

UNIVERSITE SIDI MOHAMMED BEN ABDELLAH
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE



Année 2011

Thèse N° /11

**ASPECTS EPIDEMIO-CLINIQUES COMPARATIFS
DES LEISHMANIOSES CUTANÉES A LEISHMANIA MAJOR
ET A LEISHMANIA TROPICA**

**Expérience du Service de Dermatologie du CHU Ibn Rochd
de Casablanca (A propos de 268 cas)**

THESE

PRESENTEE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 15/04/2011

PAR

Mme. SLAOUI WIDAD
Née le 19 Mai 1983 à Fès

POUR L'OBTENTION DU DOCTORAT EN MEDECINE

MOTS-CLES :

Epidémiologie – Aspects cliniques – Leishmaniose cutanée – *Leishmania major* –
Leishmania tropica

JURY

Mme. AFAF AMARTI RIFFI	}	PRESIDENTE
Professeur d'Anatomie pathologique.....		
Mme. SOUMIA CHIHEB.....	}	RAPPORTEUR
Professeur de Dermatologie.....		
M. CHAKIB NEJJARI.....	}	JUGES
Professeur d'Epidémiologie clinique		
Mme. MYRIAM. RIYAD		
Professeur de Parasitologie.....		
Mme. OUAFAE MIKOU.....	}	JUGES
Professeur de Dermatologie.....		

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

سبحانك لا علم لنا إلا ما علمتنا

إنك أنت العليم الحكيم

صَلَّى
عَلَيْهِمُ

سورة البقرة: الآية: 31





**UNIVERSITE SIDI MOHAMED BEN ABDELLAH
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE DE FES**

DOYEN HONORAIRE : Pr. MAAOUNI ABDELAZIZ.

ADMINISTRATION

DOYEN Pr. MY HASSAN FARIH
Vice doyen Pr. EL AMINE EL ALAMI MOHAMED NOUR-DINE
chargé des affaires pédagogiques
Vice doyen chargé de la recherche Pr. BELAHSEN MOHAMMED FAOUZI
Secrétaire général M. SBAI ABDENABI

LISTE DES ENSEIGNANTS

PROFESSEURS DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR :

AIT TALEB KHALID	Chirurgie Générale
AMARTI RIFFI AFAF	Anatomie pathologique
AMEZIANE LOTFI	Traumatologie-orthopédie
BANANI ABDELAZIZ	Gynécologie Obstétrique
BENJELLOUN MOHA MED CHAKIB	Pneumo-phtisiologie
BOUHARROU ABDELHAK	Pédiatrie
CHAKOUR KHALID	Anatomie
CHAOUI EL FAIZ MOHAMMED	Neurochirurgie
CHERKAOUI MALKI MOHAMMED	Radiologie

EL ALAMI EL AMINE MOHAMED NOUR-DINE	ORL
FARIH MOULAY HASSAN	Urologie
HIDA MOUSTAPHA	Pédiatrie
IBRAHIMI SIDI ADIL	Gastro-entérologie
KANJAA NABIL	Anesthésie réanimation
MELHOUF MY ABDELILAH	Gynécologie Obstétrique
NEJJARI CHAKIB	Epidémiologie clinique
TAHRI HICHAM	Ophtalmologie
ZTOT SAMIR	Cardiologie

PROFESSEURS AGRÉGÉS

AFIFI MY ABDRAHMANE	Chirurgie pédiatrique
AKOUDAD HAFID	Cardiologie
AMARA BOUCHRA	Pneumo-phtisiologie
ATMANI SAMIR	Pédiatrie
BELAHSEN MOHAMMED FAOUZI	Neurologie
BONO WAFAA	Médecine interne
BOUABDALLAH YOUSSEF	Chirurgie pédiatrique
BOUCHIKHI CHEHRAZED	Gynécologie Obstétrique
BOUGUERN HAKIMA	Gynécologie Obstétrique
BOUTAYEB FAWZI	Traumatologie-orthopédie
CHAARA HEKMAT	Gynécologie Obstétrique
CHAOUKI SANA	Pédiatrie
EL ABKARI MOHAMMED	Gastro-entérologie
EL BIAZE MOHAMMED	Pneumo-phtisiologie
EL FASSI MOHAMMED JAMAL	Urologie
ELMRINI ABDELMAJID	Traumatologie-orthopédie

HARANDOU MUSTAPHA

Anesthésie réanimation

HASSOUNI KHALID

Radiothérapie

KHATOUF MOHAMMED

Anesthésie réanimation

MAZAZ KHALID

Chirurgie Générale

MERNISSI FATIMA ZAHRA

Dermatologie

MESSOUAK OUAFAE

Neurologie

MIKOU OUAFAE

Dermatologie

OUDIDI ABDELLATIF

ORL

TIZNITI SIHAM

Radiologie

PROFESSEURS HABILITES

ER-RASFA MOURAD

Pharmacologie

BOUJRAF SAID

Biophysique

PROFESSEURS ASSISTANTS

AALOUANE RACHID

Psychiatrie

ABOURAZZAK SANA

Pédiatrie

ACHOUR SANAE

Toxicologie

ARRAYHANI MOHAMED

Néphrologie

AITLAALIM SAID

Chirurgie générale

AJDI FARIDA

Endocrinologie et Maladies

Métaboliques

AMRANI HASSANI MONCEF

Hématologie

AQODAD NOURDIN

Gastro-entérologie

ARROUD MOUNIR

Chirurgie pédiatrique

BADIDI MOULAY EL MEHDI

Cardiologie

BENAJAH DAFR-ALLAH

Gastro-entérologie

BENATIYA ANDALOUSSI IDRIS	Ophtalmologie
BENJELLOUN EL BACHIR	Chirurgie générale
BENMANSOUR NAJIB	Oto-Rhino-Laryngologie
BENNANI BAHIA	Microbiologie
BENNIS SANAË	Biologie cellulaire
BENZAGMOUT MOHAMMED	Neurochirurgie
BERRAHO MOHAMED	Epidémiologie clinique
BOUARHROUM ABDELLATIF	Chirurgie Vasculaire Périphérique
BOUSLIMANE YASSIR	Toxicologie
CHABIR RACHIDA	Physiologie
CHBANI LAILA Anatomie	Pathologique
CHIKRI MOHAMED	Biochimie
DAOUDI ABDELKRIM	Anatomie
EL AMMARI JALAL EDDINE	Urologie
EL FAKIR SAMIRA	Epidémiologie clinique
ELFATEMI HINDE	Anatomie Pathologique
ELIBRAHIMI ABDELHALIM	Traumatologie Orthopédie
EL KOUACHE MUSTAPHA	Anatomie
EL MESBAHI OMAR	Oncologie médicale
EL OUAZZANI HANANE	Pneumo-phtisiologie
EL RHAZI KARIMA	Médecine communautaire (Médecine préventive, santé public et hygiène)
EL YOUSFI MOUNIA	Gastro-entérologie
ERRARHAY SANAA	Gynécologie Obstétrique
ER-RAMI MOHAMMED	Parasitologie Mycologie
FDILI ALAOUÏ FATIMA ZOHRA	Gynécologie Obstétrique

HARMOUCH TAOUFIQ	Histologie embryologie cyto génétique
HARZY TAOUFIK	Rhumatologie
ISMAILI ALAOUI NADIA	Médecine Nucléaire
KAMAOU IMANE	Radiologie
KASMAOUI EL HASSANE	Urologie
KASMAOUI EL HOUSSINE	Traumatologie
KHALLOUK ABDELHAK	Urologie
KHATTALA KHALID	Chirurgie pédiatrique
LABIB SMAEL	Anesthésie réanimation
LAHLOU IKRAM	Cardiologie
LAHRICHI ANISSA	Chimie
LAKHDAR IDRISSE MOUNIA	Pédiatrie
LOUCHI ABDELLATIF	Chirurgie Générale
MAAROUFI MUSTAPHA	Radiologie
MARZOUKI ZEROUALI AMINE	Traumatologie Orthopédie
MEHSSANI JAMAL	Psychiatrie
MELLOUKI IHSANE	Gastro-entérologie
MENFAA MOHAMMED	Chirurgie générale
MESSOUAK MOHAMMED	Chirurgie Cardiovasculaire
MEZIANE MARIAME	Dermatologie
MUSTAPHA MAHMOUD	Microbiologie-Virologie
OUAHA LATIFA	Cardiologie
OUFKIR AYAT ALLAH	Chirurgie Réparatrice et plastique
OULDIM KARIM	Génétique
OULMAATI ABDALLAH	Pédiatrie
OUSADDEN ABDELMALEK	Chirurgie Générale

RABHI SAMIRA	Médecine interne
RAFIK REDDA	Neurologie
RAMI MOHAMED	Chirurgie pédiatrique
RAMMOUZ ISMAIL	Psychiatrie
RIDAL MOHAMMED	O.R.L
SAADI HANANE	Gynécologie Obstétrique
SBAI HICHAM	Anesthésie réanimation
SEDKI NABIL	Chirurgie Vasculaire Périphérique
SEMLALI SIHAM	Radiologie
SERRAJ MOUNIA	Pneumo-phtisiologie
SMAHI MOHAMED	Chirurgie Thoracique
SOUILMI FATIMAZOHRA	Pédiatrie
SQALLI HOUSSAINI NADIA	Radiologie
SQALLI HOUSSAINI TARIQ	Néphrologie
TAHIRI LATIFA	Rhumatologie
TAZI MOHAMMED	FADL Urologie
TOUGHRAY IMANE	Chirurgie générale
ZNATI KAOUTAR	Anatomie Pathologique
ZOUHEIR ZAKI	O.R.L

ENSEIGNANTS MISSIONNAIRES

F. FERNET	Médecine du travail
L. DUBOURG	Physiologie
M. LHERITIER	Histologie
P. BRINGUIER	Biologie Cellulaire
Y. ROSSETTI	Physiologie
F. TARGE	Embryologie

F. DE MONBRISON

G. BRICCA

J. GAUTHEY

L. BENALI

M. MARIE-CARDINE

R. ITTI

S. TIGAUD

J. TROUILLAS

Y. MOREL

Parasitologie

Pharmacologie

Français Médical

Médecine légale

Psychologie Médicale

Biophysique

Microbiologie Bactériologie

Embryologie

Biochimie

PLAN

PLAN

Page

INTRODUCTION.....	1
MATERIEL ET METHODES.....	5
I- MATERIEL.....	6
II- METHODES.....	8
A- Origine de la maladie	9
B- Aspects cliniques	13
C- Modalités thérapeutiques	13
D- Suivi des patients	14
E- Analyse statistique.....	14
RESULTATS	15
I- ANALYSE GLOBALE.....	16
A- Répartition annuelle des cas de leishmanioses cutanées au Service de Dermatologie de Casablanca.....	16
B- Origine géographique des patients	17
II- ANALYSE COMPARATIVE	21
A- Données épidémiologiques.....	21
1- Répartition des cas de leishmanioses cutanées en fonction du sexe.....	21
2- Age des patients	21

B- Aspects cliniques	22
1- Durée d'évolution des lésions	22
2- Siège des lésions	22
3- Nombre de lésions	24
4- Diamètre des lésions	25
5- Aspects cliniques	26
C- Diagnostic biologique.....	31
D- Moyens thérapeutiques	31
E -Evolution clinique sous traitement.....	32
DISCUSSION	35
I- HISTORIQUE.....	36
II- Aspects épidémiologiques des leishmanioses cutanées au Maroc.....	37
A- Répartition géographique des leishmanioses cutanées au Maroc	37
1- Leishmaniose cutanée zoonotique à <i>Leishmania major</i>	38
2- Leishmaniose cutanée anthroponotique à <i>Leishmania tropica</i> .	40
B- Facteurs de risque associés aux leishmanioses cutanées	42
III- Aspects comparatifs des leishmanioses cutanées à <i>Leishmania major</i>	
et des leishmanioses cutanées à <i>Leishmania tropica</i>	43
A- Sexe et Age	43
B- Durée d'évolution des lésions	44
C- Nombre de lésions	44
D- Siège des lésions.....	45
E- Diamètre des lésions.....	45
F- Aspects cliniques des deux types de leishmanioses cutanées	45

IV- MOYENS DIAGNOSTIQUES	46
A- Diagnostic parasitologique	46
1- Examen direct	46
2- Culture.....	47
B- Typage iso-enzymatique et biologie moléculaire.....	48
V- TRAITEMENT DES LEISHMANIOSES CUTANÉES.....	49
CONCLUSION	51
RESUMES.....	53
BIBLIOGRAPHIE	

LISTE DES ABREVIATIONS

BO	: Bulletin épidémiologique
CO₂	: dioxyde de carbone
CHU	: centre hospitalier universitaire
ECG	: électrocardiogramme
FMPC	: Faculté de médecine et de pharmacie de casablanca
IL	: intralésionelle
IM	: intramusculaire
LC	: leishmaniose cutanée
LI	: <i>Leishmania infantum</i>
LM	: <i>Leishmania major</i>
LT	: <i>Leishmania tropica</i>
LCA	: leishmaniose cutanée anthroponotique
LCZ	: leishmaniose cutanée zoonotique
LCL	: leishmaniose cutanée localisée
LPM	: Laboratoire de Parasitologie- Mycologie
MSP	: ministère de santé public
OMS	: Organisation Mondiale de la Santé
MI	: membre inférieur
MS	: membre supérieur
<i>P.papatasi</i>	: <i>Phlebotomus papatasi</i>
<i>P. sergenti</i>	: <i>Phlébotomus sergenti</i>
PCR	: Polymerase Chain Reaction
WHO	: World Health Organisation

INTRODUCTION

Les leishmanioses sont des parasitoses dues à des parasites du genre *Leishmania*. Elles sont transmises aux hôtes Vertébrés suite à la piqûre lors d'un repas sanguin par les phlébotomes femelles (*Diptera Psychodidae*) (2, 3, 4, 23, 28, 33, 78).

Elles sont endémiques dans 66 pays de l'Ancien Monde et 22 du Nouveau Monde (7).

La population à risque est estimée à 350 millions de personnes : 14 millions de personnes seraient atteintes et quelques 2 millions de nouveaux cas se produiraient chaque année (1,52). Cette incidence justifie que cette pathologie soit devenue l'une des six priorités de l'Organisation Mondiale de la santé.

Au bassin méditerranéen, la LC est décrite depuis la fin du XIX ème siècle. Elle est rapportée au Maroc depuis 1914 sous forme de cas sporadiques (40). Un caractère épidémique est noté depuis les années 1970, et les travaux du Pr Rioux avec le ministère de santé public au cours des années 1980-1991 ont permis de dresser le profil épidémio-clinique de la LC au Maroc, comme suit :

- Une LC hypo-endémique stable à *L.tropica* au Maroc central (Province d'Azilal et d'Essaouira), décrite sur le plan clinique comme une forme sèche, de type lupoïde, unique du visage et de petite taille (16). (Photo1)



Photo 1 : Forme lupoïde de LC à *L.tropica*.

- Une LC épidémique à *L. major* dans les foyers Sud et Est du Maroc (Ouarzazate, Zagora, Tata, Errachidia) décrite comme une forme humide végétante ou ulcérovégétante, multiple prédominant aux membres.(Photo 2)(62)



Photo 2 : Forme humide ulcéro-végétante à *L .major*.

A partir de 1995, l'apparition de nouveaux foyers épidémiques de LC à *L. tropica* dans le Nord et le centre sud du Maroc s'est accompagnée d'un polymorphisme clinique important prêtant confusion avec une LC à *L. major*.

Le but de ce travail est de comparer les aspects épidémiocliniques de ces 2 formes de LC à travers l'expérience du service de Dermatologie de Casablanca.

MATERIEL ET METHODES

Ce travail s'inscrit dans cadre des activités de l'Equipe de Recherche sur les LC de la Faculté de Médecine et Pharmacie de Casablanca, et ce dans la continuité des travaux de l'Unité des Leishmanioses où le Laboratoire de Parasitologie – Mycologie et le Service de Dermatologie Vénérologie collaborent depuis 1994.

I- MATERIELS :

Il s'agit d'une étude rétrospective qui a permis de colliger les cas de LC recrutés au Service de Dermatologie du CHU Ibn Rochd de Casablanca entre les mois de Janvier 1995 et Septembre 2010 soit une durée de 15 ans et 9 mois.

Une fiche d'information préétablie précisait pour chaque patient l'âge, le sexe, l'origine de la maladie, le lieu de résidence habituel, la notion de séjour ou de voyage en zone d'endémie connue, l'aspect clinique des lésions, leur siège, leur nombre, leur taille, leur durée d'évolution. La confirmation biologique par examen direct, le traitement et l'évolution des lésions cutanées étaient également notés. (Voir fiche).

N° Réf:
Date :

UNIVERSITE HASSAN II AIN CHOCK
FACULTE DE MEDECINE ET PHARMACIE
Equipe de Recherche sur les Leishmanioses Cutanées



FICHE DE RENSEIGNEMENT – LEISHMANIOSE CUTANEE – PATIENT

Nom :
Prénom :
Sexe (M/F) :
Age :
Profession :

Résidence habituelle:
Ville : Province : Tél :
Si cas similaires dans l'entourage :
 Familial Voisinage Scolaire Autres ? (préciser) :

Animaux dans l'entourage :
 Chiens domestiques Chiens errants Rongeurs
Autres animaux? (préciser)
Assainissement correct ? (évac. ordures) :

ORIGINE GEOGRAPHIQUE DE LA MALADIE

Si notion de séjour en zone d'endémie connue de LC, préciser :
Lieu : Province : Milieu : urbain péri-urbain rural
Période (mois, année) : Durée du séjour :
Autres ?

ANTECEDANTS CLINIQUES PARTICULIERS :

DONNEES CLINIQUES

Lésions cicatricielles
 Lésions évolutives :
 Papule Nodule Ulcère Végétant/verruqueux Liseré rouge violacé
 Autres ? (préciser) :
 Surinfection

Date d'apparition des lésions (mois, année) :
Durée d'évolution des lésions (entre leur apparition et la consultation médicale) :

Siège des lésions* :	Nombre	Diamètre (mm)
<input type="checkbox"/> Face
<input type="checkbox"/> Tronc
<input type="checkbox"/> Membres supérieurs
<input type="checkbox"/> Membres inférieurs

* Situer les lésions sur les schémas SVP

TRAITEMENT

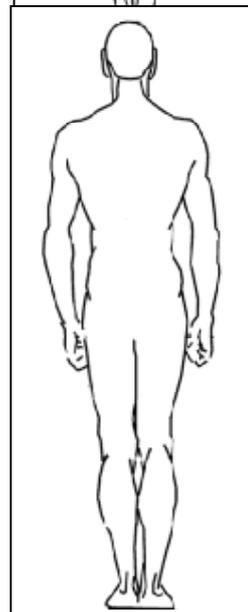
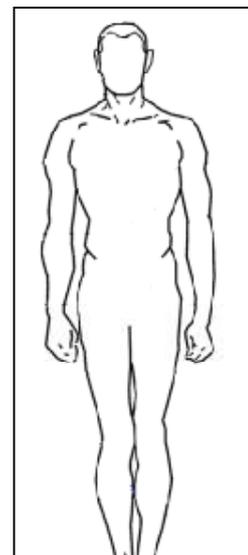
Traitement antérieur (à préciser s'il y a lieu) :
Glucantime : Voie IL Voie IM Date du début :
Autre (préciser) :

EVOLUTION CLINIQUE DES LESIONS

Favorable : à 6 semaines à 3 mois
 Non favorable (commentaires) :

RESULTATS EXAMENS BIOLOGIQUES

ED (date) : Culture (date) : à J Typage :



II- METHODES :

Il s'agit d'une étude comparant les aspects cliniques et épidémiologiques des LC à *L. major* et à *L. tropica*.

Le diagnostic de la LC s'est basée sur l'origine géographique de la maladie, sur l'aspect clinique des lésions, l'atteinte préférentielle des régions découvertes, la date d'apparition des lésions faisant souvent suite à la période de transmission qui est la période estivale, l'absence de guérison des lésions après une antibiothérapie banale.

Le diagnostic de certitude était apporté par la mise en évidence des formes amastigotes de *leishmania* sur les frottis effectués à partir des aspirations des sérosités cutanées ou des appositions colorées au Giemsa (Fig.1); parfois, il était apporté d'emblée par un examen histologique.



Fig. 1: Microscopie optique (coloration au Giemsa) : amastigotes de leishmanies dans les macrophages.

La distinction des foyers à *L. tropica* ou à *L. major* s'est basée sur la définition des foyers selon les données du MSP et celles de la littérature (53,58), elles mêmes basées sur le biotope, le typage isoenzymatique des parasites ou la biologie moléculaire.

Pour distinguer les cas de LC dues à *L. major* et à *L. tropica*, nous nous sommes basés sur l'origine géographique de la maladie chez nos patients, corrélée aux données du Ministère de la Santé et de la littérature concernant la répartition géographique des foyers d'endémie connus ou récemment identifiés au Maroc.

A- ORIGINE DE LA MALADIE :

Ainsi, les données publiées permettent d'identifier 2 formes nosogéographiques majeures, réparties comme suit : (Fig. 2 et 3; Tableau 1)

- La leishmaniose cutanée zoonotique due à *L. major* retrouvée essentiellement dans les foyers du Sud et de l'Est
- La leishmaniose cutanée anthroponotique due à *L. tropica* retrouvée essentiellement au Centre, Centre Sud et Nord du pays.

Les foyers d'endémie documentés sont les suivants :

- Les foyers du Sud et de l'Est : Errachidia , Figuig , Guelmim , Jerada , Ouarzazate, Tata et Zagora .
- Les foyers du Centre : Azilal, Azemmour, Bouskoura , Benslimane, Beni Mellal, Daroua, Demnate, Kelaa Sraghna , El Jadida , Safi et Settat.
- Les foyers du Centre Sud : Agadir, Chichaoua, Essaouira, Imintanout, Marrakech ,Tiznit ,Tafraout et Taroudant.

- Les foyers du Nord : Chaouen, Fès, Al Hoceima, Kenitra, Ksar Sghir
Ouazzane, Taounate, Taourirt et Taza.

Notons que la région de Boulemane est considérée à la fois comme un foyer de LC à *L. major* et à *L. tropica* (53,58). Dans notre série, les 4 cas originaires de Boulemane présentaient un aspect clinique plutôt en faveur d'une LC à *L. tropica*.

Tableau I : Répartition des foyers d'endémie selon les régions du Maroc.

Foyers	Formes de LC	Régions
Foyers du Sud et Est	LCZ à <i>L. major</i>	Guelmim Essmara Meknes Tafilalt Souss Massa Draa
Foyers du Centre	LCA à <i>L. tropica</i>	Chaouia Ouardigha Doukkala Abda Grand Casablanca Tadla Azilal
Foyers du CentreSud	LCA à <i>L. tropica</i>	Marrakech Tansift Alhaouz Souss Massa Draa
Foyers du Nord	LCA à <i>L. tropica</i>	Fes Boulemane Gharb Chrarda Beni Hssen Oriental Taza Al Hoceima Taounate Tanger Tetouan

Les régions citées correspondent au découpage administratif du Maroc (Fig. 2).

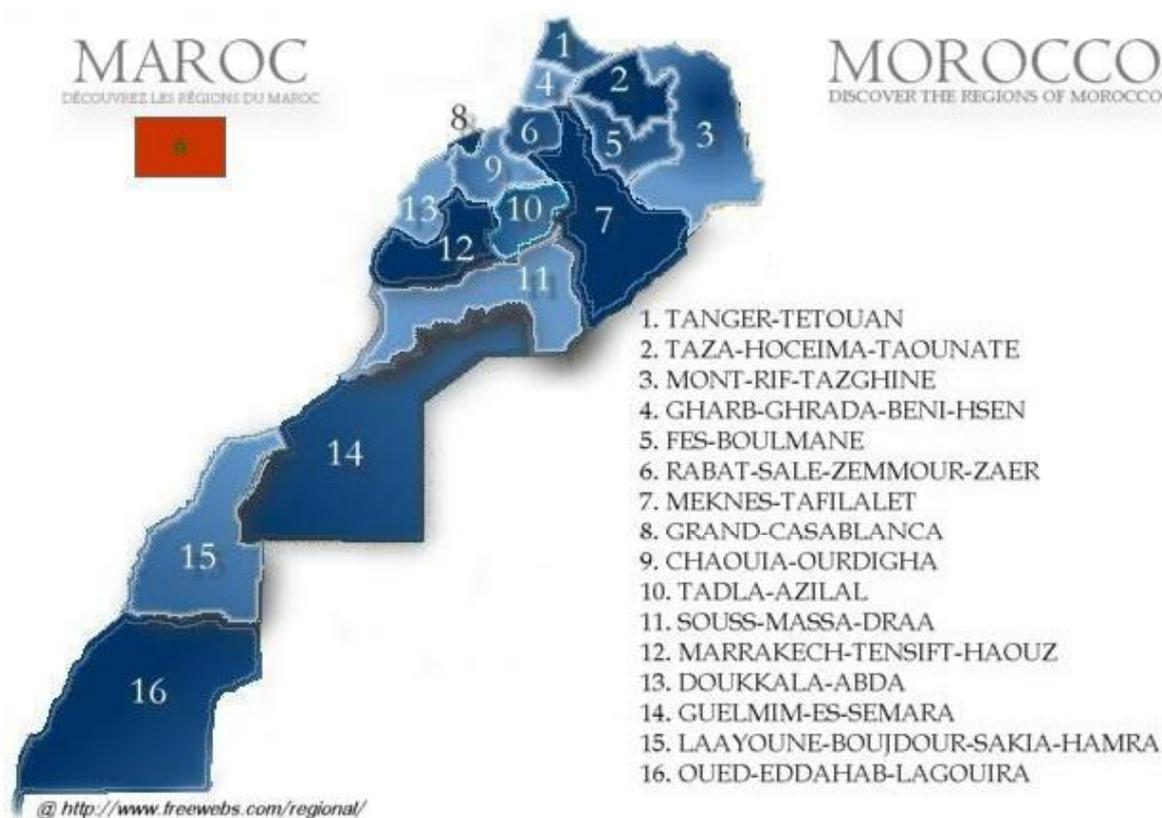


Fig. 2 : Répartition des régions selon le découpage administratif.

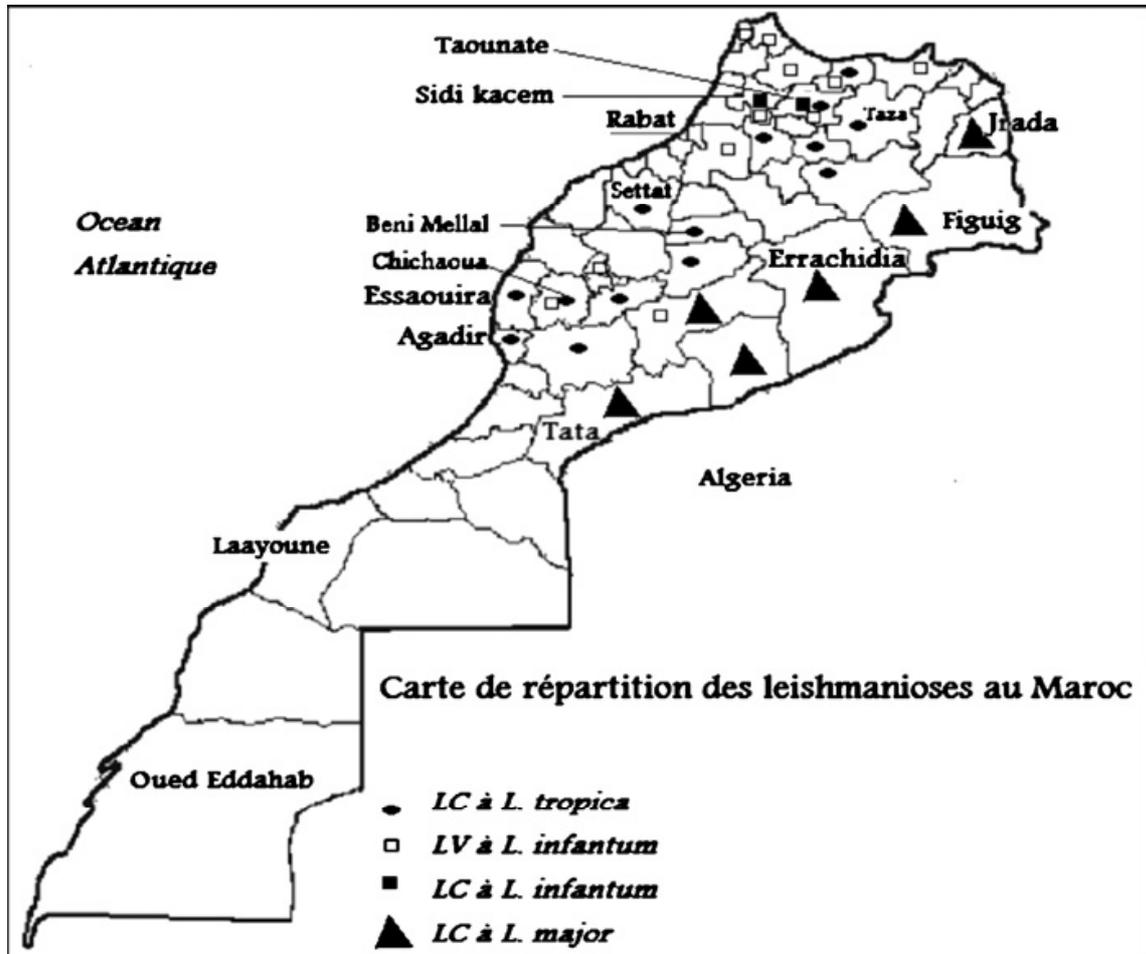


Fig. 3 : Cartographie des foyers connus de leishmaniose cutanée au Maroc (58).

B- ASPECTS CLINIQUES :

Dans un souci de standardisation des descriptions cliniques, étant donné le grand nombre de qualificatifs des lésions, nous avons essayé de simplifier la description clinique des lésions cutanées en retenant les formes cliniques suivantes : papulonodulaire, végétante, ulcéro-nodulaire ou ulcéro-végétante, et ulcéro-croûteuses. L'érythème peut accompagner toutes ces formes cliniques.

Les lésions peuvent être retrouvées au niveau du visage, des membres supérieurs, des membres inférieurs ou du tronc. Sur la fiche d'information, un schéma du corps a permis de localiser la ou les lésions observées.

C- MODALITES THERAPEUTIQUES :

Le traitement de choix préconisé était le Glucantime® intra lésionnel à raison de 2 injections par semaine pendant 6 semaines, à la dose de 50 à 75 mg/Kg soit 0,5 ml à 5 ml (1,5 g de dérivés stibiés) selon la taille et le nombre des lésions, sans dépasser 5 ml par injection. (Protocole OMS)

Le Glucantime® a été administré par voie intramusculaire aux patients ayant des lésions multiples (supérieures à 5) ou difficiles à traiter par voie intra lésionnelle notamment en périorbitaire, à la dose de 20 mg /Kg /J pendant 15 jours.

D'autres thérapeutiques ont été prescrites dans certains cas particuliers, telles que le Fluconazole ou la clarithromycine.

D- SUIVI DES PATIENTS :

Les patients ont été revus en fin de traitement, à un mois puis à 3 mois, pour préciser l'évolution clinique des lésions.

La persistance d'une cicatrice rouge a fait l'objet d'un traitement par laser vasculaire dans 2 cas.

Le suivi s'est basé sur une évaluation clinique et iconographique.

E- ANALYSE STATISTIQUE :

Les Résultats de notre analyse ont été exploités par Epi info version 3.5.1 : le test χ^2 était appliqué et les différences étaient significatives quand p. était inférieur à 0,05.

RESULTATS

I- ANALYSE GLOBALE :

A- REPARTITION ANNUELLE GLOBALE DES CAS DE LEISHMANIOSES

CUTANES AU SERVICE DE DERMATOLOGIE DE CASABLANCA :

De Janvier 1995 à Septembre 2010, 268 cas de leishmanioses cutanées ont été diagnostiqués. Ils sont répartis en 123 cas originaires des foyers du Sud et de l'Est du Maroc à *L. major* et 145 cas des foyers du Nord, Centre et Centre-Sud dus à *L. tropica* (Fig. 4, 5).

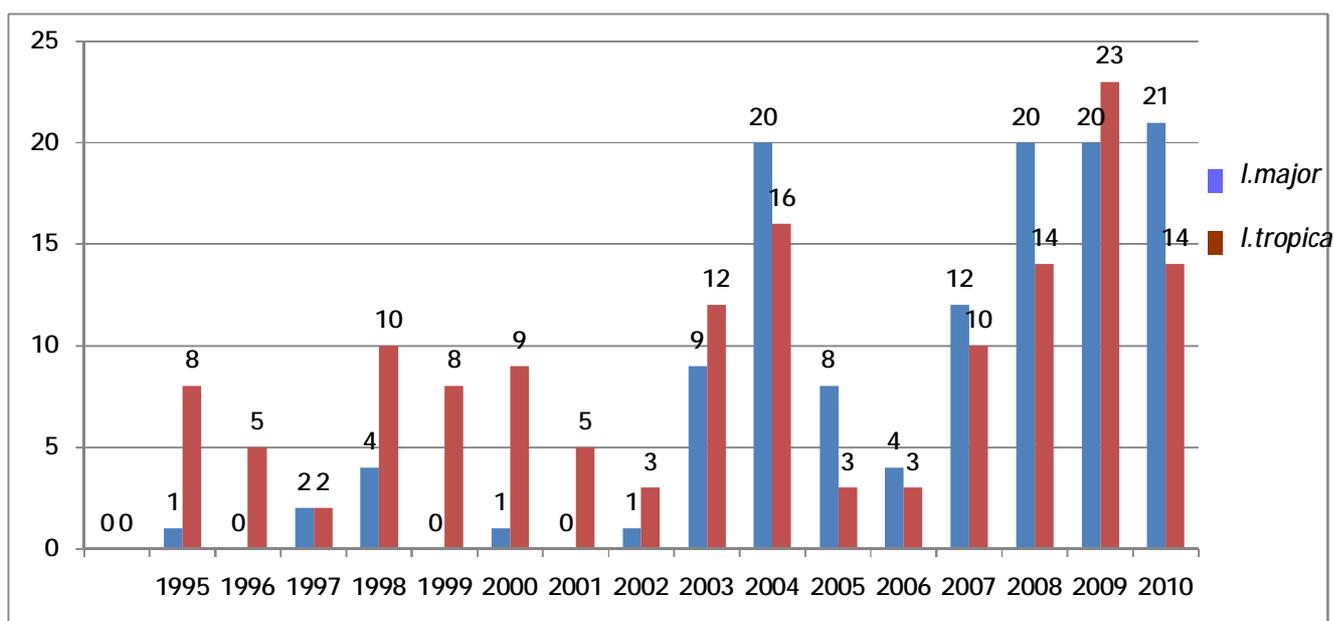


Fig. 4 : Répartition des cas de leishmanioses cutanées au Service de Dermatologie du CHU IBN ROCHD de Casablanca (1995 - 2010).

B- ORIGINE GEOGRAPHIQUE DES PATIENTS :

La notion de séjour ou de voyage en zone d'endémie était retrouvée dans 56,6% des cas (153/268 cas). Le nombre de résidents à Casablanca étaient de 140 /153(91%).

L'origine géographique des patients avait montré une diversité dans les foyers potentiellement dus à *L. tropica*, regroupant les provinces du Centre, Centre Sud et Nord du pays, tandis que la LC à *L. major* est restée cantonnée au Sud et Est (Tb II, III et Fig. 5).

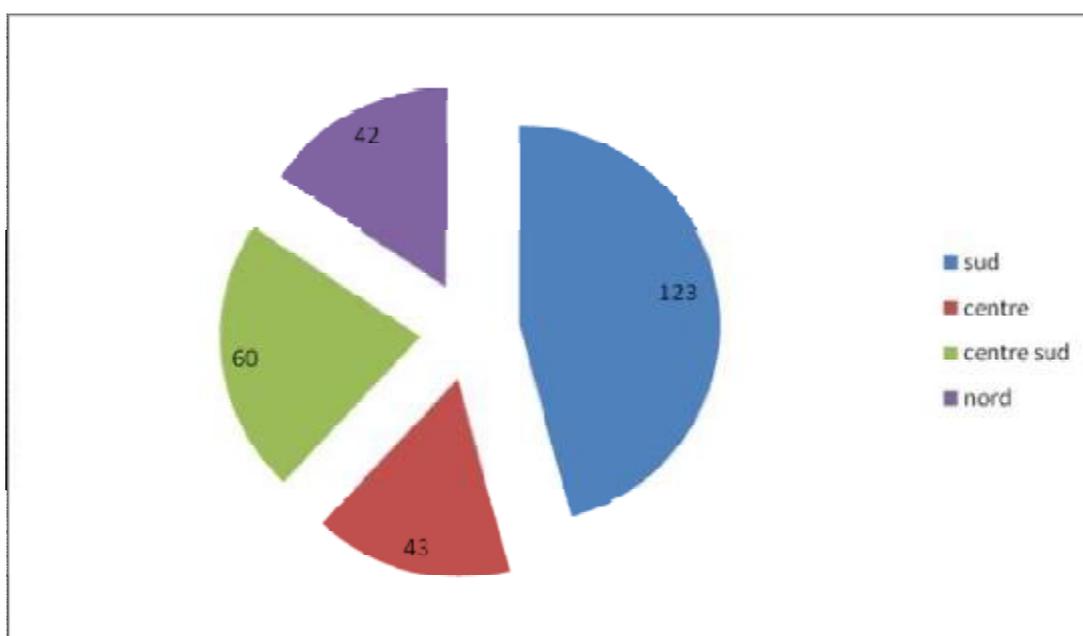


Fig. 5 : Répartition des cas de L.C selon leur origine géographique ou leur lieu de séjour.

Tableau II : Répartition des cas de L.C à L. major par régions (1995 – 2010).

Régions	Ville	Fréquence	Total
GuelmimEssmara	Guelmim	2	10
	Tata	8	
Meknes Tafilalt	Errachidia	22	22
Souss Massa Draa	Zagora	33	91
	Ouarzazate	58	
Total		123	123

Tableau III : Répartition géographique des cas de LC à L .tropica selon les régions (1995 – 2010).

Régions	Province	Fréquence	Total
Chaouia Ouardigha	Settat	4	7
	Benslimane	1	
	Daroua	2	
Doukkala Abda	El Jadida	6	15
	Safi	5	
	Azemmour	4	
Fes Boulemane	Boulemane	4	11
	Fes	2	
	Moulay Yacoub	2	
	Sefrou	1	
	Sidi Harazem	1	
	Ouled Amer	1	
Gharb Chrarda BeniHssen	Kenitra	3	4
	Sidi Kacem	1	
Grand Casablanca	Bouskoura	1	1
Marrakech Tensift Al Haouz	Essaouira	17	44
	Kelaa Sraghna	3	
	Marrakech	14	
	Berrechid	1	
	Chichaoua	2	
	Imintanout	7	

Régions	Province	Fréquence	Total
Oriental	Oujda	1	3
	Taourirt	2	
Souss Massa Draa	Agadir	2	16
	Taroudant	9	
	Tafraout	2	
	Tiznit	3	
Tanger Tetouan	Chaouen	1	6
	Ksar Sghir	1	
	Ouazzane	4	
Tadla Azilal	Azilal	10	20
	BeniMellal	7	
	Demnate	3	
Taza Al Hoceima Taounate	Al Hoceima	1	18
	Taounate	12	
	Taza	5	
Total		145	145

II- ANALYSE COMPARAIVE :

A- ASPECTS EPIDEMIOLOGIQUES :

1- Répartition des cas de LC en fonction du sexe :

Le sexe féminin était prédominant, avec 160 femmes (59,7%) et 108 hommes (40,3%) (Tableau IV).

Tableau IV : Répartition des cas de LC en fonction du sexe.

	Sexe féminin	Sexe masculin	P value
Foyers à <i>L. major</i>	71(57,7%)	52(42,3%)	0,01
Foyers à <i>L. tropica</i>	89(61,4%)	56(38,6%)	0,0001
Total	160(59,7%)	108 (40,3%)	0,000007

NB : Seuil de signification : $p < 0,05$

2- Age des patients :

La moyenne d'âge des patients issus des foyers de L.C à *L. major* est de 33,5 ± 23,1 ans avec des extrêmes de 1 à 84 ans, et celle des patients issus des foyers *L. tropica* était de 26,6 ± 21,65 ans avec des extrêmes de 1 à 72 ans.

B- ASPECTS CLINIQUES :

1- Durée d'évolution des lésions :

La durée d'évolution des lésions cutanées de la LC à *L. major* est de $4,5 \pm 7,3$ mois tandis que celle de la L.C à *L. tropica* est de $9,1 \text{ mois} \pm 10, 3$.

2- Siège des lésions :

La localisation anatomique est rapportée dans le tableau V, on note que :

- l'atteinte des membres est retrouvée dans 61,7% des cas des les L.C à *L. major*. (Photo 3)



Photo 3: Lésions du membre inférieur (*L. major*).

- L'atteinte du visage est retrouvée dans 70,3% des cas de LC à *L. tropica*.

(Photo 4)



Photo 4: Lésion du visage (*L. tropica*).

Tableau V : Localisation anatomique des lésions.

Siege lésion	<i>L. major</i>	<i>L. tropica</i>	Total	P value
Visage	29 (23,6%)	102 (70,3%)	131	0,000000
Membre supérieur et/ou membre inférieur	72 (61,7%)	28(19,3%)	100	0,000000
Visage et MS et ou MI	18(14,6%)	12(8,27%)	30	0,009
Tronc	0	3 (2,08%)	3	0,1
Total	123	145	268	

NB : P significatif < 0,05

3- Nombre des lésions :

Le nombre moyen de lésions dans la LC à *L. major* était de $3,1 \pm 2,7$, avec un maximum de 14. Les lésions étaient multiples dans 61% des cas (Photo 5).

Le nombre moyen de lésions dans la LC à *L. tropica* était de $1,5 \pm 1,1$, avec un maximum de 8 ; la lésion était unique dans 74% des cas (Photo 6).



Photo 5: Lésions multiples du membre inférieur (*L. major*).



Photo 6: Lésion unique du visage (*L. tropica*).

4- Diamètre des lésions :

Le diamètre des lésions variait de 1 à 15 cm dans la LC à *L. major* avec une moyenne de $3,8 \pm 2,3$ cm (Photo 7).



Photo 7: Lésion de grande taille (*L. major*).

Les lésions variaient de 1 à 10 cm dans la LC à *L. tropica*, avec une moyenne de $2,3 \pm 1,6$ cm (Photo8).



Photo 8: Lésion de petite taille (*L. tropica*).

5- Aspects cliniques : (Tableau VI)

L'aspect ulcéronodulaire, ulcérovégétant ou végétant est retrouvé dans 47,2% des cas des LC à *L. major* versus 16,7% dans la L.C à *L. tropica* (Photo 9, 10 et11).



Photo 9: Lésions ulcérovégétantes (*L. major*).



Photo 10: Lésions végétantes (*L. major*).



Photo 11 : Lésions à disposition sporotrichoïde (*L. major*)

L'aspect papulonodulaire est retrouvé dans 58% des cas de LC à *L. tropica* contre 41% cas de LC à *L. major* (Photo 12).



Photo 12: Lésion lupoïde (*L. tropica*).



Photo 13: Lésion ulcéro-nodulaire (*L. tropica*).



Photo 14 : Lésions végétantes multiples atypiques du visage (*L. tropica*).

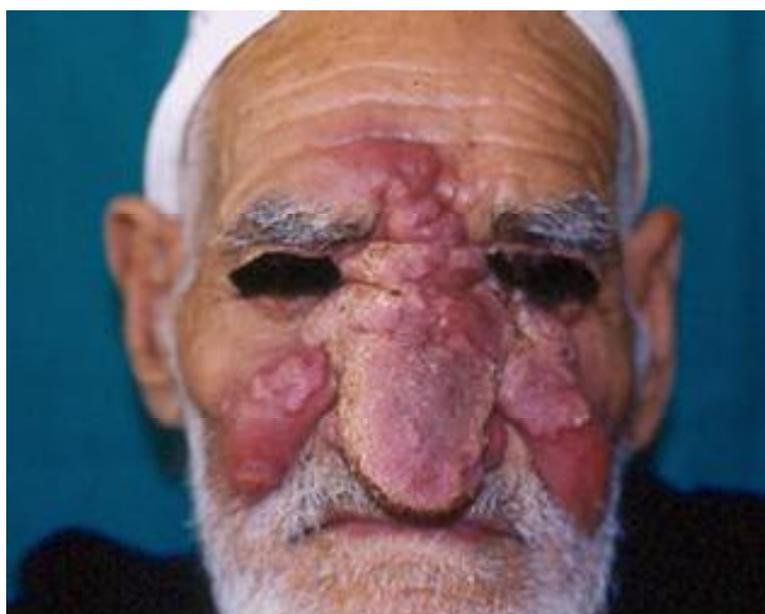


Photo 15 : Placard végétant atypique du visage (*L. tropica*).

Tableau VI: Aspects cliniques observés.

Aspects cliniques	<i>L. major</i>	<i>L. tropica</i>	P
Papulonodulaire	41(33,3%)	84(58%)	0,00005
Végétant	21(17,1%)	10(7%)	0,009
Ulcéro- nodulaire ou ulcéro- végétant	37(30,1%)	14(9,7%)	0,0002
Ulcéro croûteux	12(9,8%)	26(18%)	0,055
Cicatriciel	5(4,1%)	4 (2,8%)	0,55
Autres(érythème,sporotrichoïde)	7(5,7%)	7(4,8%)	0,75
Total	123	145	

C- DIAGNOSTIC BIOLOGIQUE :

L'examen direct des sérosités a été effectué pour 194 patients (194/268) et a été positif dans 77 cas (39,6%).

Il a été réalisé dans 77 cas pour la LC à *L. major* avec 26 résultats positifs (26 /77 :33,7%) et dans 117 cas pour la LC à *L. tropica* avec 51 cas résultats positifs (51/117 :43,5%).

Par ailleurs, 43 malades nous ont été adressés avec un diagnostic histologique de LC, basé sur l'existence d'un granulome épithélio-giganto-cellulaire avec présence de corps de leishmanies.

D- MOYENS THERAPEUTIQUES :

La majorité des patients a été traité par Glucantime en IL (189/268 :70,5%) (Tableau VII).

Tableau VII: Liste des traitements prescrits.

Traitement	<i>L. major</i>	<i>L. tropica</i>	Total
Glucantime IL	71(57,7%)	118(81,4%)	189
Glucantime IM	5(4,1%)	3(2,1%)	8
Fluconazole	13(10,6%)	2(1,4%)	15
Cycline	1(0,8%)	1(0,7%)	2
Metronidazole	5(4,1%)	1(0,7%)	6
Macrolides	4(3,3%)	3(2,1%)	7
Abstention thérapeutique	24(19,5%)	17(11,7%)	41
Total	123	145	268

E- EVOLUTION CLINIQUE SOUS TRAITEMENT :

La guérison clinique des lésions était notée dans 143 /268 des cas (53,3%), après 3 mois d'évolution (Tableau VIII) (Photo 16, 17, 18, 19).

Tableau VIII : Evolution post thérapeutique des L.C à 3 mois.

Evolution clinique	<i>L. major</i>	<i>L. tropica</i>
Guérison	48(39%)	95(66%)
Atrophie et /ou érythème Pigmentation	71(57,7%)	31(22,6%)
Grains de lupome	0	6(4,2%)
Etat stationnaire	4(3 ,3%)	12(8, 3%)
Total	123	145



Photo 16 : Lésion nodulaire du nez avant traitement.



Photo 17 : Régression de la lésion après traitement.



Photo 18 : Lésion végétante persistant après traitement par Glucantime.



Photo 19 : Disparition de la lésion après traitement par Clarithromycine.

DISCUSSION

I- HISTORIQUE :

Jusqu'en 1992, trois formes nosogéographiques de leishmanioses existaient au Maroc : (19)

- La LC épidémique du Sud et de l'Est à *L. major*, décrite essentiellement comme de type humide avec lésions multiples au niveau des membres.
- La LC hypo endémique stable du Maroc Central due à *L. tropica*, de forme lupoïde , sèche unique du visage.
- La leishmaniose viscérale due à *Leishmania infantum*.

En 1995, la découverte dans la province de Taza d'un foyer épidémique urbain de LC à *L. tropica*, était caractérisé sur le plan clinique par un grand polymorphisme des lésions, avec l'atteinte simultanée du visage, des membres et la prédominance de la forme papulonodulaire (35,5%) et ulcérocroûteuse (34,7%) (16).

L'éclosion de nouveaux foyers épidémiques de LC à *L. tropica* : à Chichaoua en 2000, à Moulay Yacoub en 2001 , et Elbrouj en 2007, ainsi que la réactivation des anciens foyers de LC à *L. major* depuis 2003 , définissent une nouvelle répartition géographique des LC au Maroc, avec un très grand polymorphisme clinique, suggérant que l'aspect clinique ne va pas dépendre de l'espèce parasitaire en cause mais plutôt du statut immunitaire du sujet, et du caractère épidémique ou endémique du foyer.

Cela a justifié ce travail comparatif des aspects cliniques de la LC à travers l'expérience du Service de Dermatologie. En effet, Casablanca est une ville cosmopolite abritant 6 millions d'habitants incluant les autochtones mais également les migrants originaires de différentes régions du Maroc. En période estivale, ces migrants rejoignent leurs villes d'origine qui peuvent être soit de nouveaux foyers de LC, soit d'anciens foyers réactivés. De ce fait, le Service de Dermatologie de Casablanca draine une population diversifiée. C'est ainsi qu'entre 1995 et 2010, 268 cas de LC ont été recrutés au service de dermatologie du CHU de Casablanca.

Toutefois, la limite de notre étude, est d'être basée sur l'origine géographique des patients pour distinguer les formes cliniques de LC à *L. major* et à *L. tropica*.

II- ASPECTS EPIDEMIOLOGIQUES DES LEISHMANIOSES CUTANEEES

AU MAROC :

A- REPARTITION GEOGRAPHIQUE DES LEISHMANIOSES CUTANEEES

AU MAROC :

Au Maroc, comme dans la plupart des pays du pourtour méditerranéen, les leishmanioses constituent un important problème de santé publique. La situation est devenue préoccupante dès les années 1970 et continue à l'être jusqu'à nos jours, ce qui a conduit à l'élaboration d'un programme de lutte anti-leishmanien, pour limiter la propagation de la maladie. Les leishmanioses sont devenues ainsi des maladies à déclaration obligatoire. (Arrêté ministériel n 683-95 du 31 mars 1995).

Le nombre total des cas de LC est passé de 1196 en 1997 à 6013 en 2009(81)

1 – Leishmaniose cutanée zoonotique à *L. major* :

Les patients inclus dans notre étude et issus des foyers à *L. major* provenaient de Sud et de l'Est du Maroc. Dans ces régions, la LC à *L. major* est une forme rurale qui sévit à l'état endémo-épidémique (39, 53).

La LC à *L. major* s'observe exclusivement dans les étages bioclimatiques aride et péri-aride. Elle est localisée dans les zones présahariennes, continentales allant du sud de l'Anti-Atlas et du haut atlas (région d'Akka) jusqu'à Figuig incluant les plaines d'Ouarzazate, la vallée de Draa, le Tafilalt, Alnif et la région de Boudnib(56). L'affection touche essentiellement les villages bâtis le long des oueds (74), les douars, et des zones périurbaines formées d'habitat insalubre favorable à la genèse et à l'entretien de la maladie (67).

L'espèce vectrice est *Phlebotomus papatasi*. Sa densité croît avec l'augmentation de l'aridité (76,77). En Inde, Singh et al. (76) a montré le rôle primordial de la température dans la distribution de *P. papatasi*.

Le réservoir du parasite est un rongeur commensal : *Meriones shawi grandis* (60).

L'analyse enzymatique des isolats obtenus au tout début de l'épidémie a permis d'identifier *L. major* MON-25 (39, 67,68). C'est le seul zymodème en cause sur l'ensemble du Maroc.

A partir de l'année 2003, il y a eu réactivation des foyers de LC à *L. major* après une période d'accalmie. Le pic maximal ayant été atteint en 2009(4402 cas) (81) (Fig. 7). La même évolution est constatée dans les cas recrutés au Service de Dermatologie (Fig. 6).

NB : Le programme de lutte contre les leishmanioses a été initié à partir de 1997 expliquant l'absence de données avant cette date (36).

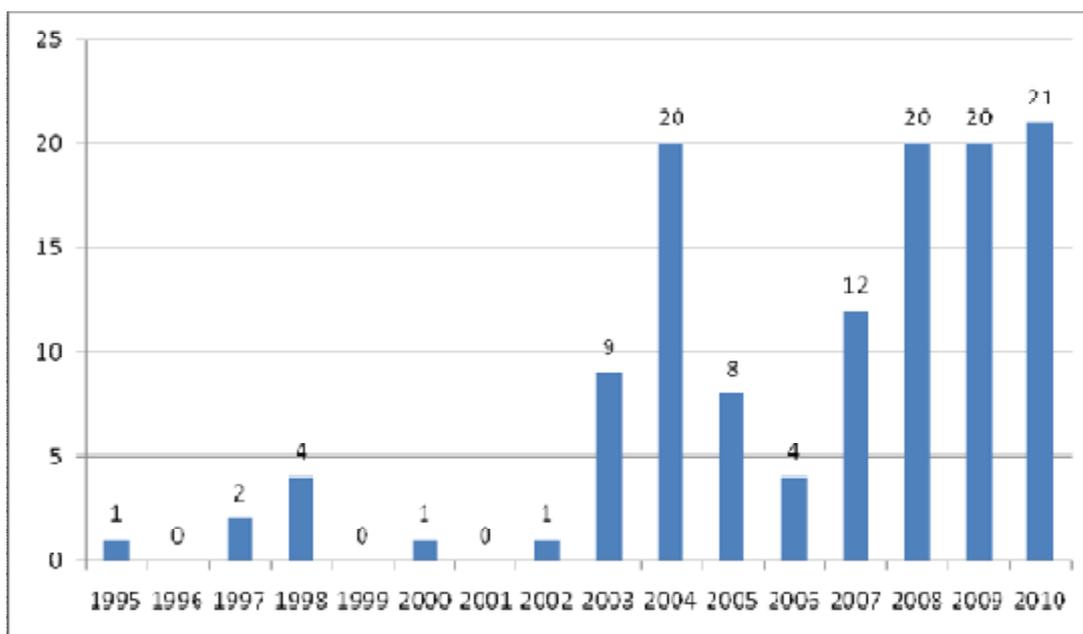


Fig. 6 : Evolution des cas de leishmanioses cutanées à *L. major* au Service de Dermatologie de Casablanca.

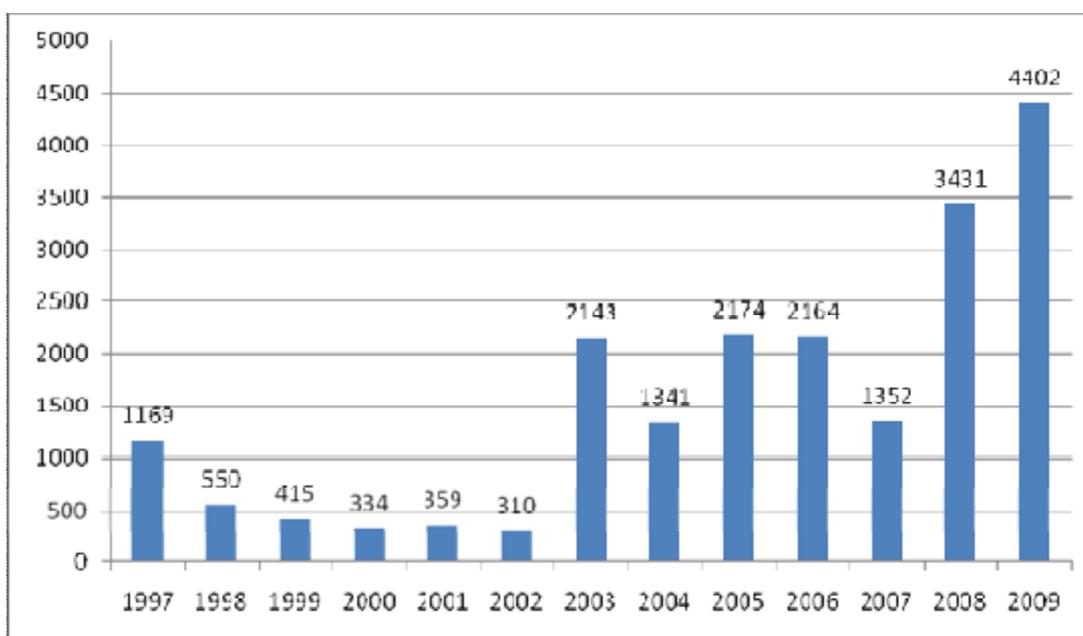


Fig. 7: Evolution des cas de leishmanioses cutanées à *L. Major* selon les données du ministère.

Sur l'ensemble des patients présentant une LC à *L. major*, on retrouve les mêmes foyers d'endémie répartis en 5 villes et 3 régions (Tableau II).

2. Leishmaniose cutanée anthroponotique à *L. tropica* :

La leishmaniose cutanée à *L. tropica* est classiquement reconnue comme une anthroponose dont le vecteur prouvé est *Plebotomus sergenti* (26, 50).

Avant 1995, la maladie évoluait sous une forme hypo endémique avec un nombre réduit de cas dans les zones semi arides du pays allant du plateau de Tadla à la région d'Agadir en passant par Béni Mellal, Azilal, Marrakech, Kelaa et Essaouira. Dans ces régions, la maladie s'observe dans les douars ruraux situés entre 400 et 1000 m d'altitude au voisinage de vastes forêts de thuya.

A partir de 1995, on assiste à une nouvelle répartition géographique de LC à *L. tropica* avec extension aux foyers du Centre, Centre-Sud et Nord du Maroc.

Les 145 cas recensés au service de Dermatologie provenaient de 36 villes différentes (11 régions) (Tableau III).

C'est ainsi, qu'en 1995, un nouveau foyer à *L. tropica* MON 102 a émergé Taza (132cas) (29,30). En 2000, trois cents personnes ont été touchées à Chichaoua (54). En 2001, une épidémie de LC à *L. tropica* MON-102 s'est déclenchée dans la province de Zouagha Moulay Yacoub dans la wilaya de Fès (24, 55). Plus récemment, en 2007, le cercle d'Elbrouj situé dans la province de Settat a enregistré 188 cas et la province de Séfrou 213 cas (53).

L'émergence de nouveaux foyers s'est traduite par l'augmentation du nombre de cas diagnostiqués au Service de Dermatologie passant de 3 cas en 2002 à 23 cas en 2009 (Fig.8).

Selon le rapport annuel de 2007 du Ministère de la Santé, on note une nette augmentation des LC à l'échelle nationale de 62%, entre 2006 et 2007 (Fig. 9). Les provinces d'Al Haouz, Azilal, Chichaoua, Sefrou, Sidi Kacem, Taounate et Taza ont enregistré 89% du total des cas enregistrés au Maroc .La province de Chichaoua vient en tête avec une incidence de 167 cas pour 100 000 habitants.

Au Maroc, et dans les anciens foyers hypo-endémiques, on note un important polymorphisme enzymatique du parasite avec la présence de sept zymodèmes de *L. tropica* : MON-102, MON-107, MON-109, MON-112, MON-113, MON-122, MON-123 (27, 37, 41, 42, 47). Tandis que dans les foyers épidémiques, on note la présence d'un seul zymodème : MON-102 (Taza, Chichaoua, Fès) (58).

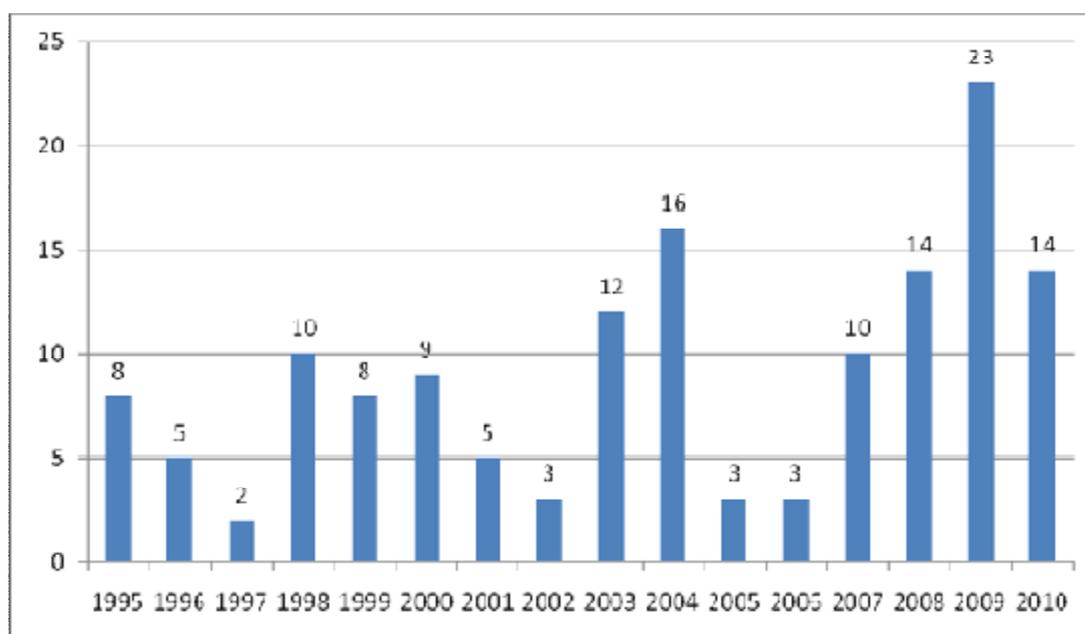


Fig. 8: Evolution des cas de leishmanioses cutanées à *L. tropica* au Service de Dermatologie de Casablanca.

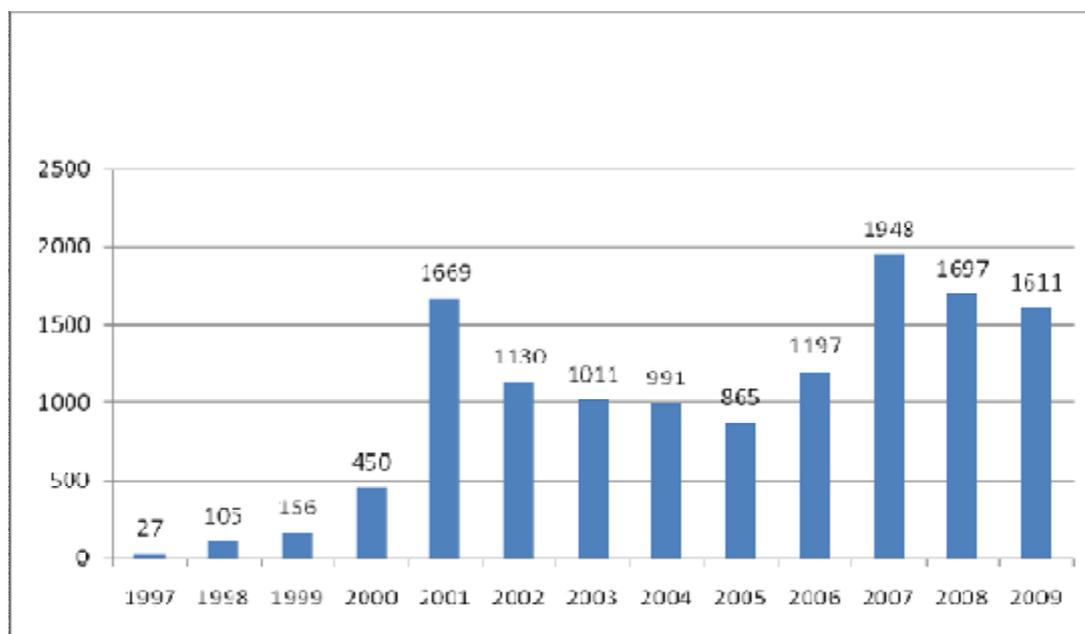


Fig. 9 : Evolution des cas de leishmanioses cutanées à *L. tropica* selon les données du ministère.

B- LES FACTEURS DE RISQUE ASSOCIES AUX LEISHMANIOSES CUTANEEES :

L'augmentation du nombre des cas des leishmanioses est liée à plusieurs facteurs de risque que Desjeux (18 ,19) a résumé en sept points:

- § l'installation de population dans des zones d'endémie à cause de problème démographique ou manque de terres agricoles;
- § les mouvements de populations pour raison professionnelle ou autres;
- § le développement de nouveaux projets agricoles ou industriels, amenant des populations non immunisées dans des zones d'endémie, mais aussi le tourisme ou les activités militaires;
- § l'urbanisation accélérée et/ou non planifiée;

- § la détérioration du tissu économique et social dans les banlieues des villes, où des populations à faibles revenus s'amassent à cause d'un exode rural massif, facilitant ainsi l'apparition d'épidémies;
- § les modifications de l'environnement (construction de barrages, systèmes d'irrigation, puits);
- § la réduction ou l'achèvement des campagnes de pulvérisation d'insecticides pour la lutte contre le paludisme. Après le succès des plans de lutte, plusieurs pays ont fait face à de graves résurgences en raison de l'interruption du programme.

III- ASPECTS COMPARATIFS DES LEISHMANIOSES CUTANÉES

A L .MAJOR ET A L.TROPICA :

Les 268 cas de LC, recrutés dans notre service, sont répartis en 123 cas originaires des foyers du Sud et de l'est du Maroc à *L. major*, et 145 cas des foyers du Nord, Centre et Centre-sud dus à *L. tropica*.

A- SEXE ET AGE :

L'analyse des résultats montre une prédominance féminine prépondérante dans les foyers à *L .tropica* (p significatif) expliquée par le caractère endophile du *P.sergenti* et par l'atteinte prédominante du visage, engageant le pronostic esthétique et justifiant une consultation fréquente des femmes (Tableau IV).

Vu le caractère épidémique actuel des différents foyers, toutes les tranches d'âge semblent touchées sans prédominance particulière selon notre étude, contrairement aux foyers hypo-endémiques où les sujets âgés sont épargnés du fait d'une immunité acquise.

B- DUREE D'EVOLUTION :

Les formes, du sud et de l'est du Maroc à *L. major*, sont caractérisées par un mode d'évolution aigu avec une durée moyenne d'évolution des lésions de 4,5 mois dans notre étude. Tandis que la LC à *L. tropica* évolue sur un mode chronique avec une durée d'évolution plus longue de 9,1 mois en moyenne. Cette durée d'évolution est classiquement supérieure à 2 ans dans les foyers d'endémicité stable (10).

C- NOMBRE DE LESIONS :

Les lésions sont, le plus souvent, multiples dans la LC à *L. major* (8) atteignant un nombre moyen de 3,1 pour chaque patient dans notre travail ; contre une moyenne de 1,5 pour la LC à *L. tropica* où 74% des patients ne présentaient qu'une seule lésion.

En effet, une étude de Palit en 2005, a pratiqué des analyses de contenus stomacaux des phlébotomes, il n'était pas rare de trouver du sang de diverses origines. Lorsqu'un phlébotome est dérangé au cours de son repas, il peut le compléter soit en piquant aussitôt le même hôte expliquant ainsi certaines lésions multiples, soit en piquant un autre hôte. Les repas sanguins multiples sont notés plus souvent chez *P. papatasi* : espèce très éclectique. (13)

D- SIEGE DES LESIONS :

Le siège de prédilection des LC à *L. major* était les membres supérieurs et /ou inférieurs dans 61,7% contre 19,3% pour la LC à *L. tropica* avec une différence significative (Tableau V).

Pour les LC à *L. tropica*, le visage était touché dans 70,3% contre 23,6% dans la LC à *L. major* avec une différence significative .Ce pourcentage est comparable à celui de la littérature (44). Cette localisation pouvant être expliquée par le caractère nettement endophile du vecteur *P.sergenti*, ainsi que son attirance vers l'hôte humain qui semble dépendre de la production du dioxyde de carbone (CO₂) mais également de l'odeur (49).

E- DIAMETRE DES LESIONS :

Le diamètre des lésions dans la L.C à *L. major* est en moyenne supérieur à celui des LC à *L. tropica* : 3,8 cm et 2,3 cm respectivement.

F- ASPECTS CLINIQUES DES LESIONS CUTANEEES :

Dans la LC à *L. major*, les lésions sont classiquement humides, végétantes ou ulcéro-végétantes (22). Dans notre série, ce type de lésion était prédominant : 47,2% versus 16,7% pour la LC à *L. tropica* avec une différence significative.

La L.C à *L. tropica*, classiquement décrite comme une forme lupoïde sèche de petite taille (16,29, 40), est actuellement caractérisée par un polymorphisme clinique.

Dans l'ensemble, on note une prédominance des formes papulonodulaire du visage chez 58 % des cas de LC à *L. tropica* versus 33,4% des cas dans la LC à *L. major*, avec une différence significative ; mais également la présence d'autres formes cliniques telle que la forme ulcéro-nodulaire, ulcéro-végétante ou végétante (Tableau VI).

IV-MOYENS DIAGNOSTIQUES :

Les techniques parasitologiques, examen direct et culture, restent les techniques de choix dans le diagnostic de certitude des leishmanioses. Elles apportent la preuve de la présence des leishmanies et de leur pathogénicité, contrairement aux techniques sérologiques, indiquées uniquement au cours de la leishmaniose viscérale (48).

L'analyse iso-enzymatique (la technique de référence) et les techniques de biologie moléculaire qui connaissent un grand essor, permettent de différencier les espèces en cause (79).

L'identification des espèces en circulation est indispensable à la lutte contre ces endémies dont le coût est élevé.

A- EXAMEN PARASITOLOGIQUE :

1- Examen direct :

Dans notre étude, l'examen direct était réalisé devant toute lésion suspecte sauf si celle-ci était cicatricielle ou en présence d'un résultat histologique confirmant le diagnostic. Le taux de positivité était faible de 39,6% contre 76,9 % à

99,7% dans la littérature (31,51) .Cette discordance de résultats peut être expliquée par la technique de prélèvement, l'endroit du prélèvement (les lésions étant plus riche en amastigotes à la périphérie des lésions) et l'ancienneté des lésions tout en sachant que le nombre de leishmanies diminue si les lésions évoluent depuis plus de 6 mois du fait de la guérison spontanée des lésions.

2- Culture :

Durant la période de notre étude, bien que le plateau technique du LPM à la FMPC le permette, la culture n'a été effectuée que lorsque cela était possible, pour des raisons techniques ; ainsi nous avons fait le choix de ne pas présenter ces résultats. Actuellement, la culture a été relancée systématiquement devant toute suspicion de LC au Service de Dermatologie, et ce dans le cadre d'un projet de recherche conjoint entre l'Equipe de Recherche sur les LC (FMPC) et l'université de Grenade : il s'agit de développer une technique de biologie moléculaire qui permettra de caractériser l'espèce de *leishmania* responsable de la pathologie observée. C'est le milieu NNN qui est utilisé pour mettre en évidence la forme promastigote du parasite (Fig. 10).

Malgré la profusion des milieux proposés pour la culture des leishmanies, le milieu NNN reste 100 années après sa mise au point, le plus utilisé en pratique courante (9, 17, 18, 25,45, 38).

C'est un milieu facile à préparer, peu coûteux et n'exigeant que du matériel simple (11).

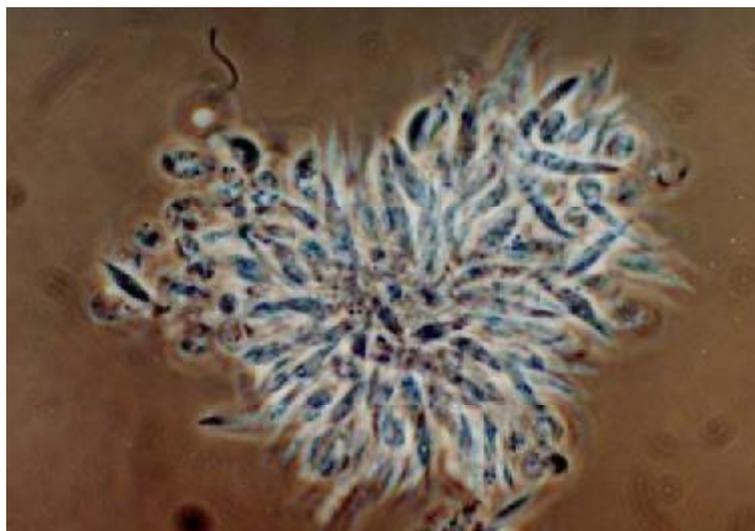


Fig. 10 : Rosettes de promastigotes en culture.

B- TYPAGE ISO ENZYMATIQUE ET BIOLOGIE MOLECULAIRE :

La technique de référence pour la caractérisation des espèces de *leishmania* est le typage iso enzymatique (39). Toutefois, cette technique est longue et coûteuse.

Les techniques de typage portant sur l'ADN sont de plus en plus utilisées pour la caractérisation du parasite. Les produits d'aspiration au niveau des lésions, les grattages ou encore des biopsies, peuvent être utilisés.

La PCR s'avère être une méthode sensible lors du diagnostic des maladies parasitaires. Elle est plus sensible que la microscopie conventionnelle pour la détection des *Leishmania* quand le parasite est rare ou quand les lésions sont anciennes. En outre, la PCR a l'avantage de permettre l'identification d'espèce au niveau des lésions à partir d'échantillons frais ou archivés, et ne nécessite pas la production de grandes quantités de parasite (72, 79).

L'ADN des parasites est amplifié par PCR, qui augmente notablement la sensibilité du diagnostic.

Actuellement, la standardisation de cette technique est effectuée au LPM de la FMPC, dans le cadre d'un projet de recherche, permettra ainsi une meilleure connaissance des foyers leishmaniens grâce à l'identification rapide des isolats.

Cependant, à cause de la forte sensibilité de la PCR, il peut y avoir des faux positifs.

V- TRAITEMENT DES LEISHMANIOSES CUTANÉES :

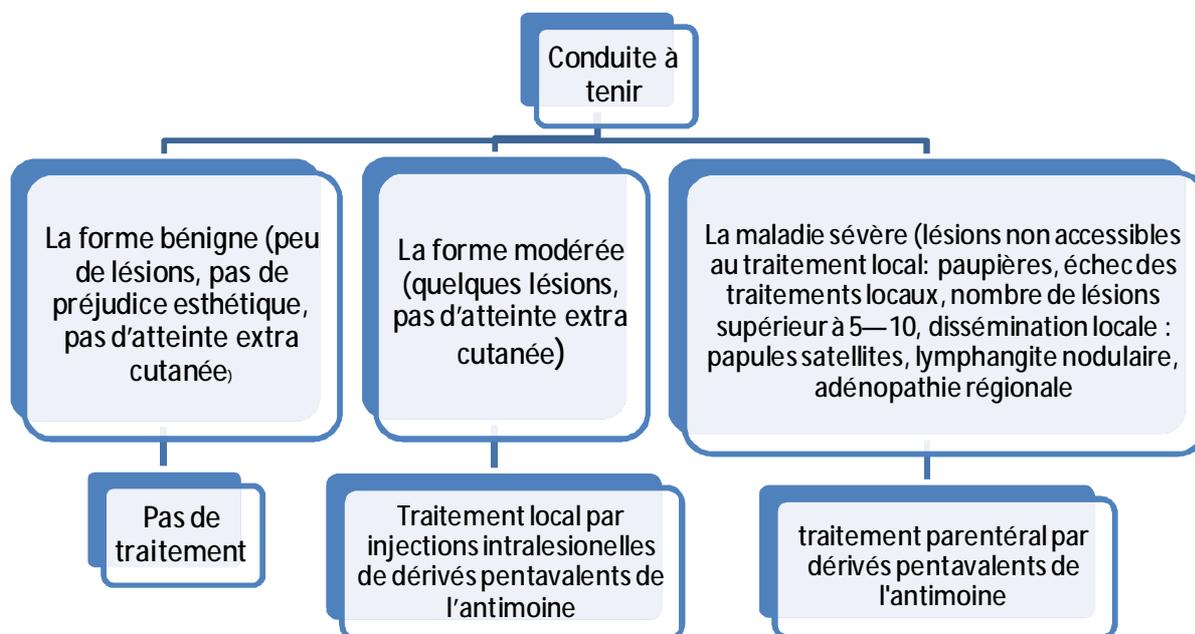
Le traitement de choix est le Glucantime fourni gratuitement par le ministère (14, 15, 32, 46, 73).

La voie IL est la plus préconisée (Photo 15 et 16).

La voie IM est utilisée en cas d'échec du traitement IL, de multiples lésions ou de localisation périorbitaire. Un bilan biologique et un ECG sont nécessaires avant ce traitement par voie générale (6, 12, 35, 74).

Nous n'avons pas constaté de différence de réponse thérapeutique au Glucantime des 2 formes cliniques de LC sauf un cas d'une jeune fille de 8 ans issue d'un foyer de LC à *L.tropica* et chez qui le traitement par Glucantime IL et IM a échoué, ce qui nous a conduit à parler de « résistance » au Glucantime, jamais décrite auparavant au Maroc (Photo 17). La clarithromycine, utilisée comme alternative thérapeutique, a prouvé son efficacité (Photo 18), données également non retrouvées dans la littérature. (34)

Douze patients atteints de LC à *L. major* ont bénéficié d'un traitement par Fluconazole avec de bons résultats. Un essai contre placebo évaluant le Fluconazole oral (200 mg/j pendant six semaines) en Arabie Saoudite a donné, 59 % de guérison à trois mois contre 22 % dans le groupe témoin, avec un temps de guérison légèrement plus court dans le groupe Fluconazole (43).



CONCLUSION

Nous constatons certes, une prédominance significative de l'aspect papulonodulaire et la localisation faciale dans les LC à *L. tropica* ; cependant des formes ulcéro-nodulaires et végétantes localisées au niveau des membres ont été également observées témoignant d'un polymorphisme lésionnel très important.

Dans les formes de LC à *L. major*, l'aspect ulcéro-nodulaire, ulcéro-végétant ou végétant reste la présentation clinique la plus fréquente avec atteinte prédominante des membres.

Il ressort de l'analyse de nos résultats que les aspects cliniques des LC à *L. major* ou à *L. tropica* peuvent être confondus, mais la localisation au visage serait plus évocatrice de LC à *L. tropica* surtout si elle est unique, par contre la localisation aux membres serait plus évocatrice de LC à *L. major*.

La coexistence des espèces parasitaires est possible dans une même région (5). La PCR, en cours de mise au point dans le laboratoire de parasitologie-mycologie de la faculté de médecine et de pharmacie de Casablanca, permettra certainement de vérifier ces données au Maroc et de mieux élucider cette nouvelle épidémiologie.

RESUMES

RESUME

La leishmaniose cutanée est connue au Maroc depuis la fin du XIX^{ème} siècle Elle constitue un véritable problème de santé publique. C'est une maladie à déclaration obligatoire .La situation est devenue préoccupante dès les années 1970. Des poussées épidémiques de LC à L major se sont déclarées dans les provinces du Sud et de l'Est entre 1989 et 1991 et à partir de 2003 il y a eu réactivation des foyers principalement au Sud et à l'Est. Tandis que pour la LC à L tropica, il ya eu apparition de nouveaux foyers épidémiques à Taza en 1995 , à Chichaoua en 2000, à Zougha Moulay yacoub en 2001 et à Elbrouj en 2007 témoignant d'une diversité de la distribution géographique.

Tous les cas de LC recrutés au Service de Dermatologie du CHU Ibn Rochd de Casablanca entre Janvier 1995 et Septembre 2010 ont fait l'objet d'une analyse précisant l'âge, le sexe, l'origine de la maladie, l'aspect clinique des lésions, leur durée d'évolution, leur traitement et leur évolution.

Les Résultats de notre analyse ont été exploités par Epi info version 3.5.1.

Au total ,268 cas de LC confirmées ont été recensés pendant la période d'étude, répartis en 123 cas originaire des foyers sud et de l'est du Maroc à L. major et 145 cas des foyers nord, centre et centre-sud à L. tropica.

Une prédominance féminine a été notée (59,7%).La moyenne d'âge était de 33,5 ans dans la LC à L. major et de 26,6 ans dans la LC à L. tropica. L'origine de la maladie était le Sud et l'Est dans 123 cas, le Centre dans 43 cas, le Centre -Sud dans 60 cas et le Nord dans 42 cas. La durée moyenne d'évolution des cas de LC à L. major était de 4,5 mois et de 9,1 mois pour la LC à L. tropica.

Les lésions siégeaient au niveau de la face, dans la LC à L. major, dans 29% des cas versus 70,3% dans la LC à L. tropica avec une différence significative. Le siège préférentiel de la LC à L. major était les membres 61,7% contre 19,3% dans la LC à L. tropica avec une différence significative. Les lésions étaient uniques dans 74% des cas de la LC à L. tropica et multiples dans 61% des cas de la LC à L. major.

Le diamètre moyen des lésions était plus grand dans la LC à L. major 3,8 cm contre 2,3 cm dans la LC à L. tropica.

L'aspect papulonodulaire est prédominant dans la LC à L. tropica 58% contre 33,3% dans la LC à L. major. Cependant, l'aspect ulcéronodulaire ou ulcérovégétant fréquemment retrouvé dans la LC à L. major (30,1%) existe également dans la LC à L. tropica (9,7%).

Le Glucantime intra lésionnel était le traitement de choix avec une bonne évolution dans la majorité des cas, sans différence entre les deux types de LC.

Nous en concluons que la LC à L. tropica décrite auparavant comme de type lupoïde dans les foyers hypoendémiques, présente actuellement un polymorphisme clinique dans les foyers épidémiques, avec toujours une prédominance au visage, tandis que la LC à L. major prédomine aux membres.

SUMMARY

The cutaneous leishmaniasis (CL) exists in Morocco since the end of the XIX century. It's a notifiable disease. The situation is becoming worrying since the 1970s. Epidemic periods of *Leishmania major* CL appeared in southern provinces between 1989 and 1991, from 2003 there was reactivation of focus primarily in the South and the East. Whereas, for the CL of *Leishmania tropica*, there was appearance of new epidemic focus in Taza in 1995, Chichaoua in 2000, Zoughara Moulay Yacoub in 2001 and Elbrouj in 2007 , reflecting a diversity of geographical distribution.

All the cases of CL collected at the department of Dermatology in Casablanca between January 1995 and September 2010 were analyzed with precision of the age, the sex, the origin of the disease, the clinical aspect of the lesions, their date of appearance, their duration of évolution, their biologic confirmation, their treatment and their evolution.

The results of our analysis have been exploited by Epi Info version 3.5.1.

A total of 268 confirmed cases of CL have been identified during the study period, divided into 123 cases originating of south and east focus of *L. major* and 145 from north, central and south-central focus of *L. tropica*.

A female predominance was noted (59.7%). The average age was 33.5 years in the LC of *L. major* and 26.6 years in the LC of *L. tropica*. The origin of the disease was the south and east in 123 cases, central Morocco in 42 cases, North of Morocco in 60 cases and North in 43 cases. The mean duration of lesions for CL to *L. major* was 4.5 months and 9.1 months for the CL to *L. tropica*.

The lesions were localized at the face, in the CL of *L. major* in 29% cases versus 70.3% in the CL of *L. tropica* with a significant difference. The preferential localization of CL of *L. major* was members in 61.7% against 19, 3% in the CL of *L. tropica* with a significant difference. The lesions were unique in 74% of cases *L. tropica* CL and multiple in 61% of cases of *L. major* CL.

The average diameter of lesions was greater in the *L. Major* CL c 3.8 cm against 2.3 cm in the *L. tropica* CL.

Papulonodular aspect is predominant in the *L tropica* CL 58% against 33.3% in the *L. major* CL. However, the ulceronodular and ulcerovegetant aspect were frequently found in the *L. major* (30.1%) but exists also in the *L.tropica* CL (9.7%).

The intralesional Glucantime was treatment of choice with good evolution in most cases, no difference between the two types of CL.

We conclude that *L. tropica* CL who was described previously as Lupoid lesion in hypoendemic focus, presents a clinical polymorphism in epidemic focus, always with a predominance in the face, while in the *L. major* CL predominates.in members.

ملخص

إن داء اللشمانيات الجلدي معروف في المغرب منذ أواخر القرن التاسع عشر. تشكل مشكلة حقيقية للصحة العمومية، إنه داء واجب الإبلاغ. الوضعية أصبحت مقلقة ابتداء من السبعينات. مراحل إبيدميولوجية لداء اللشمانيات الجلدي ذي اللشمانية العظمى سجلت في المناطق الجنوبية و الشرقية من المغرب بين 1899 و 1991 وابتداء من 2003 نشطت بؤر خصوصا في المناطق الجنوبية والشرقية. بينما وبالنسبة لداء اللشمانيات الجلدي ذي اللشمانية المدارية، ظهرت بؤر وبائية جديدة في تازة خلال 1995، في شيشاوة خلال سنة 2000، في زواغة مولاي يعقوب 2001 والبروج في 2007، شاهدة على التنوع في التوزيع الجغرافي.

كل الحالات داء اللشمانيات الجلدي التي تم حصرها بمصلحة الأمراض الجلدية بالدار البيضاء بين يناير 1995 وشتنبر 2010 خضعت لتحليل مع تحديد السن، الجنس، مصدر المرض، المظهر السريري للآفات، تاريخ ظهورها، مدة تطورها، علاجها وتطورها.

نتائج التحليل تم رصدها 3.5.1.epi info .

في المجموع، 268 حالة من داء اللشمانية الجلدية تم حصرها في مدة الدراسة، موزعة على 123 حالة مصدرها من البؤر الجنوبية والشرقية المغربية ذي اللشمانية العظمى و 145 حالة من بؤر الشمال ، الوسط، والشرق ذي اللشمانية المدارية.

حالات النساء كانت غالبية 59.7%. متوسط العمر كان 33.5 سنة في اللشمانيات الجلدية ذي اللشمانية العظمى و 26.6 سنة في داء اللشمانيات الجلدية ذي اللشمانية المدارية.

مصدر المرض كان الجنوب والشرق في 123 حالة والوسط في 42 حالة، الشرق في 60 حالة والشمال في 23 حالة. متوسط مدة تطور الآفات بالنسبة لدا اللشمانيات الجلدية ذي اللشمانية العظمى كان 4.5 شهرا و 9.1 شهرا في داء اللشمانية الجلدية ذي اللشمانية المدارية.

تتمركز الآفة على مستوى الوجه، في اللشمانية الجلدية ذي اللشمانية العظمى في 29% من الحالات مقابل 70.3% من الحالات بالنسبة لداء اللشمانية الجلدية ذي اللشمانية المدارية مع فرق كبير.

المكان المفضل لداء اللشمانية الجلدية ذي اللشمانية العظمى هي الأعضاء في 61.7% من الحالات ضد 19.3% من الحالات في داء اللشمانية الجلدية ذي اللشمانية المدارية مع فرق كبير. الحالات كانت فريدة في 74% من داء اللشمانية الجلدية ذي اللشمانية المدارية وعديدة في 61% من حالات ، اللشمانية الجلدية ذي اللشمانية العظمى. متوسط القطر كان أكبر في داء اللشمانية الجلدية ذي اللشمانية العظمى 3.8 سم ضد 2.3 سم في داء اللشمانية الجلدية ذي اللشمانية المدارية. آفات حطاطية عقيدية تعرف الغالبية في داء اللشمانية الجلدية ذي اللشمانية المدارية في 58% ضد 33.3% في داء اللشمانية الجلدية ذي اللشمانية العظمى. مع أن الآفة الحرقية العقيدية و القدرية الحرقية متواجدة في الغالب في داء اللشمانية الجلدية ذي اللشمانية العظمى في 30.1%، يمكن تواجدها أيضا في داء اللشمانية الجلدية ذي اللشمانية المدارية في 9.1% من الحالات. الغلوكانتيم داخل الآفة كان العلاج الأفضل المختار مع تطور جيد في أغلب الحالات دون اختلاف في الحالتين. نختم بقول أن داء اللشمانية الجلدية ذي اللشمانية المدارية الذي كان يوصف بالآفة الحطاطية في البؤر القليلة الوبائية، يظهر حاليا تعدد الأشكال السريرية في البؤر الوبائية مع غلبة الوجه بينما أن داء اللشمانية الجلدية ذي اللشمانية العظمى يغلب في الأطراف.

BIBLIOGRAPHIE

1. Achour Barchiche A. Madiou M.

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

Path Biol 2009 ; 57 : 65-70.

2. ADLER S & THEODOR O

Further observation on the transmission of cutaneous leishmaniasis to man from *Phlebotomus papatasi* (sic).

Ann Trop Med Parasit, 1926, 20 : 175-189.

3. ADLER S & THEODOR O.

Attempts to transmit *Leishmania tropica* by bite: the transmission of *Leishmania tropica* by *Phlebotomus sergenti*.

Ibidem, 1929, 23, 1-16.

4. Adler S, Ber M.

Transmission of *L. tropica* by the bite of *P. papatasi*.

Ind J Med Res 1941;29:803-9.

5. Al-Jawabreh A., Shnur L.F., Nasereddin A. et al

The recent emergence of LT in Jericho (A'riha) and its environs, a classical focus of *L. Major*.

Trop Med Int H 2004 ; 9 : 812-816

6. Alkhawajah AM, Larbi E.

Treatment of cutaneous leishmaniasis with antimony: intramuscular versus intralesional administration.

Ann Trop Med 1997;91:899—905.

7. Ashford R.W. 2000

The leishmaniasis as emerging and reemerging zoonoses.

Int. J. Parasitol. 30, 1269–1281.

8. Bailey MS, Lockwood DN.

Cutaneous leishmaniasis.

Clin Dermatol 2007 ; 25 : 203–11.

9. Belhadj S ,Hicheri J,Kallel K et al

Place de culture dans le diagnostic parasitologique des leishmanioses viscérales et cutanées. Experience tunisienne.

Rev fr labo ;2005 :369

10. Ben Ismail R, Ben Rachid MS.

Epidemiologie des leishmanioses en Tunisie.

Maladies tropicales transmissibles Paris 1989 : 73–80.

11. Berrebi J.

La culture des leishmanies.

Arch Inst Past Tunis 1936; 89–141.

12. Blum J, Desjeux P, Schwartz E et al.

Treatment of cutaneous leishmaniasis among travellers.

J Antimicrob Chemother 2004 ;53 :158–66.

13. Boussaa S. 2003

Contribution à l'étude de la dynamique de vol de la faune phlébotomienne dans les zones aride et semi-aride: cas de Marrakech et ses marges.

Mémoire de DESA, Université Cadi Ayyad, 2003, Marrakech. 45p.

14. Buffet P, Caumes E, Gentilini M.

Traitement des leishmanioses cutanées localisées.

Ann Dermatol Venereol 1994; 121: 503–11.

15. Buffet P, Rosenthal E , Gangneux JP.

Traitement de la leishmaniose en France : un consensus sur les guidelines proposés.

Presse med 2011(40) :173–84.

16. Chiheb S,Guessous–Idrissi N. et al.

Leishmaniose cutanée à LT dans un foyer émergent au nord du Maroc:nouvelles forms cliniques.

Ann Dermatol Venereol ,1999 ; 126 : 419–22.

17. Chouih E, et al.

Les cultures sur milieu NNN dans le diagnostic biologique des leishmanioses.
Pathol Biol (2008).

18. Dedet JP, Pratlong F, Pradinaud R, Morceau B.

Delayed culture of Leishmania in skin biopsies.
Trans Roy Soc Trop Med Hyg 1999;93 : 673-4.

19. DEPS (ministère de santé)

Bul Epidem Supp 7, 1992.

20. Desjeux P.

The increase in risk factors for leishmaniasis worldwide.
WHO Mediterr Zoon Control Cent. 2002; 55p.

21. Desjeux P.

Les leishmanioses. Aspect de santé publique et lutte.
Edition Ellipses, 1999, 253p.

22. Dowlati Y, Pharm D

Cutaneous leishmaniasis: clinical aspect.
Clin dermatol, 1996 ; 14 : 425-31.

23. Dupouy–Camet J.

Classification et mode de transmission des parasites.

Encycl Méd Chir (Editions Scientifiques et Médicales Elsevier SAS, Paris, tous droits réservés), Maladies infectieuses, 8-000-D-10, 2000, 9 p.

24. Fellah H, Rhajaoui M, Ouahabi S, Belghiti D, Lyagoubi M.

Occurrence of human cutaneous leishmaniasis in Zougha My Yacoub province (Morocco).

Int J Agri Biol 2007;1:197-8.

25. Gangneux Jean–Pierre, Florence Robert–Gangneux.

Les infections parasitaires du système des phagocytes mononuclées.

Rev Fr Labo, 2006, 385 : 57-68.

26. Guilvard E., Rioux J.P., Gallego M., Pratlong F., Mahjour J., Martinezorlega E., Dereure J., SaddikiA. & Martini A.

Leishmania tropica au Maroc III- Rôle de Phlebotomus sergenti. A propos de 89 isolats¹

Ann. Parasitol. Hum. Comp. 1991 : 66, 96-99.

27. Gramaccia M, Ben Ismail R, Gradoni Let al.

Leishmania infantum enzymatic variant, causative agent of cutaneous leishmaniasis in north Tunisia .

Trans R Soc Trop Med Hyg 1991;85:370-1

28. Guernaoui S.

Contribution à l'étude des phlébotomes vecteurs potentiels des leishmanioses dans la région de Marrakech.

Mémoire de DESA, Université Cadi Ayyad, Marrakech. 2000 : 40p

29. Guessous–Idrissi N ,Chiheb S, Hamdani A et al.

Cutaneous leishmaniasis an emerging epidemic focus of leishmania tropica in North Morocco.

Trans R Soc Trop Med Hyg 1997 ; 91 : 600–3.

30. Guessous–Idrissi N.

La leishmaniose cutanée à Taza. Recherche Nationale

Les Cahiers du Médecin. 1999 ; Tome II– N° 19, 37–40.

31. Houria Zait, Bousaad Hamrioui.

Leishmanioses cutanées en Algérie Bilan de 386 cas diagnostiques au CHU Mustapha d'Alger de 1998 à 2007.

Rev Fr Labo, 2009 ; 412 : 33–39.

32. Hellier I, Dereure O, Tournillac I, Pratlong F, Guillot B, Dedet JP, et al.

Treatment of Old World cutaneous leishmaniasis by pentamidine isethionate. An open study of 11 patients.

Dermatol 2000; 200: 120–3.

33. Killick-kendrick R.

Biology of Leishmania in phlebotomine sandflies.

In: Lumsden, W.H.R. and Evans, D.A. (eds.), Biology of the Kineplastida, 1979, vol. 2, pp. 396–460. Academic Press, London.

34. Krolewiecki A, Le´on S, Scott P, Abraham D.

Activity of azithromycine against Leishmania major in vitro and in vivo.

Am J Trop Med Hyg 2002;67:273–7.

35. Jaureguiberry S, Graby G, Caumes E.

Efficacy of short-course intramuscular pentamidine isethionate treatment on Old World localized cutaneous leishmaniasis in 2 patients.

Clin Infect Dis 2006;42:181 : 2–3.

36. Laamrani-Idrissi M.

Programme de lutte contre les leishmanioses.

Séminaire national sur la surveillance et la lutte contre les rongeurs. Marrakech, 2000 : 07 et 08 juin.

37. Lemrani M., Nejjar R. & Pratloug F.

A new Leishmania tropica zymodeme-causative agent of canine visceral leishmaniasis in northern Morocco.

Ann. Trop. Med. Parasitol. 2002 ; 96 : 637–638.

38. Limoncu ME, Balcioglu IC, Yereli K, Ozbel Y, Ozbilgin A.

A new experimental in vitro culture medium for cultivation of Leishmania species.

J Clin Microbiol 1997;35(9):2430-1.

39. Maazoun R., Pratlong F., Lanotte G. & Rioux J.A.

Le complexe Leishmania major. A propos de l'analyse numérique de 35 souches identifiées par la méthode enzymatique. In: Leishmania. Taxonomie et Phylogénèse. Applications écoépidémiologiques.

J.A. Rioux éd. (Coll. Int. CNRS/INSERM, 1984). IMEEE, Montpellier 1986 ; 129-137.

40. Marty P, Le Fichoux Y, Pratlong F, Rioux JA et al.

Cutaneous leishmaniasis due to leishmania tropica in a young Moroccan child observed in Nice France.

Trans Roy Soc, Trop Med Hyg 1989 ; 83 : 510.

41. Marty P, Pratlong F, Marcelet B et al.

Leishmania infantum variant MON24 isolé d'une lésion cutanée contractée dans la banlieue de Nice (France).

Parasite. 1994 ; 1 : 175-176.

42. Mihoubi Ilhem, Stephane Picot, Nadia Hafirassou et al.

Cutaneous leishmaniasis caused by leishmania tropica in Algeria.

Trans R Trop Med Hyg 2008 ; 102: 1157-59.

43. Morizot G, del Giudice P, Caumes E, Laffitte E, Marty P, Dupuy A, et al.

Healing of Old World cutaneous leishmaniasis in travelers treated with fluconazole: drug effect or spontaneous evolution ?

Am J Trop Med Hyg 2007;76:48—52. Erratum: 2007; 76:791.

44. Momeni AZ, Javaheri MA.

Clinical picture of cutaneous leishmaniasis in Isfahan, Iran.

Int J Dermatol 1994 ;33,4 :260-5.

45. Nicolle C.

Isolement et entretien des corps de Leishmans.

Arch Inst Past Tunis 1908;2:55-6.

46. Philippe Minodier, Philippe Parola.

Cutaneous leishmaniasis treatment.

TravMed Inf Dis (2007) 5, 150-158.

47. Pratlong F, Rioux JA, Derreure J, Mahjour J, Gallego M, Guilvard E, et al.

Leishmania tropica au Maroc. Diversité isozymique intrafocale.

Ann Para Hum Comp 1991;66(3):100-4.

48. Pratlong F, Martini A, Lambert M, Lefebvre M, Dedet JP, Rioux JA.

Intérêt de la culture et de l'identification isoenzymatique des leishmanies dans le diagnostic et l'épidémiologie des leishmanioses.

Med Armees 1994;22:61-5.

- 49. Pinto M.C., Campbell–Lendrum D.H., Lozovei A.L., Teodoro U. & Davies C.R.**
Phlebotomine sandfly responses to carbon dioxide and human odour in the field.
Med. Vet. Entomol. 2001 ; 15, 132–139.
- 50. Pratlong F, Lanotte G.**
Identification, taxonomie et phylogénèse.
In : Les leishmanioses, éd. Ellipses;1999;22–9.
- 51. Quasmi S,Elguelbazouri, Belgnaoui FZ et al.**
Childhood cutaneous leishmaniasis : Experience of a Moroccan unit of Dermatology.
Dermatol Online J 2008 (14) :18
- 52. Rapport d'un Comité OMS d'experts.**
Genève, Organisation mondiale de la Santé, Lutte contre les leishmanioses.
60 eme assemble mondiale de la santé. 2007.
- 53. Rapport annuel 2007 du bulletin épidémiologique.**
Programme de lutte contre les leishmanioses
- 54. Rhajaoui M.**
Leishmaniasis in Morocco.
Leish–Med meeting on Molecular epidemiology of leishmaniasis, Irbid, Amman, September 2005.
-

55. Rhajaoui M, Fella H, Pralong F, Dedet JP, Lyagoubi M.

Leishmaniasis due to *Leishmania tropica* MON-102 in a new Moroccan focus.

Trans Roy Soc Trop Med Hyg 2004 ; 98 : 299-301.

56. Rhajaoui M.

Les déterminants éco-épidémiologiques des foyers des leishmanioses cutanées au Maroc.

Premières journées sur l'impact des changements climatiques sur l'écologie des espèces animales, la santé et la population maghrébine à Rabat, 2003.

57. Rhajaoui M, Abdelmajeed N, Fella H, Azmi K, Amrir F, Al-jawabreh A, et al.

New clinicoepidemiologic profile of cutaneous leishmaniasis in Morocco. *Emerg Infect Dis* 2007;13(9):1358-60.

58. Rhajaoui M.

Les leishmanioses humaines au Maroc : une diversité nosogéographique.

Pathol Biol (Paris) (2009).

59. Rioux J.A., Lanotte G, Maazoun R et al.

Leishmania infantum, agent du bouton d'Orient autochtone : à propos de l'identification biochimique de deux souches isolées dans les Pyrénées orientales.

C R Seances Acad Sci D. 1980 ; 291 : 701-703

60. Rioux JA, Petter F, Akalay O, Lanotte G, Ouazzani A, Seguignes M, et al.

Merionesshawi, réservoir de *Leishmania major* dans le Sud marocain.

C R Acad Sci 1982 ; 294 : 515-7.

61. Rioux J.A., Lanotte G., Petter F., Dereure J., et al.

Les leishmanioses cutanées du bassin méditerranéen occidental: de l'identification enzymatique à l'analyse éco-épidémiologique, l'exemple de trois 'foyers', tunisien, marocain et français. In *Leishmania. Taxonomie et Phylogénèse.*

Applications écoépidémiologiques, ed. Rioux, J. A. Montpellier, France: Institut Méditerranéen d'Etudes épidémiologiques et Ecologiques. 1986a. 365-395.

62. Rioux J.A., Guilvard E., Dereure J., Lanotte G., et al.

Infestation naturelle de *Phlebotomus papatasi* (Scopoli, 1786) par *Leishmania major* MON-25. A propos de 28 souches isolées dans un foyer du Sud Marocain.

In: Leishmania. Taxonomie et Phylogénèse. Applications écoépidémiologiques. (Coll. Int. CNRS/INSERM, 1984), IMEEE, Montpellier, France, 1986b. 471 -480.

63. Rioux JA, Lanotte G, Petter F, Derreure J, Akalay O, Pratlong F, et al.

Les leishmanioses cutanées du bassin méditerranéen occidental. In: *Leishmania. Taxonomie et phylogénèse. Application éco-épidémiologiques.*

Coll. Int. CNRS/Inserm 1986b:365-95.

64. Rioux J A, Dereure J, Periers J.

Approche écologique du risque épidémiologique. L'exemple des leishmanioses.

Bulletin d'écologie 1990, vol 21, n : 1, p : 1-9.

65. Rioux J A, Ashford RW, Khiami A.

Ecoepidemiology of leishmaniasis in Syria. Leishmania Major infection in Psammomys obesus provides clues to life history of the rodent and possible control measure.

Ann Parasitol Hum Comp 1992 ; 67, 6 : 163-5.

66. Rioux JA, Lanotte G.

Apport de la cladistique à l'analyse de genre Leishmania Ross, 1903 [Kinetoplastida-Trypanosomatidae].

Corollaires éco-épidémiologiques Biosystema 1993 ; 8 : 79-90.

67. Rioux JA, Mahjoub J, Gallego M, Dereure J.

Leishmaniose cutanée humaine à leishmania infantum MON-24 au Maroc

Bulletin de la société Française de Parasitologie 1996, 14 (2).

68. Rioux JA, Lanotte J, Serres E, Pratlong F, Bastien P, Perieres J.

Taxonomy of Leishmania. Use of isoenzymes, suggestion for a new classification.

Ann Parasitol Hum Comp 1990 ; 65 : 111-25.

69. Rioux JA, Mahjour J, Gallego M, Dereure J, Perieres J, Lahmrani A, et al.

Leishmaniose cutanée humaine à *Leishmania infantum* Mon 24 au Maroc.

Bull Soc Fran Parasito 1996 ; 14 : 2.

70. Rispaill P., Dereure J. & Jarry D.

Risk zones of human leishmaniasis in the western Mediterranean basin.

Correlations between vectors sand flies, bioclimatology and phytosociology.

Mem. Inst. Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro. 2002 ; 97 , 477- 483.

71. Shani-Adir Ayelet, Stephanie Kamil, Dganit Rozenman et al

Leishmania tropica in northern Israel: A clinical overview of an emerging focus

J Am Acad Dermatol ; 2005, 53 : 810-5.

72. Schonian G, Schnur L, El Fari M, Oskman L, Kolesnikov AA, Sokolowska koholr W, et al.

Genetic heterogeneity in the species *L. tropica* revealed by different PCR based methods.

Trans R Soc Trop Med Hyg 2001; 95 (2) : 217-24.

73. Shazad B, Abbaszadeh B, Khamesipour A.

Comparison of topical paromomycin sulfate (twice/day) with intralesional meglumine antimoniate for the treatment of cutaneous leishmaniasis caused by *L. major*.

Eur J Dermatol 2005;15:85-7

74. Solomon M, Trau H et al

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

Ann dermatol venereol (2008) 135, 357—359.

75. Siriwardana HV, Noyes HA, Beeching NJ et al.

Leishmania donovani and cutaneous leishmaniasis.

Dri Lanka. Emerg Infect Dis 2007 ;13 :476-8.

76. Singh K.V.

Studies on the role of climatological factors in the distribution of phlebotomine sand flies (Diptera: Psychodidae) in semi-arid areas of Rajasthan, India.

J. Arid Environ. 1999 ; 42, 43-48.

77. Srinivasan R., Panicker K.N., Dhanda V.

Population dynamics of Phlebotomus papatasi (Diptera: Phlebotomidae) in Pondicherry, India.

Acta 1993 ; Trop. 54, 125-130.

78. Theodorides J.

Note historique sur la découverte de transmission de leishmaniose cutanée par les phlébotomes.

Bull Soc Pathol Exot 1997 ;90 (3) :177-8.

79. Veland N et al .PCR.

Detection of Leishmania KDNA from the urine of Peruvian patients with cutaneous and mucocutaneous leishmaniasis.

Am J Trop Med Hyg 2011(4) : 556-561.

80. WHO.

Rapport d'experts sur les leishmanioses.

Suisse 1990 : 10-2.

81. Web site du ministère.

جامعة سيدي محمد بن عبد الله
كلية الطب و الصيدلة بفاس



أطروحة رقم 11/

سنة 2011

الجوانب الوبائية-السريية المقارنة لداء اللشمانيات
الجلدية ذي اللشمانية العظمى و اللشمانية المدارية
تجربة مصلحة أمراض الجلد بالمستشفى الجامعي ابن رشد
بالدار البيضاء (بصدد 268 حالة)

الأطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم 2011/04/15

من طرف

السيدة سلاوي وداد

المزداة في 19 ماي 1983 بفاس

لنيل شهادة الدكتوراه في الطب

الكلمات الأساسية :

وبنيات - جوانب سريية - داء اللشمانية الجلدية - لشمانية عظمى - لشمانية مدارية

اللجنة

الرئيسة	{	السيدة عفاف عمارتي ريفي
	
		أستاذة في علم التشريح المرضي
	
المشرفة	{	السيدة سمية شهاب
	
		أستاذة في علم أمراض الجلد
	
		السيد شكيب النجاري
	
		أستاذ في علم الوبنيات السريية
	
الأعضاء	{	السيدة مريم رياض
	
		أستاذة في علم الطفيليات
	
		السيدة وفاء ميكو
	
		أستاذة في علم أمراض الجلد
	