	450	1669	1130	1012	991	865	1197	335	9 819	100
%	0,9	0,1	0,3	0,29	0,11	0,4	0,6	0,3	1,2	1,6	4,6	17	11,5	10,3	10,1	8,8	12,2	19,7		

*Régions dont le nombre de cas est moins de 20 cas

Les cas détectés ont été distribués sur les régions perarides, ils se situaient à Chichaoua dans 31,2% des cas ; à Azilal dans 11,5% des cas, et pour moins de 10% des cas à Séfrou et à Taounate. En 2007, on note l'apparition d'un nouveau foyer de transmission de la LC à *L.tropica* dans la région de Settat avec 188 cas.

C'est à Chichaoua, que le nombre de cas de LC à *L.tropica* est le plus élevé (2552 cas), ainsi sur la même ville, une augmentation alarmante est remarquée à partir de 2001 avec 484 cas.

La même constatation est notée également dans les régions d'Al Haouz, de Séfrou et de Taounate, où le nombre de cas s'est nettement élevé : respectivement 1, 0 et 1 cas en 1994 pour arriver à 78, 159 et 121 cas en 2007.

2.4.3. Répartition de la LC à *L.tropica* en fonction du sexe : (2000-2007)

Le tableau suivant compare le nombre de cas de la LC à *L.tropica* entre le sexe masculin et féminin selon les années.

Tableau 17 : Evolution de la LC à *L.tropica* en fonction du sexe et des années (2000-2007).

Années	Sexes		Total
	Féminin	Masculin	
2000	274	176	450
2001	976	693	1 669
2002	647	483	1 130
2003	543	469	1 012
2004	585	406	991
2005	483	381	864
2006	691	506	1 197
2007	816	1 122	1 938
Total	5 015	4 236	9 251
%	54,22%	45,78%	100%

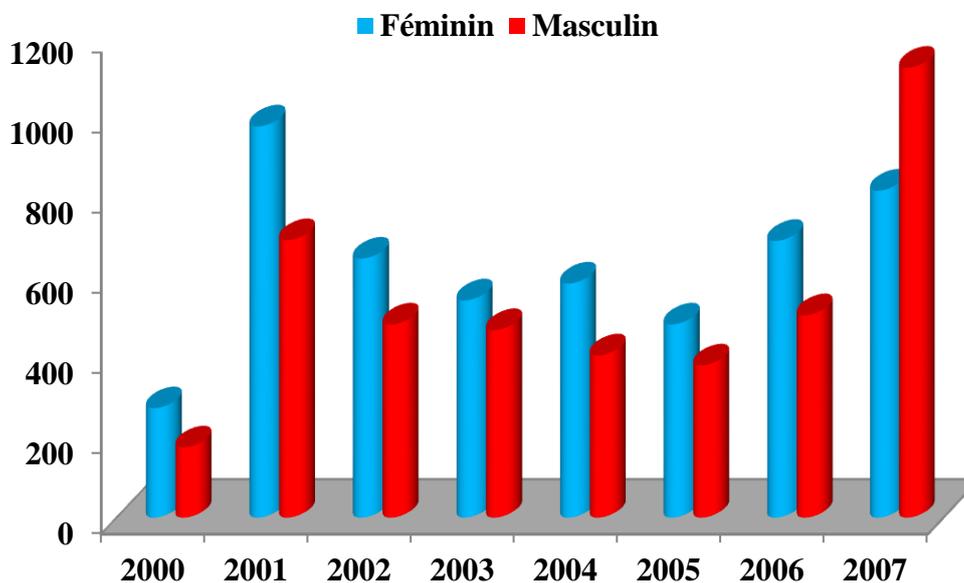


Figure 18 : Evolution de la LC à *L.tropica* en fonction du sexe et des années

La répartition en pourcentage des atteintes cutanées à *L.tropica* en fonction du sexe est représentée par les secteurs suivants :

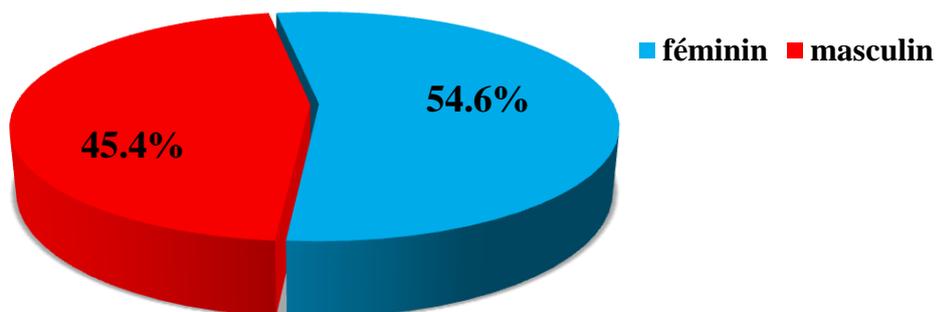


Figure 11: Répartition de le LC à *L.tropica* selon le sexe masculin /féminin

Les cas ont été plus fréquents dans le sexe féminin (54,22%) que masculin (45,78%), le sexe ratio est de 0,8. La prédominance féminine a été enregistrée durant toutes les années sauf dans l'année 2007.

2.4.4. Répartition de la LC à *L.tropica* en fonction de l'âge :(2000-2007)

Le tableau ci-après rapporte le nombre de cas atteints par la LC à *L.tropica* en fonction des tranches d'âge et en fonction des années (2000-2007).

Tableau 18: Répartition de la LC à *L.tropica* en fonction des tranches d'âge et des années (2000-2007)

Année	Sexe	Groupe d'âge				50&plus	total
		1-4	5-9	10-14	15-49		
2000	Masculin	48	39	27	47	8	169
	Féminin	58	72	34	83	21	268
2001	Masculin	124	137	129	235	48	673
	Féminin	154	159	139	422	93	967
2002	Masculin	123	100	91	138	31	483
	Féminin	106	126	96	252	67	647
2003	Masculin	106	102	83	139	39	469
	Féminin	99	97	81	202	64	543
2004	Masculin	115	91	68	106	26	406
	Féminin	117	113	92	219	44	585
2005	Masculin	100	74	71	112	24	381
	Féminin	104	73	86	178	42	483
2006	Masculin	159	93	87	134	33	506
	Féminin	200	125	75	230	61	691
2007	Masculin	222	174	118	250	52	816
	Féminin	248	200	152	407	115	1 122
Total		1 993	1 775	1 429	3 811	768	9 479
%		22%	16%	16,9%	38%	7,1%	%

La répartition du nombre de cas de la LC à *L.tropica* en fonction des tranches d'âge est représentée par l'histogramme suivant :

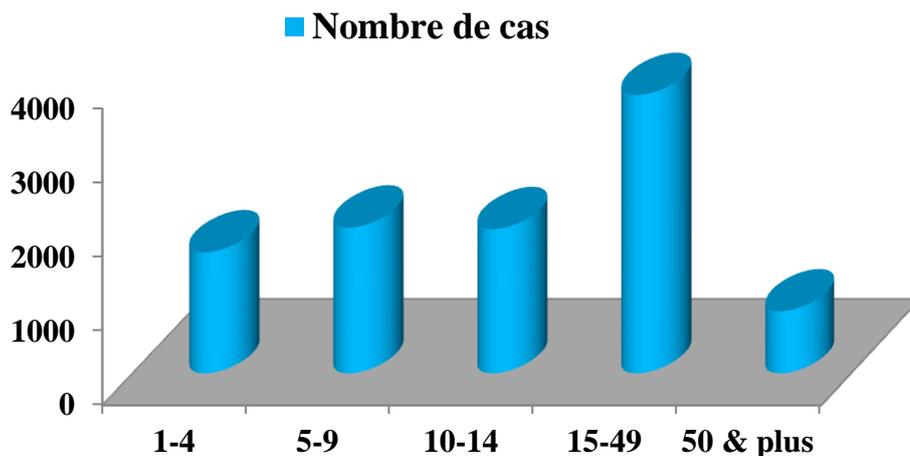


Figure 20 : Evolution de la LC à *L.tropica* selon les tranches d'âge

La LC à *L.tropica* touche toutes les tranches d'âge. Durant la période allant de 2000 à 2007, la tranche d'âge la plus touchée est celle de 15 à 49 ans avec 38% du total des cas. Les enfants dont l'âge varie entre 1 et 4 ans sont touchés avec 22% suivie de la tranche d'âge de 10 à 14 ans avec 16,9% et de la tranche d'âge de 5 à 9 ans avec 16% du total des cas.

2.4.5. Répartition saisonnière des atteintes cutanées par *L.tropica* au Maroc : (2000-2007)

Le tableau ci-dessous représente la répartition saisonnière de la LC à *L.tropica* depuis l'année 2000 à l'année 2007.

Tableau 19: Répartition saisonnière de la LC à *L.tropica* (2000-2007)

Saison Année	Automne	Hiver	Printemps	Eté	Total
2000	93	54	124	179	450
2001	172	576	681	240	1 669
2002	174	521	532	169	1 396
2003	117	426	337	132	1 012
2004	183	353	340	115	991
2005	150	294	288	133	865
2006	211	378	431	177	1 197
2007	578	780	353	227	1 938
Total	1 678	3 382	3 086	1 372	9 518
%	17,6%	35,58%	32,42%	14,4%	100%

La répartition saisonnière en pourcentage est représentée par les secteurs suivants :

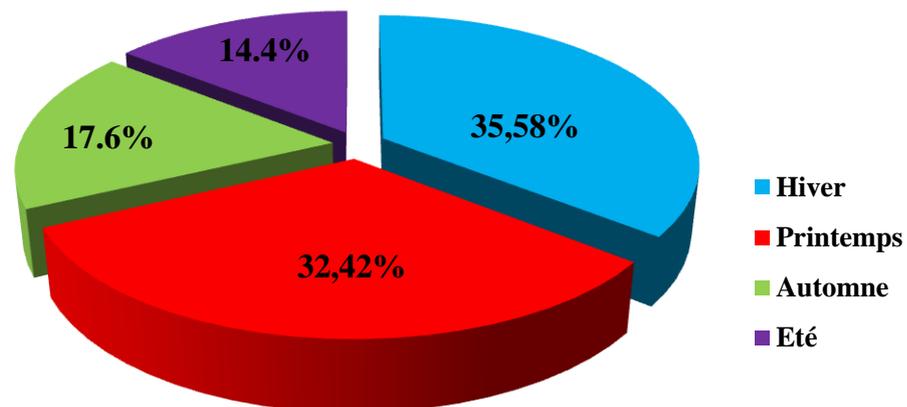


Figure 21 : Répartition saisonnière de la LC à *L.tropica* en pourcentage

Les cas recensés se répartissent durant toute l'année avec un maximum en hiver 35.58% et au printemps 32.43%.

3)-Leishmaniose viscérale à *Leishmania infantum* :

Sur un total de 38 426 cas de leishmanioses au Maroc, 2 080 cas de LV ont été diagnostiqués, soit 5,4 %.

3.1. Répartition de la LV à *L.infantum* en fonction des années:

L'évolution annuelle des cas de LV à *L.infantum* depuis sa première description jusqu'à l'année 2007 est représentée par le tableau 20 et la figure 22.

Tableau 20: Evolution des cas de la LV à *L.infantum* en fonction des années

Année	Nombre de cas
Avant 1956	21
1957-1978	67
1979-1984	384
1985	2
1986	0
1987	13
1988	8
1989	14
1990	14
1991	10
1992	33
1993	38
1994	44
1995	69
1996	81
1997	76
1998	69
1999	105
2000	102
2001	116
2002	101
2003	115
2004	154
2005	114
2006	170
2007	160
Total	2 080

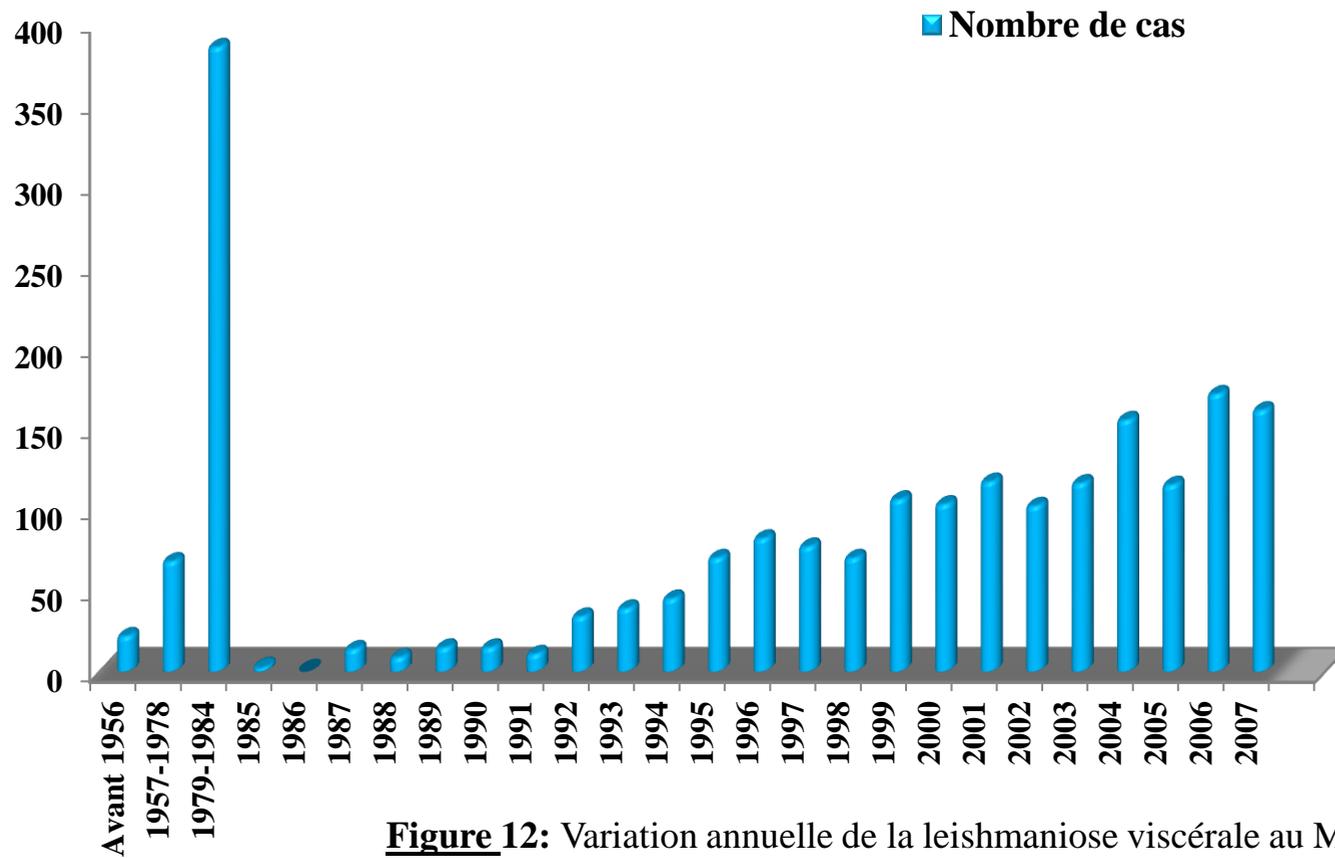


Figure 12: Variation annuelle de la leishmaniose viscérale au Maroc

La répartition des 2 080 cas est assez homogène, faible avant 1994 avec une fréquence moyenne estimée à 30 cas par an. A partir de 1999, une nette recrudescence est notée avec une centaine de cas par an. La fréquence moyenne de la LV ces dix dernières années est stationnaire estimée à 100 jusqu'à 150 cas par an, avec un maximum de cas recensés en 2006 (170 cas).

3.2. Répartition des cas de LV à *L.infantum* en fonction des années et des régions :(1990-2007)

Le tableau ci-après retrace l'évolution annuelle des cas de LV à *L.infantum* en fonction des régions.

Tableau 21: Evolution de la LV à *L.infantum* dans certaines régions et en fonction des années (1990-2007)

Provinces	Années													Total	%					
	1990	1991	1992	1993	1994	1995	1996	1997	1998	1999	2000	2001	2002			2003	2004	2005	2006	2007
Alhoceima	0	0	0	2	6	3	5	3	2	5	12	12	12	7	14	5	3	5	96	6,1
Chefchaouen	0	0	0	2	1	4	12	3	7	10	18	22	8	11	18	12	24	28	180	11,4
Fès jdida	0	0	0	0	0	2	6	5	0	7	4	3	0	3	13	12	17	1	73	4,4
Khenifra	0	0	0	1	0	0	2	3	2	3	2	8	4	0	2	2	0	5	34	2,2
Meknès	1	0	1	3	2	2	2	6	3	2	1	4	2	2	4	2	5	9	51	3,1
Nador	8	4	5	7	4	8	3	8	7	9	7	5	4	3	2	2	2	3	91	5,7
Séfrou	0	0	1	0	0	1	7	3	2	7	2	5	4	6	6	6	13	6	69	4,4
Taounate	0	0	1	4	4	9	3	5	8	8	8	13	22	16	16	25	25	31	198	13
Taza	2	2	13	4	1	10	6	13	8	12	26	15	12	18	23	21	19	13	218	14
Zouagha M.Y	0	0	4	0	8	9	10	6	6	13	5	10	4	19	19	17	22	9	161	10,3
Autres*	3	4	8	14	18	21	25	21	24	29	17	19	29	30	37	10	40	50	400	25,4
Total	14	10	33	38	44	69	81	76	69	105	102	116	101	115	154	114	170	160	1571	100
Alhoceima	0	0	0	2	6	3	5	3	2	5	12	12	12	7	14	5	3	5	96	6,1
%	0,9	0,6	2,1	2,4	2,8	4,4	5,2	4,8	4,4	6,7	6,5	7,4	6,4	7,3	9,8	7,3	10,8	10,2		

(*) Régions dont le nombre de cas est moins de 10 cas.

M.Y :

Moulay

yacoub

Les cas recensés se répartissaient dans les régions subhumides au front Nord.

La région de Taza est la plus touchée, avec 218 atteintes (14% du total des cas), suivie de la région de Taounate avec 13%, de Chefchaouen avec 11,4% et de Zouagha M.Y avec 10,3% du total des cas.

Dans la région de Taza, le nombre de cas s'est élevé, avec 1 cas en 1990 pour arriver à 26 cas en 2000.

Les régions d'Alhoceima, Chefchaouen, Tatouant et Zouagha M.Y étaient indemnes de la LV durant les années 1990-1991-1992. À partir de l'année 2000, elles sont devenues des foyers de cette parasitose

3.3. Répartition de la LV à *L.infantum* en fonction du sexe :

Les données concernant le sexe avant 2000 n'ont pas pu être exploitées sur les bulletins. Le tableau suivant compare le nombre de cas de la LV à *L.infantum* entre le sexe masculin et féminin, en fonction de l'année 2000 à 2007.

Tableau 22: Evolution de LV à *L.infantum* en fonction du sexe et des années

Années	Sexes		Total
	Féminin	Masculin	
2000	34	68	102
2001	65	51	116
2002	53	48	101
2003	47	68	115
2004	55	99	154
2005	54	60	114
2006	78	92	170
2007	68	92	160
Total	454	578	1 032
%	44 %	56%	100%

La répartition du nombre de cas de la LV à *L.infantum* en fonction du sexe et des années est représentée par l’histogramme de la **Figure 23**.

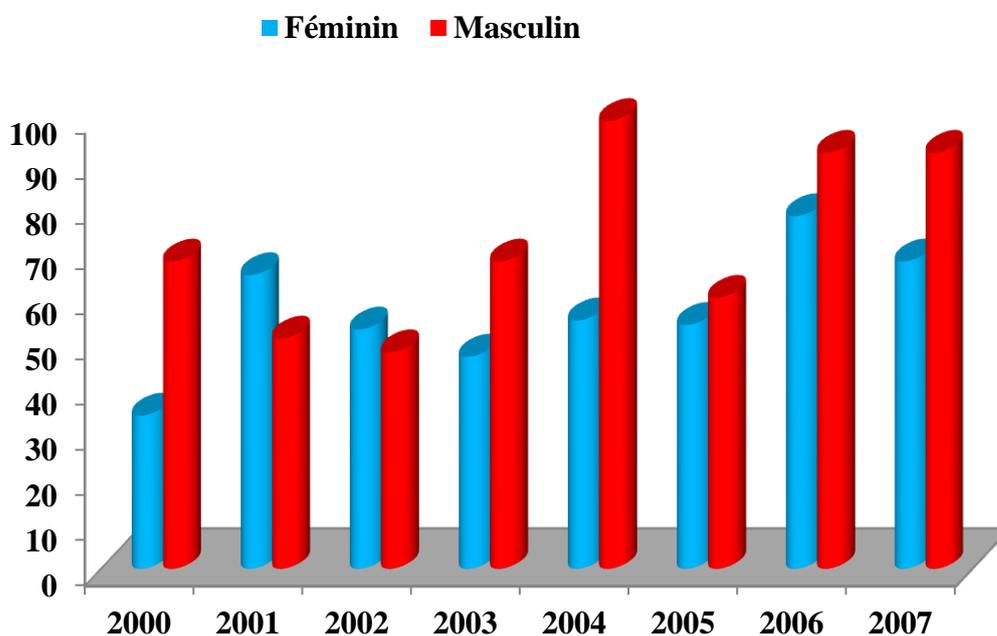


Figure 23 : Evolution de la LV à *L.infantum* en fonction du sexe et des années

La répartition en pourcentage du nombre de cas de la LV à *L.infantum* en fonction du sexe est représentée par les secteurs suivants :

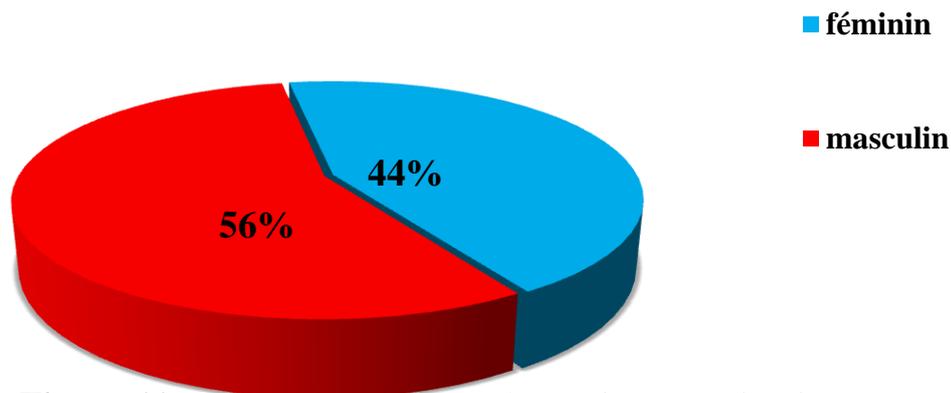


Figure 11: Répartition de la LV à *L.infantum* selon le sexe masculin /féminin

Les cas ont été plus fréquents dans le sexe masculin (56%) que féminin (44%) durant toutes les années sauf les années 2001 et 2002, le sexe ratio est de 1,27.

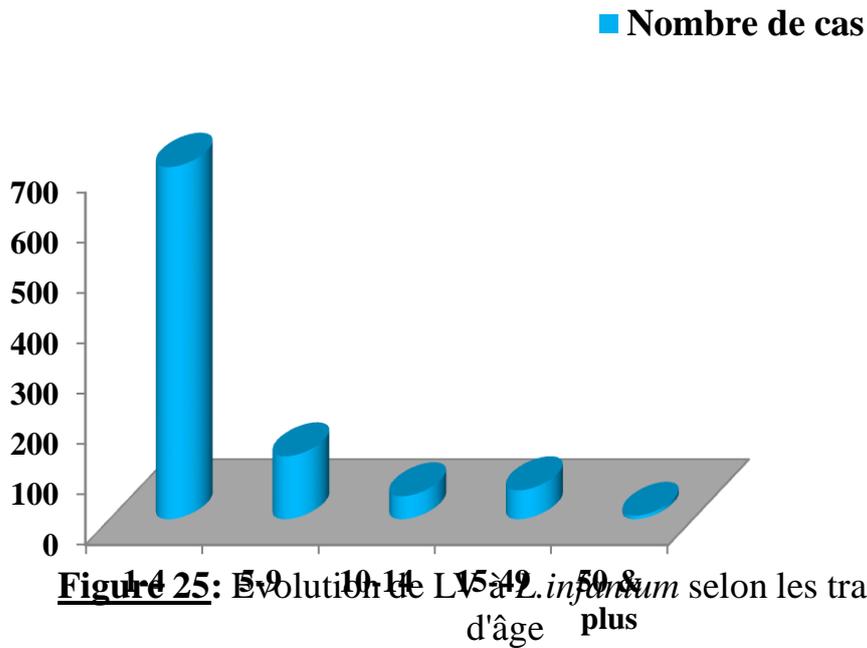
3.4. Répartition de la LV à *L.infantum* en fonction de l'âge :

Le tableau ci-après rapporte le nombre de cas de LV à *L.infantum* de l'année 2000 à 2007 en fonction des tranches d'âge.

Tableau 23: Répartition de LV à *L.infantum* en fonction des tranches d'âge et des années (2000-2007).

Année	Sexe	Groupe d'âge					Total
		1-4	5-9	10-14	15-49	50&plus	
2000	Masculin	46	9	4	3	0	62
	Féminin	25	5	2	0	1	33
2001	Masculin	34	9	4	1	0	48
	Féminin	43	10	4	3	0	60
2002	Masculin	36	7	1	1	1	46
	Féminin	38	9	1	0	0	48
2003	Masculin	48	6	1	3	0	58
	Féminin	34	5	1	2	0	42
2004	Masculin	63	11	3	6	0	83
	Féminin	30	8	0	5	0	43
2005	Masculin	34	6	5	8	1	54
	Féminin	38	6	1	3	2	50
2006	Masculin	60	9	6	4	0	79
	Féminin	53	11	2	4	0	70
2007	Masculin	61	10	9	11	1	92
	Féminin	56	5	2	4	1	68
Total		699	126	46	58	7	936
		871			65		
%		74,67%	13,46%	4,91%	6,19%	0,74%	100%

La répartition du nombre de cas de LV à *L.infantum* en fonction des tranches d'âge est représentée par l'histogramme suivant :



La LV à *L.infantum* touche toutes les tranches d'âge.

Durant la période allant de 2000 à 2007, 871 enfants (93,1%) ont été atteints, contre 65 adultes (6,9%). Les enfants dont l'âge varie entre 1 et 4 ans sont les plus touchés avec 74,67% du total des cas.

Pour les adultes la tranche d'âge la plus touchée est celle de 15 à 49 ans avec 6,19% du total des cas.

3.5. Répartition saisonnière des atteintes viscérales par *L.infantum* au Maroc : (2000-2007)

Le tableau ci-dessous représente la répartition saisonnière de LV à *L.infantum* depuis l'année 2000 à l'année 2007.

Tableau 24: Répartition saisonnière de la LV à *L.infantum* (2000-2007)

Saison Année	Automne	Hiver	Printemps	Eté	Total
2000	12	21	32	37	102
2001	16	33	39	28	116
2002	16	15	36	34	101
2003	12	45	42	16	115
2004	41	27	42	44	154
2005	18	20	44	32	114
2006	34	25	61	50	170
2007	30	38	48	44	160
Total	179	224	344	285	1 032
%	17,35%	21,7%	33,33%	27,62%	100%

La répartition saisonnière en pourcentage est représentée par les secteurs suivants :

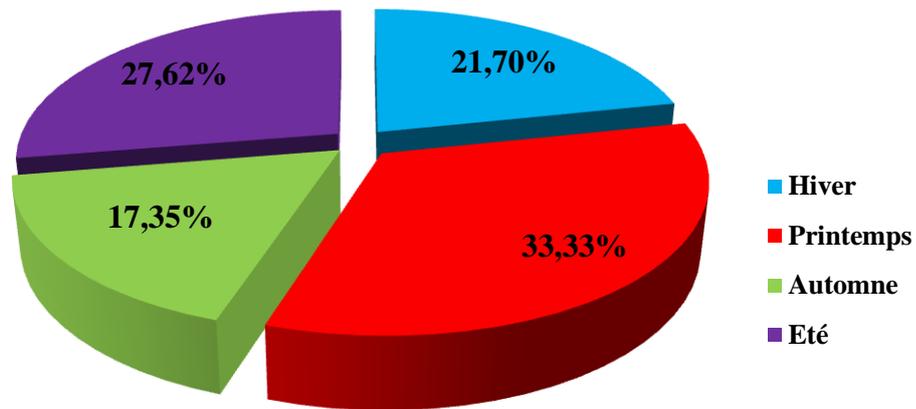


Figure 26 : Répartition saisonnière de la LV à *L.infantum* en pourcentage

Les cas recensés se répartissaient durant toute l'année avec un maximum au printemps (33,33%).

VI)-DISCUSSION :

Les leishmanioses au Maroc ont connu une évolution de l'endémicité dans le temps, l'augmentation de l'incidence s'expliquerait, d'une part par l'amélioration de la déclaration et de la prise en charge des malades et d'autre part par la recrudescence effective du nombre de cas, favorisée par le développement agricole et l'exploitation de nouvelles ressources hydrauliques (barrages, lacs collinaires, puits artésiens...) à l'origine de modifications écologiques créant des microclimats humides favorables au développement des phlébotomes et donc aux cycles des leishmanioses. Ces modifications écologiques seraient aussi à l'origine de l'extension géographique de la parasitose.

Dans notre étude les cas humains de leishmanioses ont été majoritairement des cas de LC et moins de LV. Nous avons relevé 38 346 cas de LC (94,6%) et 2080 cas de LV (5,4%). A travers cette étude, nous avons voulu apporter un aperçu sur 85 ans de leishmanioses au Maroc tout en discutant la situation épidémiologique de cette parasitose qui pose un vrai problème de santé publique.

-La leishmaniose cutanée :

Evolution du nombre de cas : •

La LC est détectée au royaume depuis 1914 [69]. Au cours des 20 dernières années, elle est devenue un problème majeur de santé publique au Maroc ainsi que dans de nombreux pays particulièrement le Maghreb et le Moyen-Orient. Néanmoins, notre pays reste moins touché que l'Algérie (**Tableau 25**).

En Tunisie depuis 1982, les épidémies sont cycliques et chaque année, deux à trois milliers de cas sont signalés [70].

Tableau 25 : Comparaison du nombre annuelle des cas de LC entre le Maroc et l'Algérie

Année	Maroc	Algérie [71, 72, 73]
2002	1 480	7 716
2003	3 154	14 571
2005	3 039	30 000
2006	3 361	14 379
2007	3 451	6 764

Une des explications de cette augmentation du nombre des cas au fil des années pourrait être la meilleure maîtrise du diagnostic clinique et biologique par les personnels de santé ce qui a entraîné le dépistage d'un plus grand nombre de malades.

Evolution de la répartition géographique des cas : •

La LC a connu une évolution croissante de 1990 à 2007. En suivant cette progression dans le temps et l'espace, nous remarquons que la forte concentration, constatée dans la périphérie Sud-est, s'est faite progressivement au fil des ans, en allant du Sud vers l'Est. En effet, en 1991, les plus forts taux ont été enregistrés au niveau des secteurs Ouarzazate, Errachidia, puis, en 2006, au niveau des secteurs Zagora et Figuig. Au cours des dernières années, on a notifié des poussées épidémiques de la LC à *L.tropica* dans des centres périurbains alors qu'ailleurs cette maladie était typiquement rurale et sporadique.

En 2007, un nouveau foyer actif de la transmission de la LC à *L.tropica* est apparu au niveau du secteur de Labrouj dans la province de Settat [74].

Cette apparition de nouveau foyer est en relation avec le réchauffement climatique que subit le Maroc, au fait des enquêtes entomologiques réalisés le long d'itinéraires-transects Nord-Sud perpendiculaires aux étages bioclimatiques (depuis les cédraies humides du Rif jusqu'aux zones présahariennes) ont montré que les étages subhumides et semi-arides (surtout supérieur et moyen) changeraient d'étages et de sous-étages, une telle évolution doublerait l'aire favorable à *L.tropica* [75].

Evolution en fonction de l'âge des patients : •

D'après l'analyse de la répartition des cas de la LC par tranches d'âges, on remarque que toutes les tranches d'âges sont touchées.

Durant les sept dernières années, la tranche d'âge la plus touchée est celle comprise entre 15 et 49 ans (38% pour la LC à *L.major* et 37% pour la LC à *L.tropica*) soit une moyenne d'âge de 32 ans, tandis que celle qui dépasse les 50 ans est la moins atteinte. Ceci pourrait avoir comme explication, que les adultes (entre 15 ans et 49 ans) sont les personnes en contact fréquent avec le milieu extérieur, donc les plus exposées au risque d'une piqûre des phlébotomes, par contre cette activité physique quotidienne diminuerait chez les personnes âgées ayant 50 ans et plus. Cette moyenne d'âge reste similaire à celle rapportée en Algérie elle est de 33 ans [76], en Tunisie elle est de 37,8 ans [77], en Mali elle est de 30,5 ans [78,79], au Burkina Faso elle est de 26,7 ans [80, 81], au Niger [82], au Sénégal [83] et au Soudan [84], elle est de 24,6 ans. En Guyane française elle est de 29,4 ans [85].

D'après notre étude, 54% d'enfants (de 1 à 10 ans) ont été atteints contre 45% d'adultes (plus de 15 ans).

En Tunisie la LC de l'enfant représente 25% de tous les cas de LC [86].

En Algérie, tous les âges sont touchés avec un maximum chez les enfants âgés de moins de 10 ans : 3,33 cas pour 100 000 habitants pour les enfants âgés de 0-4 ans et 4,95 cas pour 100 000 habitants pour les enfants âgés 5-9 ans [87].

En Cévennes, 61,3% de cas adultes sont atteints contre 38,7% de cas infantiles [88].

Evolution en fonction du sexe des patients : •

Dans notre étude, les cas les plus atteints étaient du sexe féminin avec 10 570 cas soit 54% contre 8 853 cas de sexe masculin soit 46% de cas (2000-2007) avec un sexe ratio de 0,84. Des investigations menées au niveau de plusieurs foyers de LC ont montré que les femmes et les enfants consultent plus fréquemment, par contre les hommes, en raison de leur occupation ou par négligence ne consultent que rarement ou seulement en cas de complications ce qui est en faveur d'une sous déclaration et ce qui pourrait expliquer aussi cette prédominance féminine [74].

Cette prédominance a été rapportée au Burkina-Faso avec un taux de 50,3% [81], en Cévennes un taux élevé est retrouvé chez le sexe féminin avec un sexe ratio de 0,63 [88], ceci pourrait être expliqué par le fait que les femmes sont beaucoup plus impliquées que les hommes dans les activités favorisant la maladie.

En Algérie les deux sexes représentent 50 % [76], En Tunisie, une légère prédominance féminine (51 %) [77]. Alors que le sexe ratio était très en faveur du sexe masculin en Mali (2,0) [78] et en Guyane (5,7) [84].

Evolution en fonction de l'espèce en cause: •

Au Maroc la LC à *L.major* (leishmaniose rurale) est plus fréquente avec 67,66% contre 32,34% de LC à *L.tropica* (leishmaniose urbaine) et se situe surtout au Sud du Pays.

Ceci peut être due à l'emploi d'insecticides contre les moustiques des habitations d'où la réduction du nombre de phlébotomes en milieu urbain, ceci peut être aussi expliqué par le fait que la LC à *L.major* a pour réservoir le *Meriones shawi* qui, à cause de ces fréquentes migrations, joue un rôle important dans la propagation et l'extension géographique de la maladie.

En Tunisie la LC à *L.major* est endémique au Sud tunisien avec plus de 1 000 cas par an, par contre l'incidence annuelle de LC à *L.tropica* est inférieure à 10 cas par an [89]. En Algérie la quasi-totalité des LC algériennes sont dues à *L.major* [90].

Evolution en fonction de la saison : •

La répartition dans le temps des cas de LC couvre toute l'année ; 80% des cas de LC à *L.major* ont été dépistés durant la saison d'hiver et d'automne, et 70% de cas dus à *L.tropica* ont été enregistrés au cours de la saison d'hiver et du printemps, ceci confirme l'aspect typique de la transmission conditionnée par l'activité du phlébotome. Signalons que les opérations de dépistage de masse ont été organisées au cours de la période hivernale afin de stériliser le réservoir du parasite et de prévenir une éventuelle reprise de la transmission.

Ce caractère saisonnier est proche d'autres pays de l'Afrique du nord : en Algérie le nombre le plus important des cas est enregistré durant la saison

d'automne avec un pic en novembre (27,32%) et d'hiver avec un pic en mois de janvier (23,60%) [87].

En Tunisie la transmission de la LC se passe particulièrement en période automno-hivernal (41,6%) [86] étroitement liée aux vecteurs, aux réservoirs et principalement en rapport avec les conditions climatiques [77, 91].

En Afrique de l'ouest, comme en Mali [78] et en Burkina Faso [81], le plus grand nombre de cas est rapporté en janvier, février, août et septembre.

-La leishmaniose viscérale:

Evolution du nombre de cas : •

L'année 1956 correspond aux dernières publications de cas isolés. Avant 1957, plusieurs auteurs dont BLANC et GAUD ont remarqué l'extrême rareté du Kala-azar au Maroc [50]. L'incidence annuelle a été de 30 cas jusqu'aux années 70. Actuellement elle atteint plus d'une centaine de cas par an [92].

Durant notre étude 2 080 cas de LV à *L.infantum* ont été recensés. Ce chiffre est certainement inférieur à la réalité pour différentes raisons : L'évolution infraclinique de certains cas de LV correspondant à des cas asymptomatiques chez l'adulte ce qui peut conduire à la méconnaissance de la maladie, en plus de l'insuffisance des techniques biologiques de diagnostic, et des activités de dépistage [53]. La LV n'est devenue une maladie à déclaration obligatoire qu'à partir de 1990.

Les 2 080 cas se répartissent de façon homogène depuis 1990 .Le nombre de cas était faible jusqu'à 1999, année de la généralisation du programme de lutte contre les leishmanioses à l'échelon national [92].

Depuis, le nombre de cas a été multiplié par 100, et ainsi l'incidence annuelle moyenne de la LV est restée stationnaire ses dix dernières années ; elle est estimée à 100 jusqu'à 150 cas par an, avec un maximum recensé en 2006 (170 cas). Cette incidence est comparable à celle enregistrée dans d'autres pays méditerranéens tels que l'Algérie qui a enregistré 112 cas de LV en 2007[93, 71].

En Tunisie, l'incidence de la LV est en recrudescence permanente, elle est aux alentours de 130 cas par an [94, 95] alors qu'en France métropolitaine : le nombre de cas de LV est faible (20 à 30 cas par an) et assez constants d'une année à l'autre [85].

Les chiffres que nous présentons nous renseignent sur le profil épidémiologique de cette affection qui possède un caractère sporadique dans notre pays, comme d'autres pays maghrébin tel que la Tunisie et l'Algérie. La LV représente 5,4% des leishmanioses au Maroc. Au sud de l'Europe la prévalence de la LV est de 15,3% en Italie ,12 à 32 % en France, de 13 à plus de 40 % dans le Sud de l'Espagne [96].Les foyers traditionnels situés dans le massif Rifain et du versant Ouest du moyen atlas qui constituent les centres hospitaliers d'attraction et de référence pour les autres provinces, ont enregistré le nombre de cas le plus élevé avec 80% du total. Ces foyers sont dominés par des climats humides ou sub-humides à hiver doux, situés à une altitude qui varie entre 300 et 1200 m. Des investigations entomologiques réalisées en 2001 ont révélé une prédominance des *Phlebotomus ariasi* et *P.longicuspis* vecteurs principaux de cette maladie dans ces régions [97].

Evolution en fonction de la répartition géographique : •

La représentation des foyers de Kala-azar sur une carte géographique indique que leur répartition suit un axe prolongeant grossièrement ceux de l'Algérie et de la Tunisie [94].

C'est à partir des années 80 que se dessina une franche extension vers les régions du centre. Un grand nombre de cas provient de la région Nord du pays joignant le versant méditerranéen du Rif à Ouezzane. Parallèlement, un autre axe recelant plusieurs foyers s'étend d'Oujda vers Taza, Fès, Meknès, puis s'infléchit vers Marrakech en passant par Khenifra.

Ceci rejoint les différentes études réalisées au Maroc à travers l'exploitation des dossiers des malades atteints de la LV et qui ont localisé cette maladie au front Nord du pays, s'étalant sur la région de Nador, d'Al-Hoceima, de Tétouan, de Taza, de Fès et de Meknès (Macrofoyer) [98].

Les incidences les plus élevées sont enregistrés au niveau des provinces de Taza suivis de Taounate, de Chefchaouen et de Moulay yacoub. Il apparaît que de plus en plus, des cas de LV surviennent dans le sud du pays où sévit la LC. Ceci pose le problème de l'unicité du parasite responsable des deux formes de leishmaniose. Ce problème ne peut être résolu que grâce au typage enzymatique. D'après le tableau ci-joint, on remarque que les foyers de LV se cantonnent dans les étages bioclimatiques arides et semi-arides. Les régions sub-humides regroupent peu de cas malgré la forte densité en hommes et en animaux susceptibles de jouer le rôle de réservoir. Ceci nous incite à penser que dans ces régions la densité en phlébotomes est faible : ce problème a déjà été constaté par différents auteurs comme RIOUX au Sud de la France [99]. Or, en matière de leishmaniose et au vu des déplacements limités des phlébotomes, les zones

indemnes de l'affection avoisine souvent avec les zones contaminées .Ceci nous aide à, mieux comprendre que le développement de la leishmaniose procède à l'augmentation du nombre de micro-foyers et non à la dilatation spatiale des foyers préexistants

Tableau 26 : Nombre de cas de LV dans certaines régions du Maroc.

Région d'origine	Etage bioclimatique	Nombre de cas	%
Alhoceima	Semi-aride	91	6%
Chefchaouen	Humide	180	11,5%
Fès jdida	Semi-aride	72	4,8%
Meknès	Semi-aride	42	2,8%
Moulay Yacoub	Semi-aride	161	10,2%
Nador	Semi-aride	88	5,8%
Séfrou	Semi-aride	63	4,2%
Taza	Aride	218	13,8%
Taounate	Semi-aride	198	12,6%

Evolution en fonction de l'âge des patients : •

Durant la période allant de 2000 à 2007, 871 enfants (93%) ont été atteints, contre 65 adultes (7%).La tranche d'âge la plus touchée est celle de 1 à 4 ans avec 74,67% du total des cas. Cette nette prédominance de la LV infantile dans notre pays est conforme aux données de la littérature soulignant que la LV de l'enfant est majoritairement diagnostiquée chez de très jeunes individus, vu la fragilité et l'immaturation des moyens de défense immunitaire des jeunes enfants. Au Maroc, la LV apparaît comme une maladie de l'enfant dont l'âge est inférieur à 6 ans.

Ce type de résultat n'est pas observé dans tous les pays méditerranéens sauf en Afrique du Nord en Tunisie par exemple ; l'atteinte de l'enfant en bas âge, reste prédominante dans tous les foyers connus, elle représente près de 80 % des cas recensés, l'atteinte de l'adulte reste rare [100, 101].

En Algérie la LV reste une affection du jeune enfant (92,7%) dont la tranche d'âge est comprise entre 0 et 5 ans [102]. Par contre en France métropolitaine, la forme de l'adulte représente actuellement près de 50 % des cas observés contre 20% de cas observés chez les enfants de moins de 6 ans [85].

Dans les Alpes-Maritimes, la fréquence de LV est de 6 cas par an dont 2 sont pédiatriques [103]. L'incidence élevée de la LV chez l'enfant serait en rapport avec l'immaturité des moyens de défense immunitaire par contre la recrudescence des formes adultes dans certains pays (France et d'autres pays du pourtour méditerranéen) est liée d'une part à la recrudescence de la forme animale et d'autre part à un terrain d'immunodépression [104, 105].

Evolution en fonction du sexe des patients : •

Selon notre étude, le sexe masculin est préférentiellement atteint (sexe ratio de 1,27). Cette prédominance masculine est notée dans d'autres pays maghrébins, tel que la Tunisie [100] et l'Algérie [102] avec un sexe ratio de 1,3. En Cévennes, le sexe masculin est fréquemment atteint (sexe ratio de 1,63) [88].

Cette prédominance masculine rejoint les données de la littérature et peut être expliquée par le fait que les garçons portent souvent des habits très peu couvrant et qu'ils aient une activité intense extérieure, les exposant d'avantage à la piqûre du phlébotome vecteur.

Evolution en fonction de la saison : •

Les cas recensés se répartissent durant toute l'année avec un maximum au printemps. Ceci est en rapport avec l'activité du vecteur de la LV.

En Algérie le plus grand nombre d'hospitalisations s'observe surtout en hiver et en été, il diminue ensuite progressivement pour devenir insignifiant en début d'automne. [102]

Relation entre LV et leishmaniose canine : •

Bien que sporadiques, les cas humains de LV recensés, ces dernières années, surtout au front Nord du Maroc, laissaient prévoir l'existence de foyers actifs de leishmaniose canine dans cette partie du pays. Des enquêtes épidémiologiques réalisées dans certaines provinces du nord marocain où un grand nombre de cas de LV humaine a été enregistré, ont rapportées chez le chien une séroprévalence élevée [106]. Une enquête réalisée au Rif a montré que le versant Nord-Est des montagnes du Rif est le siège d'un foyer hautement enzootique de leishmaniose canine [56], il compte parmi les foyers les plus actifs du bassin méditerranéen dont l'Azazga en Algérie [107], et Malaga en Espagne [108].

-Relation entre conditions climatiques et leishmanioses au Maroc :

Les facteurs clés responsables de l'évolution spatio-temporelle de la leishmaniose sont actuellement inconnus. Elle peut être due à ;la dynamique des populations de rongeurs, la dispersion des vecteurs, les fluctuations interannuelles climatiques, les fortes températures estivales de certaines années favorisant l'émergence des phlébotomes vecteurs, la végétation et le type de sol, à l'accroissement progressif de la transmission dans les villes, au déplacement des populations, à la détérioration des conditions socio-économiques à la

périphérie des villes, aux caractères socio-culturels, et à l'évolution des techniques biologiques de diagnostic [109]. L'évaluation de l'importance de ces paramètres sera critique pour la compréhension épidémiologique des caractéristiques des leishmanioses et de prédire leur évolution future.

Comme le montre certaines expériences passées dans certains pays méditerranéens comme la Tunisie [70], où le développement de l'agriculture et des ressources en eau pourrait renforcer la transmission des leishmanioses et introduire le parasite à de nouveaux domaines, grâce aux modifications de l'environnement. Au Maroc, se rencontrent trois groupes de leishmanies, chacun possédant ses vecteurs et ses réservoirs propres.

Relation vecteur-conditions climatiques : •

Pour démontrer la sensibilité des vecteurs aux variations climatiques latitudinales et altitudinales, une importante enquête a été réalisée au Maroc, dans les années 70. Trois «itinéraires-transects» Nord-Sud ont intéressé l'ensemble du Pays, du Rif au Sahara. Ils ont permis de réaliser un échantillonnage raisonné des vecteurs. Grâce à la carte bioclimatique du Maroc.

L'analyse des correspondances «espèces-stations» a montré l'existence de préférendums pluvio-thermiques spécifiques :

- 1) *Phlebotomus sergenti*, vecteur de *L.tropica*, présentait son maximum d'abondance à l'étage semi-aride ;
- 2) Les vecteurs de *L. infantum*, constitués par trois espèces affines, s'étendaient du Nord au Sud sur l'ensemble du Maroc, depuis les étages humide-subhumide (*P. ariasi*) et subhumide-semiaride (*P. perniciosus*), jusqu'à l'étage aride-peraride

(*P.longicuspis*). Pour cette parasitose, la quasi-totalité du territoire marocain représentait donc un immense « espace à risque ».

3) *P.papatasi* accusait son maximum de densité à, l'étage peraride, zone endémique pour *L. major*.

Par la suite, la méthode était appliquée à d'autres pays de la couronne méditerranéenne, tels que la Tunisie et la Syrie où les cartes bioclimatiques étaient déjà réalisées. Ce fut également le cas pour l'Espagne, le Yémen et le Sultanat d'Oman. Le rôle de la température sur le cycle parasitaire intra-vectoriel, rarement prise en compte, a fait l'objet d'une intéressante étude expérimentale. Quelques centaines de phlébotomes (*P.ariasi*,) infestés par *L.infantum* ont été placés pendant huit jours, à 10°, 15°, 20° et 25° C. La dissection au huitième jour a montré que les fréquences des infestations passaient de 18% à 10°, 61% à 15°, 70% à 20° et 71% à 25° C.

Relation réservoir humain-conditions climatiques : •

Prenons l'exemple de la LC à *L.tropica* au Maghreb, le vecteur en est *P.sergenti*, espèce à préférendum semi-aride. Cette propriété lui permet de couvrir un territoire considérable dans lequel tout réchauffement climatique, même minime (passage du semi-aride à hiver froid au semi-aride à hiver frais), peut provoquer l'activité d'un foyer jusque là quiescent. Une telle situation a été observée au Maroc où la répartition géographique de la maladie a pris récemment un caractère invasif.

Au cours de ces dernières décennies, la leishmaniose à *L. tropica* sévissait avec une certaine acuité dans le Nord-Est du Maroc, entre le Moyen Atlas et le Rif. La ville de Fès, et particulièrement sa médina, ont été le siège d'une importante vague épidémique due à l'arrivée de porteurs de lésions, originaires des villages environnants. L'hygiène déplorable de la population expliquerait l'abondance locale de *P. sergenti* (stades larvaires détritivores). Une fois n'est pas coutume : l'épidémie a été rapidement stoppée par l'utilisation du DDT. Mais, entre temps, la preuve avait été apportée du rôle de l'aridification dans l'apparition de nouveaux foyers leishmaniens, via le déplacement du réservoir humain. [110]

Ce travail nous amène à constater que :

Les leishmanioses sous leurs formes cutanées et viscérales constituent de plus en plus un problème de santé publique au Maroc, leur mode de transmission lié à un vecteur et à des réservoirs spécifiques, ainsi que leur pronostic évolutif s'étendant des formes cutanées bénignes aux formes viscérales parfois mortelles, nécessitent des stratégies de lutte spécifiques, adaptées au contexte éco-épidémiologique de leur évolution.

La diversité et la complexité des leishmanioses au Maroc sont dues à : ➤

- Multiplicité et complexité des cycles parasitaires : anthroponotique pour la LC à *L. tropica* et zoonotique pour la LV à *L. infantum* et la LC à *L. major*.
- Diversification des réservoirs de parasites : des gerbillidés pour *L. major*, des canidés pour *L. infantum* ;
- Nombre important de parasites en circulation : *L. major*, *L. tropica*, *L. infantum*.
- Distribution géographique différente : *L. major* dans les régions sahariennes arides et perarides, *L. tropica* dans les zones semi-arides et *L. infantum* dans le Nord et les régions centrales sub-humides [63].

Les facteurs ayant favorisés l'évolution des leishmanioses au Maroc ➤

sont :

- Changement climatique.
- Migration de la population rurale vers le milieu urbain,
- Présence de lieux potentiels de développement du vecteur (grottes, écuries, ordures ménagères au pourtour des habitations),
- Densité importante de la population dans des habitations insalubres.

CONCLUSION

Au terme de ce travail, nous concluons que les leishmanioses au Maroc constituent trois entités nosogéographiques bien différenciées et elles demeurent un problème majeur de santé publique, cela est représenté par l'augmentation des cas depuis l'année 2001, ce qui nécessite des actions de lutte bien codifiées et adaptées à chacune d'elles.

La recrudescence du nombre de cas est causée par la présence de nouveaux foyers de réservoirs du parasite, aussi par la propagation du phlébotome vecteur, dont le comportement représente le facteur prépondérant d'intégration du complexe pathogène à l'écosystème environnant, dans le royaume et qui serait due au réchauffement climatique que subit le Maroc.

Aujourd'hui ,la situation épidémiologique au Maroc est mieux connue et mieux suivie , grâce au programme de lutte contre les leishmanioses établi depuis 1997 par la Direction de l'Epidémiologie et de Lutte contre les maladies, et qui a permis l'instauration et la codification des différentes actions de lutte et d'un système d'information permettant le suivi de la situation épidémiologique et en particulier le degré de réalisation des différentes actions de lutte.

RESUMES

RÉSUMÉ

Les leishmanioses sous leurs formes cutanées et viscérales constituent de plus en plus un problème de santé publique au Maroc.

Ce travail est une étude épidémiologique rétrospective s'étalant sur une période de 85 ans et portant sur tous les cas de leishmanioses (LV et LC) recensés au Maroc depuis, la première description en 1922 jusqu'à l'année 2007.

L'objectif de cette étude est d'évaluer le profil épidémiologique des leishmanioses rencontrés au Maroc, de déterminer la localisation des cas identifiés, et leur distribution par année, par âge, par sexe et par saison.

Durant cette période 38 426 cas de leishmanioses humaines ont été colligés au royaume.

La LC est la plus fréquente avec 36 346 cas contre 2 080 cas de LV soit respectivement 94,6% de LC et 5,4% de LV. Elle est due à deux espèces *Leishmania major* et *L.tropica*, et elle évolue en foyers dans le centre et le Sud du Maroc occupant les étages sahariens et arides. 20 541 cas sont dus à *L.major* contre 9 819 cas dus à *L.tropica* soit respectivement 67,66% et 32,34 %.

La LV sévit au Nord du pays où elle occupe les étages semi-arides et arides, l'agent pathogène est *L.infantum*, et elle touche surtout l'enfant entre 1 et 4 ans.

Le profil épidémiologique des leishmanioses au Maroc semble progressivement rejoindre celui des pays du pourtour méditerranéen caractérisé par une recrudescence du nombre de cas et une émergence de nouveaux foyers jusque là indemnes de cette parasitose. D'où la nécessité des actions de lutte bien codifiées et adaptées aux différents types de leishmanioses.

ملخص

يشكل داء الليشمانيات حسب نوعيه الجلدي و الحشوي مشكلة بقطاع الصحة العمومية في المغرب.

هذا العمل هو دراسة وبائية بأثر رجعي على مدى 85 عاما، و التي تغطي جميع حالات داء الليشمانيات (الحشوية والجلدية) المرصودة في المغرب منذ أول وصف لها في عام 1922 حتى عام 2007 .

الهدف من هذه الدراسة هو تقييم الصيغة الوبائية لداء الليشمانيات الموجود في المغرب، وذلك لتحديد موقع الحالات المرصودة وتوزيعها حسب السنة، والعمر، والجنس، و الموسم.

خلال هذه الفترة رصدت في المملكة 38 426 حالة إصابة بشرية بداء الليشمانيات.

داء الليشمانيات الجلدي هو الأكثر شيوعا 36 346 حالة مقابل 2 080 حالة من داء الليشمانيات الحشوي بحيث تشكل نسبتهم على التوالي % 94,6 و % 5,4 .

داء الليشمانيات الجلدي ناتج عن نوعين هما ليشمانيا ماجور و الليشمانية المدارية ، ويتطور في بؤر وسط وجنوب المغرب محتلا الطوابق الجافة و الصحراوية.

20 541 حالة ناتجة عن ليشمانيا ماجور مقابل 9 819 حالة بسبب الليشمانية المدارية بحيث تشكل نسبتهم على التوالي % 66,67 و % 34,32.

داء الليشمانيات الحشوي منتشر في شمال البلاد حيث يحتل الطوابق القاحلة وشبه القاحلة، العامل الممرض هو ليشمانيا انفوطوم، ويصيب هذا الداء في الغالب الأطفال ما بين سنة إلى 4 سنوات.

يبدو أن الصيغة الوبائية لداء الليشمانيات في المغرب تواكب تدريجيا وبائية بلدان البحر الأبيض المتوسط و التي تتميز بارتفاع عدد الحالات وظهور بؤر جديدة كانت خالية من هذا الداء. ومن هنا تأتي الحاجة إلى اتخاذ إجراءات مقننة و متكيفة لمكافحة مختلف أنواع الليشمانيات.

SUMMARY

Leishmaniasis under their skin and visceral forms are increasingly a public health problem in Morocco.

This work is a retrospective epidemiological study over a period of 85 years, covering all cases of leishmaniasis (LV and LC) identified in Morocco since the first description in 1922 until 2007.

The objective of this study is to evaluate the epidemiological profile of leishmaniasis encountered in Morocco, to determine the location of cases identified, and their distribution by year, age, sex and season. During this period 38 426 human cases of leishmaniasis have been collected in the kingdom.

The LC is the most frequent with 36 346 cases against cases of 2 080 LV respectively 94, 6% for LC and 5, 4% of LV. It is caused by two species: *Leishmania major* and *L.tropica*, and it evolve into homes in central and southern Morocco occupying floors and Saharan dry. 20 541 cases are caused by *L.major* against 9 819 cases caused by *L.tropica* respectively 67, 66% and 32, 34%.

LV raging in the north of the country where it occupies floors semi-arid and arid, it is caused by *L.infantum*, and it mainly affects children between 1 and 4 years.

The epidemiological profile of leishmaniasis in Morocco seems to be gradually reached that of Mediterranean countries characterized by an increase in the number of cases and the emergence of new homes so far free of the parasite. Hence the need for actions to combat well codified and adapted to different types of leishmaniasis.

REFERENCES

BIBLIOGRAPHIQUES

[1]-DEDET J.-P

Historique.

Les leishmanioses, ouvrage, ellipses 1-19.

[2]-EUZEBY J.

Histoire naturelle des leishmanioses.

Rev. Med. Vet 1994 ; 2 :97-105.

[3]- DEDET J.-P

Répartition géographique des leishmanioses.

Encycl. Méd. Maladies infectieuses 2001 ; 31 (2) : 178-183.

[4]- DEDET J.-P, PRATLONG F.

Taxonomie des *Leishmania* et distribution géographique des leishmanioses. Ann Dermatol Venereol 2000; 127:421-4.

[5]- DEDET J.-P

Leishmanies, leishmanioses. Biologie clinique et thérapeutique.

Encycl. Méd. Chir. Maladies infectieuses 2001 ; 8 :11.

[6]-MARTY P.

Epidémiologie et diagnostic des leishmanioses viscérales.

Médecine et maladies infectieuses 2005 ; 35 :72-3.

[7]- DEDET J.-P

Les leishmanioses : actualités.

La Presse Médicale 2000 ; 18 :1020.

[8]-AGOUMI.A et Col

Leishmanioses.

Précis de parasitologie médicale, ouvrage, collection Médika.

La référence médicale 2003 ; 0048 :49-63.

[9]- Leishmanioses : Extrait du polycopié national de parasitologie et de mycologie [2005].

<http://www.uvp5.univ-paris5.fr/campus-parasitologie>.

[10]- MARC OUELLETTE, MARTIN OLIVIER et Al.

Le parasite *Leishmania* à l'ère de la post-génomique.

Médecine/sciences 2003 ; 19 : 900-9

[11]-HANDMAN.E

Leishmania current status of vaccine development.

Clinical microbiology reviews; 14:229.

[12]-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>

[13]-BOUSSAA. S.

Thèse de biologie 2008

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 2008, Strasbourg.

[14]- IZRI.A., DEPAQUIT.J.,PAROLA.P.

Phlébotomes et transmission d'agents pathogènes autour du bassin méditerranéen.

Revue de médecine tropicale 2006 ; 66 : 429-435.

[15]-GARNOTEL.E.

Epidémiologie et prophylaxie des Leishmanioses (clinique, diagnostic, traitement).

<http://u-bordeaux2-medtrop.org/doc>.

[16]-NAJMA.S

Thèse de pharmacie 2008

La leishmaniose viscérale (Epidémiologie et actualité thérapeutique)

Thèse de pharmacie n°32 Rabat.

[17]-KALIL E.A, ZIJLSTRA E. et Al

Epidemiology and clinical manifestations of *Leishmania donovani* infection in two villages in an endemic area in eastern Sudan.

Trop.Med.Int.Health 2002:7.

[18]-MTIOUI CHKAIRI .O

La leishmaniose cutanée dans la région de Séfrou.

Thèse de médecine n°326.Rabat

[19]- DEDET J.-P.

Leishmania (atteinte cutanée et cutanéomuqueuse du Nouveau Monde).

Biologie clinique 1990 ; 40 :140.

[20]-SEDDIK.R

Thèse de pharmacie 2007

La leishmaniose viscérale infantile cas colligés à l'hôpital d'Enfants de Rabat entre 2000 et 2006.

Thèse de pharmacie n°43 Rabat.

[21]-MINODIER .P., PIARROUX. R. et Al.

Leishmaniose viscérale méditerranéenne : physiopathologie.

La Presse Médicale 1999 ; 1.

[22]-PRATLONG. F., LAMBERT .M. et Al.

Leishmanioses et immunodépression : Aspects biocliniques actuels.

Revue française des laboratoires 1997 ; 291

[23]- LACHAUD. L., DEREURE .J., et Al.

Optimized PCR using patient blood for diagnosis and follow-up of visceral leishmaniasis, with special reference to AIDS patients.

Journal of Clinical Microbiology 2000; 38: 236-240.

[24]-OZBEL.Y., OSKAM. L., el Al.

A survey on canine leishmaniasis in western Turkey by parasite, DNA and antibody detection assays.

Acta Trop.2000; 74:1-6.

[25]- MONTENEGRO. J.

Acutis reacao na leishmaniose.

Ann.Fac.Med. 1926; 1: 323-330.

[26]- BOELAERT. M., EL SAFI. S. et Al.

Operational validation of the direct agglutination test for diagnosis of visceral leishmaniasis.

Am. J. Trop. Med. Hyg., 1999; 60:129-134.

[27]- DEDET J.-P.

Traitement. In : DEDET J.P. éd.

Les leishmanioses. Paris : Ellipses, 1999 : 213-226.

[28]-SOLOMON.H. , TRAU.H. et SCHWARTZ.E.

Leishmaniose cutanée de l'Ancien Monde : une maladie ancienne en attente de nouveaux traitements.

Editorial. Annales de dermatologie et de vénéréologie 2008 ; 135 : 357-359.

[29]- DESJEUX. P. et DEDET J.-P.

Actualités sur le traitement de la leishmaniose viscérale.

JNI 2005 :4-41.

<http://www.infectiologie.com>

[30]- DESJEUX. P

Options thérapeutiques pour la leishmaniose viscérale.

Médecine et maladies infectieuses 2005 ; 35 :74-76.

[31]- MINODIER.P., ROBERT.S. et Al.

Leishmaniose viscérale infantile : nouvelles thérapeutiques.

Archives de pédiatrie 2003 ; 5 : 550-556.

[32]- LUTTE CONTRE LA LEISHMANIOSE

Soixantième assemblée mondiale de la santé 2007 ; 60 : p : 1-3.

[33]- KEDZIERSKI. L., ZHU. Y. et HANDMAN. E.

Leishmania vaccines: progress and problems.

Parasitology 2006; 133: 87-112.

[34]- Géographie Du Maroc

<http://fr.wikipedia.org/wiki/Maroc>

[35]- Ministère de la santé, Direction de la planification et des ressources financières. Division de la planification et des études .Service de des études et de l'information. Santé en chiffre 2006.

[36]- RIOUX.J-A.

Eco-épidémiologie des leishmanioses eu Maroc : bilan de 30 ans de coopération.

Bulletin épidémiologique.1^{er} trimestre 1999, N°37 : p 1-15.

Direction d'épidémiologie et de lutte contre les maladies.

[37]- REMILINGER. P.

Au sujet de la leishmaniose au Maroc.

Maroc Médical 1926 ; 52 :117-118.

[38]- KHELLAB. M.T.

Thèse de médecine 1970.

Contribution à l'étude de la leishmaniose viscérale infantile au Maroc.

Thèse de médecine, n°30/70 Rabat.

[39]-Etat d'avancement des programmes de lutte contre les maladies parasitaires

Etat d'avancement de lutte contre les leishmanioses.1993; 45-63.

[40]- FOLEY.H., VIALATTE. C. et ADDE.R.

Existence dans le sud marocain (Haut Guir) du bouton d'orient à l'état endémique.

Bulletin de la société de pathologie exotique 1914 ; 7 :114-115.

[41]- LEBLANC.L.

Existence du Bouton d'orient à Figuig.

Bulletin de la société de pathologie exotique 1925 ; 18 :146-148.

[42]- COLONIEU.

Sur un cas de Bouton d'Orient multiple constaté dans l'Atlas Marocain.

Arch. inst. Pasteur d'Algérie 1931 ; 9 :13-14.

[43]- FLYE-SAINTE-MARIE.P. et MANSOURI. M.

Deux nouveaux cas de leishmaniose cutanée observée chez les indigènes marocains de la région de Fès.

Bulletin de la société de pathologie exotique 1925; 18: 639-641.

[44]- LAAMRANI. I.

Programme de lutte contre les leishmanioses au Maroc.

Séminaire national sur la surveillance et la lutte contre les rongeurs.2000 :15-23.

[45]- MAHJOUR. J., AKALAY O. et SADDIKI. A.

Les leishmanioses au Maroc de l'analyse écoépidémiologique à la prévention.

Direction d'épidémiologie et de lutte contre les maladies.

Bulletin épidémiologique 1992 ; Supp N°7 : 4-5.

[46]- 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; 83:510.

[47]- PRATLONG.F., RIOUX.J.A., DEREURE. J., et Al.

Leishmania tropica au Maroc : Diversité isozymique intrafocale.

Ann. Parasitol. Hum. Comp.1991 ; 66 : 100-104.

[48]- GUESSOUS-IDRISSI.N.

La leishmaniose cutanée à Taza.

Recherche Nationale, les Cahiers du Médecin 1999 ; 19 :37-40.

[49]- KLIPPEI, MONIER-VINARD.

Premier cas de Kala-azar d'origine marocaine.

Soc. Méd. Hôp. Paris 1922 ; 1 : 72-83.

[50]- MEYRUEY. M., MALLECOURT. J., et CHAOUI. R.M.

Les leishmanioses au Maroc.

Bulletin de la société de pathologie exotique 1974 ; 67 : 617-623.

[51]- BLANC.G.et PIETRI.A.

Nouveau cas de leishmaniose viscérale infantile au Maroc.

Arch. Inst. Pasteur du Maroc 1933 ; 1 :363-367.

[52]- GAUD. M.

La leishmaniose viscérale au Maroc.

Bull. off. Int. Hyg. 1935; 27: 533-535

[53]- AGOUMI.A., ROUICHI, LAHRECH. M.T.

Mise au point sur le profil épidémiologique de la leishmaniose viscérale humaine au Maroc (1957-1989).

Maroc médical 1991 ; 1 : 8-10.

[54]-JEAUME.

Un cas de leishmaniose naturelle généralisée chez un chien du Maroc.

Bulletin de la société de pathologie exotique 1932; 25: 225-227.

[55]-BLANC. G.

Chronique du Kala-Azar au Maroc.

Arch. Inst. Pasteur du Maroc 1940 ; 2 : 391-409.

[56]- RAMI.M., ATARHOUC.H.T. et Al.

Leishmaniose canine dans le Rif (coté Méditerranéenne marocaine) : Enquête séro-épidémiologique.

Parasite 2003 ; 10 : 79-85.

[57]- RIOUX.J.A., AKALAY.O., et Al.

L'évolution éco-épidémiologique du « risque leishmanien » au Sahara atlantique marocain. Intérêt heuristique de la relation « phlébotomesbioclimats ».

Ecol. Mediterr.1997; 23:73-92.

[58]- DEREURE.J., VELEZ.I.D. et Al.

La leishmaniose viscérale autochtone au Maroc méridional : Présence de *Leishmania infantum* MON-1 chez le Chien en zone présaharienne.

Coll. Int. CNRS/INSERM, 1984: 421-425.

[59]- RIOUX.J.A., MAHJOUR. J. et Al.

Leishmaniose cutanée humaine à *Leishmania infantum* MON-24 au Maroc.
Bull. Soc. Fr. Parasitol.1996 ; 14 :179-183.

[60]- RIOUX.J.A.

Trente ans de coopération franco-marocaine sur les leishmanioses: dépistage et analyse des foyers.

Association des Anciens Elèves de l'Institut Pasteur 2001 ; 168 : 90-101.

[61]- GUERANAOUIS, PESSON.B et Al.

Distribution of phlebotomine sand flies, of the subgenus *Larrousius*, in Morocco.

Med. Vet. Entomol. 2005; 19:111-115.

[62]- GUERANAOUIS, BOUMEZZOUGH.A. et Al.

Altitudinal structuring of sand flies (Diptera: Psychodidae) in the High-Atlas mountains (Morocco) and its relation to the risk of leishmaniasis transmission.

Acta Trop. 2006 ; 97 : 346-351.

[63]- BLANC.G. et PIETRI.A.

Nouveau cas de leishmaniose viscérale infantile au Maroc.

Maroc médicale 1934 ; 146 : 327-329.

[64]- Direction de l'épidémiologie et de lutte contre les maladies.

Etat d'Avancement des programmes de lutte contre les maladies parasitaires
1993 : 45-63.

[65]- Direction de l'épidémiologie et de lutte contre les maladies.

Etat d'Avancement des programmes de lutte contre les maladies parasitaires
1997 : 47-53.

[66]- CHAOUKI .N

Changement climatique et santé
Journée Mondiale de la Santé. 2008.

[67]- Direction de l'épidémiologie et de lutte contre les maladies.

Etat d'Avancement des programmes de lutte contre les maladies parasitaires
2005-2006 : 47-72.

[68]-<http://www.casafree.com/modules/news/article>.

Sensibilisation sur la maladie de la leishmaniose à Zagora.
Environ 500 cas de leishmanioses au niveau de la province d'Errachidia.

[69]- RHAJAOUL.M; NASEREDDIN.A. et Al.

New Clinicoepidemiologic Profile of Cutaneous Leishmaniasis, Morocco.
Emerging Infectious Diseases 2007; 13:1358-1360.

[70]- BENSALAH.A., KAMARIANAKIS.Y.et Al.

Zoonotic cutaneous leishmaniasis in central Tunisia: spatio-temporal dynamics.
International Journal of Epidemiology 2007; 10: 1093.

[71]- La leishmaniose sévit en Algérie

<http://www.algerie-dz.com/article6356.html>

[72]- ABED MEGHIT

Le secteur de la santé.

<http://www.ouarsenis.com>.

[73]- Algérie: Rage, leishmaniose, brucellose, kyste hydatique =Les zoonoses : problème de santé publique 2008.

<http://fr.allafrica.com>

[74]- Direction de l'épidémiologie et de lutte contre les maladies.

Etat d'Avancement des programmes de lutte contre les maladies parasitaires.

Programme de lutte contre les leishmanioses 2007.

[75]- DE LA ROCQUE. S. ET RIOUX. J.A.

Influence des changements climatiques sur l'épidémiologie des maladies transmissibles.

Bulletin de la société de pathologie exotique 2008 ; 101(3) :213-219

[76]- MANSOURI.D

La leishmaniose cutanée dans la région d'Annaba.

www.facmed-annaba.com/communications.

[77]- MASMOURI.A., N. AYADI.N. et BOUDAYA.S.

La leishmaniose cutanée de la face dans la région de Gafsa.

Bulletin de la société de pathologie exotique 2005; 98(5): 374-379.

[78]- FAMAKAN KEITA.

Thèse de pharmacie 2005

La leishmaniose cutanée chez les patients reçus à l'unité biologie du CNAM de janvier 2002 à Octobre 2004.

Thèse 2005, Bamako.

[79]- KEITA.S., FAYE.O. et Al.

Epidémiologie et polymorphisme clinique de la leishmaniose cutanée observée au CNAM.

Mali médical 2003; 1: 29-31.

[80]- KAMBOU. S.

Thèse de médecine 1989.

Leishmanioses cutanées au Burkina Faso: Analyse Bibliographique à partir de deux cas.

Thèse de médecine, n°2, p217.

[81]- TRAORE. K.S, SAWADOGO. N.O, TRAORE. A. et Al.

Etude préliminaire de la leishmaniose cutanée dans la ville d'Ouagadougou de 1996- 1998.

Bulletin de la société de pathologie exotique 2001; 24(1): 52-55.

[82]- DEVELOUX. M., BLANC. L., GARBA. S. et Al.

Etude clinique et épidémiologique de la leishmaniose cutanée au Niger.

Cahiers Santé 1991 ; 1 : 130-134.

[83]- DEDET J.P., DESJEUX. P. et DEROUIN. F.

Ecologie d'un foyer de leishmaniose cutanée dans la région de Thiès (Sénégal).

Bulletin de la société de pathologie exotique 1982; 75: 588-598.

[84]- EL-SAFI. S.H .et PETERS. W.

Studies on the leishmaniasis in the Sudan: Epidemic of cutaneous leishmaniasis in Khartoum.

Trans R Soc. Trop. Med. Hyg.1991; 85: 44-47.

[85]- D. BASSET.D., F. PRATLONG.F.et Al.

Les leishmanioses en France : synthèse des données recueillies de 2001 à 2003 au Centre national de référence des *Leishmania*.

Autres zoonoses et encéphalopathies subaiguës spongiformes. Surveillance nationale des maladies infectieuses, 2001-2003 :p1-4.

[86]- FENNICHE. S. , SOUSSI.A. et Al.

La leishmaniose cutanée de l'enfant en Tunisie : Étude rétrospective de 60 cas. Médecine tropicale ; 66 : 456-460.

[87]- Situation épidémiologique de l'année 2005 sur la base des cas déclarés à l'I.N.S.P.

Relevé épidémiologique mensuel 2005 ; 16 : 11.

[88]- BASSENNE.I., PRATLONG.F. et Al.

La leishmaniose humaine en Cévennes: étude rétrospective 1933-1994.

Méd Mal Infect 1997; 27: 591

[89]- BEN-ISMAIL.R., BENRACHID. M.S.

Epidémiologie des leishmanioses en Tunisie.

Maladies tropicales transmissibles. John Libbery Eurotext.Paris.1989 : 73-80.

[90]- ACHOUR BARCHICHE.N., MADIOU.M.

Recrudescence des leishmanioses cutanées : à propos de 213 cas dans la wilaya de Tizi-Ouzou.

Pathologie Biologie 2009 ; 57 : 65-70.

[91]- KHARFI. M., FAZAA. B. et Al.

Localisation muqueuse de la leishmaniose en Tunisie : 5 observations.

Annales de Dermatologie et de vénéréologie 2003 ; 96 (5) : 383-388.

[92]- Direction de l'épidémiologie et de lutte contre les maladies.

Etat d'Avancement des programmes de lutte contre les maladies parasitaires

2000 : 47-57.

[93]- HARRAT.Z., K.ADDADI.K. et Al.

La leishmaniose viscérale en Algérie : Recensement des de leishmaniose viscérale (Période 1985-1990).

Bulletin de la société de pathologie exotique 1992 ; 85 : 296-301.

[94]- ABOURATBINE.A, K.AOUN.K et Al.

Données épidémiologiques sur la leishmaniose viscérale infantile en Tunisie en 1993.

Méd. Mal infect.1998 ; 28 : 446-7.

[95]-MAHJOUB.M., JRAD.T., et Al.

Leishmaniose viscérale infantile.

Archives de Pédiatrie 2008 ; 15 : 1036.

[96]- GARROTE.J., M. GUTIÉRREZ et Al.

Seroepidemiologic study of *Leishmania infantum* infection in castilla-leon, Spain.

Am. J. Trop. Med. Hyg.2004; 7: 403-406.

[97]- Direction de l'épidémiologie et de lutte contre les maladies.

Etat d'Avancement des programmes de lutte contre les maladies parasitaires
2001 : 43-62.

[98]- EL MALTI.A.

Thèse en Médecine 2005.

Etude épidémiologique de la leishmaniose viscérale et cutanée à TAZA.

Thèse en Médecine, n°331.Rabat.

[99]- RIOUX. JA., KILLICK-KENDRICK. R. et Al.

Ecologie des leishmanioses dans le sud de la France.

Ann Parasitol Hum Comp 1979 ; 54 : 673-82.

[100]- SKOURI.H., M. BEN SAID.M. et Al.

Kala-azar méditerranéen de l'adulte : A propos de quatre observations tunisiennes.

Méd Mad Infect. 1994; 24:1165-1168

[101]- KHALDI.F, ACOURI.E et Al.

Leishmaniose viscérale de l'enfant : Etude des cas hospitalisés de 1974 à 1988 à l'hôpital d'enfants de Tunis.

Méd.Trop.1991 ; 51 : 143-148.

[102]- HARRAT.A., BERROUANE.Y. et Al.

La Leishmaniose viscérale en Algérie : évolution de la leishmaniose viscérale dans le foyer de Grande Kabylie.

Arch.Inst.Pasteur, Algérie 1992 ; 58.

[103]- DELAUNAY.P., PRATLONG.F.

La leishmaniose viscérale de l'enfant dans les Alpes-Maritimes,
1975-2004.

Bulletin épidémiologique hebdomadaire 2006 ;17 :115-117.

[104]- FERNANDEZ.C, COLINA.F et Al.

Diffuse nodular regenerative hyperplasia of the liver associated with human immunodeficiency virus and visceral leishmaniasis.

The American Journal of Gastroenterology 1993; 88:433-435.

[105]-SENDINO.A.BARBADO.F.J. et Al.

Visceral leishmaniasis with malabsorption syndrome in a patient with acquired immunodeficiency syndrome.

The American Journal of Medicine 1990; 89:673-675.

[106]- ADNAOUI. M., MAANOUNI. A. et Al.

Etude de la leishmaniose viscérale de l'adulte : À propos de 3 observations.

Maroc Médical 1986 ; 4 : 430-436.

[107]- BELAZZOUG.S.

La leishmaniose canine en Algérie.

Maghreb vétérinaire 1987 ; 3 : 11-13.

[108]- MORILLAS. F., SANCHEZRABASCO. F. et Al.

Leishmaniasis in the focus of the Axarquía region, southern Spain: a survey of the human, dog and vector.

Parasitology Research 1996; 82: 569-570.

[109]- RIOUX. JA.

Le paradigme « écopathologie » Son application à l'épidémiologie des leishmanioses.

Académie des sciences et lettres de Montpellier 2007 ; 37 : 21-29.

[110]- RIOUX. J.A., RISPALL.P et Al.

Relation phlébotomes-bioclimats en écologie des leishmanioses corollaires épidémiologiques : L'exemple du Maroc.

Bulletin de la Société Botanique 1984 ; 131 : 549-557.

ORGANISMES ET LIENS SITES INTERNET

[9]- Leishmanioses : Extrait du polycopié national de parasitologie et de mycologie [2005].

<http://www.uvp5.univ-paris5.fr/campus-parasitologie>.

[12]-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>

[15]-GARNOTEL.E.

Epidémiologie et prophylaxie des Leishmanioses (clinique, diagnostic, traitement).

<http://u-bordeaux2-medtrop.org/doc>.

[29]- DESJEUX. P. et DEDET J.-P.

Actualités sur le traitement de la leishmaniose viscérale.

JNI 2005 :4-41.

<http://www.infectiologie.com>

[32]- Lutte Contre La Leishmaniose

Soixantième assemblée mondiale de la santé 2007 ; 60 : p : 1-3.

[34]- Géographie du Maroc

<http://fr.wikipedia.org/wiki/Maroc>

[35]- Ministère de la santé, Direction de la planification et des ressources financières. Division de la planification et des études .Service de des études et de l'information. Santé en chiffre 2006.

[39]-Etat d'avancement des programmes de lutte contre les maladies parasitaires

Etat d'avancement de lutte contre les leishmanioses.1993; 45-63.

[64]- Direction de l'épidémiologie et de lutte contre les maladies.

Etat d'Avancement des programmes de lutte contre les maladies parasitaires
1993 : 45-63.

[65]- Direction de l'épidémiologie et de lutte contre les maladies.

Etat d'Avancement des programmes de lutte contre les maladies parasitaires
1997 : 47-53. .

[67]- Direction de l'épidémiologie et de lutte contre les maladies.

Etat d'Avancement des programmes de lutte contre les maladies parasitaires
2005-2006 : 47-72.

[68]-<http://www.casafree.com/modules/news/article>.

Sensibilisation sur la maladie de la leishmaniose à Zagora.

Environ 500 cas de leishmanioses au niveau de la province d'Errachidia.

[71]- La leishmaniose sévit en Algérie

<http://www.algerie-dz.com/article6356.html>

[72]- ABED MEGHIT

Le secteur de la santé.

<http://www.ouarsenis.com>.

[73]- Algérie:

Rage, leishmaniose, brucellose, kyste hydatique =Les zoonoses : problème de santé publique 2008.

<http://fr.allafrica.com>

[74]- Direction de l'épidémiologie et de lutte contre les maladies.

Etat d'Avancement des programmes de lutte contre les maladies parasitaires.
Programme de lutte contre les leishmanioses 2007.

[76]- MANSOURI.D

La leishmaniose cutanée dans la région d'Annaba.

www.facmed-annaba.com/communications.

[87]- Situation épidémiologique de l'année 2005 sur la base des cas déclarés à l'I.N.S.P.

Relevé épidémiologique mensuel 2005 ; 16 : 11.

[92]- Direction de l'épidémiologie et de lutte contre les maladies.

Etat d'Avancement des programmes de lutte contre les maladies parasitaires
2000 : 47-57.

[97]- Direction de l'épidémiologie et de lutte contre les maladies.

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 humain.*
- *D'être fidèle dans l'exercice de la pharmacie à législation en vigueur aux règles de l'honneur, de la probité et du désintéressement.*
- *De ne pas 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

وأحس 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 إلى أو التي قد أطلع عليها أثناء القيام بمهامي، وأن لا أوافق على استعمال معلوماتي لإفساد الأخلاق أو تشجيع الأعمال الإجرامية.

- لأحظى بتقدير الناس إن أنا تقيدت بعهودي، أو أحتقر من طرف زملائي إن أنا لم أف بالتزاماتي.

"والله على ما أقول شهيد"

85 سنة من داء الليشمانيات في المغرب

أطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم:

من طرف

الآنسة: **العلمي سناء**

المزدادة في: 10 دجنبر 1983 بالرباط

لنيل شهادة الدكتوراه في الصيدلة

الكلمات الأساسية: داء الليشمانيات - ليشمانيا ماجور - الليشمانية المدارية - ليشمانيا
انفوطوم - المغرب - وبيانيات .

تحت إشراف اللجنة المكونة من الأساتذة

رئيس

السيد: عبد العزيز أكومي

أستاذ في علم الطفيليات

مشرفة

السيدة: سارة العوفي

أستاذة في علم الطفيليات

أعضاء

السيد: محمد أغوغوي

أستاذ في طب الأمراض الجلدية

السيد: حسن أيت عمر

أستاذ في طب الأطفال

السيد: لحسن بلوش

أستاذ في الكيمياء الإحيائية

