

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

ANNEE: 2018

THESE N°: 105

LA LEISHMANIOSE CUTANEE AU CENTRE  
HOSPITALIER PROVINCIAL DE TETOUAN  
A PROPOS DE 76 CAS

THÈSE

Présentée et soutenue publiquement le : .....

PAR

Mme. Salma ASRIH

Née le 05 Mars 1992 à Tétouan

Pour l'Obtention du Doctorat en Médecine

**MOTS CLES :** Leishmania tropica – Phlébotome – Endémie locale –  
Femme – Glucantime.

JURY

Mr. M. ZOUHDI

Professeur de Microbiologie

Mme. S. EL HAMZAOUI

Professeur de Microbiologie

Mr. Y. SEKHSOKH

Professeur de Microbiologie

Mme. S. TELLAL

Professeur de Biochimie

Mr. A. GAOUZI

Professeur de Pédiatrie

PRESIDENT

RAPPORTEUR

JUGES

# III

إِنَّ فِي خَلْقِ السَّمَاوَاتِ وَالْأَرْضِ وَاخْتِلَافِ اللَّيْلِ وَالنَّهَارِ

لآيَاتٍ لِّأُولِي الْأَلْبَابِ ﴿١٩٠﴾

الَّذِينَ يَذْكُرُونَ اللَّهَ قِيَامًا وَقُعُودًا وَعَلَىٰ جُنُوبِهِمْ

وَيَتَفَكَّرُونَ فِي خَلْقِ السَّمَاوَاتِ وَالْأَرْضِ رَبَّنَا مَا خَلَقْتَ

هَذَا بَاطِلًا سُبْحَانَكَ فَقِنَا عَذَابَ النَّارِ ﴿١٩١﴾

سورة آل عمران



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

**DOYENS HONORAIRES :**

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



**ADMINISTRATION :**

**Doyen** : Professeur Mohamed ADNAOUI  
**Vice Doyen chargé des Affaires Académiques et étudiantes**  
Professeur Mohammed AHALLAT  
**Vice Doyen chargé de la Recherche et de la Coopération**  
Professeur Taoufiq DAKKA  
**Vice Doyen chargé des Affaires Spécifiques à la Pharmacie**  
Professeur Jamal TAOUFIK  
**Secrétaire Général** : Mr. Mohamed KARRA

**1- ENSEIGNANTS-CHERCHEURS MEDECINS**

**ET  
PHARMACIENS**

**PROFESSEURS :**

**Décembre 1984**

Pr. MAAOUNI Abdelaziz	Médecine Interne – <u>Clinique Royale</u>
Pr. MAAZOUZI Ahmed Wajdi	Anesthésie -Réanimation
Pr. SETTAF Abdellatif	pathologie Chirurgicale

**Novembre et Décembre 1985**

Pr. BENSALD Younes	Pathologie Chirurgicale
--------------------	-------------------------

**Janvier, Février et Décembre 1987**

Pr. CHAHED OUAZZANI Houria	Gastro-Entérologie
Pr. LACHKAR Hassan	Médecine Interne
Pr. YAHYAOUI Mohamed	Neurologie

**Décembre 1988**

Pr. BENHAMAMOUCH Mohamed Najib	Chirurgie Pédiatrique
--------------------------------	-----------------------

Pr. DAFIRI Rachida

### Décembre 1989

Pr. ADNAOUI Mohamed  
Pr. CHAD Bouziane  
Pr. OUAZZANI Taïbi Mohamed Réda

### Janvier et Novembre 1990

Pr. CHKOFF Rachid  
Pr. HACHIM Mohammed\*  
Pr. KHARBACH Aïcha  
Pr. MANSOURI Fatima  
Pr. TAZI Saoud Anas

### Février Avril Juillet et Décembre 1991

Pr. AL HAMANY Zaïtounia  
Pr. AZZOUZI Abderrahim  
Pr. BAYAHIA Rabéa  
Pr. BELKOUCHI Abdelkader  
Pr. BENCHEKROUN Belabbes Abdellatif  
Pr. BENSOUDA Yahia  
Pr. BERRAHO Amina  
Pr. BEZZAD Rachid  
Pr. CHABRAOUI Layachi  
Pr. CHERRAH Yahia  
Pr. CHOKAIRI Omar  
Pr. KHATTAB Mohamed  
Pr. SOULAYMANI Rachida  
Pr. TAOUFIK Jamal

### Décembre 1992

Pr. AHALLAT Mohamed  
Pr. BENSOUDA Adil  
Pr. BOUJIDA Mohamed Najib  
Pr. CHAHED OUAZZANI Laaziza  
Pr. CHRAIBI Chafiq  
Pr. DEHAYNI Mohamed\*  
Pr. EL OUAHABI Abdessamad  
Pr. FELLAT Rokaya  
Pr. GHAFIR Driss\*  
Pr. JIDDANE Mohamed  
Pr. TAGHY Ahmed  
Pr. ZOUHDI Mimoun

### Mars 1994

Pr. BENJAAFAR Noureddine  
Pr. BEN RAIS Nozha  
Pr. CAOUI Malika  
Pr. CHRAIBI Abdelmjid

Radiologie

Médecine Interne –Doyen de la FMPR  
Pathologie Chirurgicale  
Neurologie

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

Anatomie-Pathologique  
Anesthésie Réanimation –Doyen de la FMPO  
Néphrologie  
Chirurgie Générale  
Chirurgie Générale  
Pharmacie galénique  
Ophtalmologie  
Gynécologie Obstétrique  
Biochimie et Chimie  
Pharmacologie  
Histologie Embryologie  
Pédiatrie  
Pharmacologie – Dir. du Centre National PV  
Chimie thérapeutique V.D à la pharmacie+Dir du CEDOC

Chirurgie Générale V.D Aff. Acad. et Estud  
Anesthésie Réanimation  
Radiologie  
Gastro-Entérologie  
Gynécologie Obstétrique  
Gynécologie Obstétrique  
Neurochirurgie  
Cardiologie  
Médecine Interne  
Anatomie  
Chirurgie Générale  
Microbiologie



Radiothérapie  
Biophysique  
Biophysique  
Endocrinologie et Maladies Métaboliques Doyen de la

### FMPA

Pr. EL AMRANI Sabah  
Pr. EL BARDOUNI Ahmed  
Pr. EL HASSANI My Rachid  
Pr. ERROUGANI Abdelkader  
Pr. ESSAKALI Malika  
Pr. ETTAYEBI Fouad  
Pr. HADRI Larbi\*  
Pr. HASSAM Badredine  
Pr. IFRINE Lahssan  
Pr. JELTHI Ahmed  
Pr. MAHFOUD Mustapha  
Pr. RHRAB Brahim  
Pr. SENOUCI Karima

### Mars 1994

Pr. ABBAR Mohamed\*  
Pr. ABDELHAK M'barek  
Pr. BELAIDI Halima  
Pr. BENTAHILA Abdelali  
Pr. BENYAHIA Mohammed Ali  
Pr. BERRADA Mohamed Saleh  
Pr. CHAMI Ilham  
Pr. CHERKAOUI Lalla Ouafae  
Pr. JALIL Abdelouahed  
Pr. LAKHDAR Amina  
Pr. MOUANE Nezha

### Mars 1995

Pr. ABOUQUAL Redouane  
Pr. AMRAOUI Mohamed  
Pr. BAIDADA Abdelaziz  
Pr. BARGACH Samir  
Pr. CHAARI Jilali\*  
Pr. DIMOU M'barek\*  
Pr. DRISSI KAMILI Med Nordine\*  
Pr. EL MESNAOUI Abbas  
Pr. ESSAKALI HOUSSYNI Leila  
Pr. HDA Abdelhamid\*  
Pr. IBEN ATTYA ANDALOUSSI Ahmed  
Pr. OUAZZANI CHAHDI Bahia  
Pr. SEFIANI Abdelaziz  
Pr. ZEGGWAGH Amine Ali

### Décembre 1996

Pr. AMIL Touriya\*  
Pr. BELKACEM Rachid  
Pr. BOULANOUAR Abdelkrim  
Pr. EL ALAMI EL FARICHA EL Hassan  
Pr. GAOUZI Ahmed  
Pr. MAHFOUDI M'barek\*  
Pr. OUADGHIRI Mohamed  
Pr. OUZEDDOUN Naima  
Pr. ZBIR EL Mehdi\*

Gynécologie Obstétrique  
Traumato-Orthopédie  
Radiologie  
Chirurgie Générale- Directeur CHIS  
Immunologie  
Chirurgie Pédiatrique  
Médecine Interne  
Dermatologie  
Chirurgie Générale  
Anatomie Pathologique  
Traumatologie – Orthopédie  
Gynécologie –Obstétrique  
Dermatologie

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

Réanimation Médicale  
Chirurgie Générale  
Gynécologie Obstétrique  
Gynécologie Obstétrique  
Médecine Interne  
Anesthésie Réanimation  
Anesthésie Réanimation  
Chirurgie Générale  
Oto-Rhino-Laryngologie  
Cardiologie - Directeur HMI Med V  
Urologie  
Ophtalmologie  
Génétique  
Réanimation Médicale

Radiologie  
Chirurgie Pédiatrie  
Ophtalmologie  
Chirurgie Générale  
Pédiatrie  
Radiologie  
Traumatologie-Orthopédie  
Néphrologie  
Cardiologie



### Novembre 1997

Pr. ALAMI Mohamed Hassan  
Pr. BEN SLIMANE Lounis  
Pr. BIROUK Nazha  
Pr. ERREIMI Naima  
Pr. FELLAT Nadia  
Pr. HAIMEUR Charki\*  
Pr. KADDOURI Nouredine  
Pr. KOUTANI Abdellatif  
Pr. LAHLOU Mohamed Khalid  
Pr. MAHRAOUI CHAFIQ  
Pr. TAOUFIQ Jallal  
Pr. YOUSFI MALKI Mounia

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

### Novembre 1998

Pr. AFIFI RAJAA  
Pr. BENOMAR ALI  
Pr. BOUGTAB Abdesslam  
Pr. ER RIHANI Hassan  
Pr. BENKIRANE Majid\*  
Pr. KHATOURI ALI\*

Gastro-Entérologie  
Neurologie – Doyen de la FMP Abulcassis  
Chirurgie Générale  
Oncologie Médicale  
Hématologie  
Cardiologie

### Janvier 2000

Pr. ABID Ahmed\*  
Pr. AIT OUMAR Hassan  
Pr. BENJELLOUN Dakhama Badr.Sououd  
Pr. BOURKADI Jamal-Eddine  
Pr. CHARIF CHEFCHAOUNI Al Montacer  
Pr. ECHARRAB El Mahjoub  
Pr. EL FTOUH Mustapha  
Pr. EL MOSTARCHID Brahim\*  
Pr. ISMAILI Hassane\*  
Pr. MAHMOUDI Abdelkrim\*  
Pr. TACHINANTE Rajae  
Pr. TAZI MEZALEK Zoubida

Pneumophtisiologie  
Pédiatrie  
Pédiatrie  
Pneumo-physiologie  
Chirurgie Générale  
Chirurgie Générale  
Pneumo-physiologie  
Neurochirurgie  
Traumatologie Orthopédie- Dir. Hop. Av. Marr.  
Anesthésie-Réanimation Inspecteur du SSM  
Anesthésie-Réanimation  
Médecine Interne



### Novembre 2000

Pr. AIDI Saadia  
Pr. AJANA Fatima Zohra  
Pr. BENAMR Said  
Pr. CHERTI Mohammed  
Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Selma  
Pr. EL HASSANI Amine  
Pr. EL KHADER Khalid  
Pr. EL MAGHRAOUI Abdellah\*  
Pr. GHARBI Mohamed El Hassan  
Pr. MAHASSINI Najat  
Pr. MDAGHRI ALAOUI Asmae  
Pr. ROUIMI Abdelhadi\*

Neurologie  
Gastro-Entérologie  
Chirurgie Générale  
Cardiologie  
Anesthésie-Réanimation  
Pédiatrie Directeur Hop. Chekikh Zaied  
Urologie  
Rhumatologie  
Endocrinologie et Maladies Métaboliques  
Anatomie Pathologique  
Pédiatrie  
Neurologie

## Décembre 2000

Pr. ZOHAIR ABDELAH\*

ORL

## Décembre 2001

Pr. BALKHI Hicham\*  
Pr. BENABDELJLIL Maria  
Pr. BENAMAR Loubna  
Pr. BENAMOR Jouda  
Pr. BENELBARHDADI Imane  
Pr. BENNANI Rajae  
Pr. BENOACHANE Thami  
Pr. BEZZA Ahmed\*  
Pr. BOUCHIKHI IDRISSE Med Larbi  
Pr. BOUMDIN El Hassane\*  
Pr. CHAT Latifa  
Pr. DAALI Mustapha\*  
Pr. DRISSE Sidi Mourad\*  
Pr. EL HIJRI Ahmed  
Pr. EL MAAQILI Moulay Rachid  
Pr. EL MADHI Tarik  
Pr. EL OUNANI Mohamed  
Pr. ETTAIR Said  
Pr. GAZZAZ Miloudi\*  
Pr. HRORA Abdelmalek  
Pr. KABBAJ Saad  
Pr. KABIRI EL Hassane\*  
Pr. LAMRANI Moulay Omar  
Pr. LEKEHAL Brahim  
Pr. MAHASSIN Fattouma\*  
Pr. MEDARHRI Jalil  
Pr. MIKDAME Mohammed\*  
Pr. MOHSINE Raouf  
Pr. NOUINI Yassine  
Pr. SABBAH Farid  
Pr. SEFIANI Yasser  
Pr. TAOUFIQ BENCHEKROUN Soumia

Anesthésie-Réanimation  
Neurologie  
Néphrologie  
Pneumo-phtisiologie  
Gastro-Entérologie  
Cardiologie  
Pédiatrie  
Rhumatologie  
Anatomie  
Radiologie  
Radiologie  
Chirurgie Générale  
Radiologie  
Anesthésie-Réanimation  
Neuro-Chirurgie  
Chirurgie-Pédiatrique  
Chirurgie Générale  
Pédiatrie **Directeur. Hop.d'Enfants**  
Neuro-Chirurgie  
Chirurgie Générale  
Anesthésie-Réanimation  
Chirurgie Thoracique  
Traumatologie Orthopédie  
Chirurgie Vasculaire Périphérique  
Médecine Interne  
Chirurgie Générale  
Hématologie Clinique  
Chirurgie Générale  
Urologie **Directeur Hôpital Ibn Sina**  
Chirurgie Générale  
Chirurgie Vasculaire Périphérique  
Pédiatrie



## Décembre 2002

Pr. AL BOUZIDI Abderrahmane\*  
Pr. AMEUR Ahmed \*  
Pr. AMRI Rachida  
Pr. AOURARH Aziz\*  
Pr. BAMOU Youssef \*  
Pr. BELMEJDOUB Ghizlene\*  
Pr. BENZEKRI Laila  
Pr. BENZZOUBEIR Nadia  
Pr. BERNOUSSI Zakiya  
Pr. BICHA Mohamed Zakariya\*

Anatomie Pathologique  
Urologie  
Cardiologie  
Gastro-Entérologie  
Biochimie-Chimie  
Endocrinologie et Maladies Métaboliques  
Dermatologie  
Gastro-Entérologie  
Anatomie Pathologique  
Psychiatrie

Pr. CHOHO Abdelkrim \*  
Pr. CHKIRATE Bouchra  
Pr. EL ALAMI EL FELLOUS Sidi Zouhair  
Pr. EL HAOURI Mohamed \*  
Pr. FILALI ADIB Abdelhai  
Pr. HAJJI Zakia  
Pr. IKEN Ali  
Pr. JAAFAR Abdeloihab\*  
Pr. KRIOUILE Yamina  
Pr. LAGHMARI Mina  
Pr. MABROUK Hfid\*  
Pr. MOUSSAOUI RAHALI Driss\*  
Pr. OUJILAL Abdelilah  
Pr. RACHID Khalid \*  
Pr. RAISS Mohamed  
Pr. RGUIBI IDRISSE Sidi Mustapha\*  
Pr. RHOU Hakima  
Pr. SIAH Samir \*  
Pr. THIMOU Amal  
Pr. ZENTAR Aziz\*

#### **Janvier 2004**

Pr. ABDELLAH El Hassan  
Pr. AMRANI Mariam  
Pr. BENBOUZID Mohammed Anas  
Pr. BENKIRANE Ahmed\*  
Pr. BOUGHALEM Mohamed\*  
Pr. BOULAADAS Malik  
Pr. BOURAZZA Ahmed\*  
Pr. CHAGAR Belkacem\*  
Pr. CHERRADI Nadia  
Pr. EL FENNI Jamal\*  
Pr. EL HANCHI ZAKI  
Pr. EL KHORASSANI Mohamed  
Pr. EL YOUNASSI Badreddine\*  
Pr. HACHI Hafid  
Pr. JABOUIRIK Fatima  
Pr. KHARMAZ Mohamed  
Pr. MOUGHIL Said  
Pr. OUBAAZ Abdelbarre\*  
Pr. TARIB Abdelilah\*  
Pr. TIJAMI Fouad  
Pr. ZARZUR Jamila

#### **Janvier 2005**

Pr. ABBASSI Abdellah  
Pr. AL KANDRY Sif Eddine\*  
Pr. ALLALI Fadoua  
Pr. AMAZOUZI Abdellah  
Pr. AZIZ Nouredine\*

Chirurgie Générale  
Pédiatrie  
Chirurgie Pédiatrique  
Dermatologie  
Gynécologie Obstétrique  
Ophtalmologie  
Urologie  
Traumatologie Orthopédie  
Pédiatrie  
Ophtalmologie  
Traumatologie Orthopédie  
Gynécologie Obstétrique  
Oto-Rhino-Laryngologie  
Traumatologie Orthopédie  
Chirurgie Générale  
Pneumophtisiologie  
Néphrologie  
Anesthésie Réanimation  
Pédiatrie  
Chirurgie Générale

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

Chirurgie Réparatrice et Plastique  
Chirurgie Générale  
Rhumatologie  
Ophtalmologie  
Radiologie



Pr. ACHOUR Abdessamad\*  
 Pr. AIT HOUSSA Mahdi\*  
 Pr. AMHAJJI Larbi\*  
 Pr. AOUI Sarra  
 Pr. BAITE Abdelouahed\*  
 Pr. BALOUCH Lhousaine\*  
 Pr. BENZIANE Hamid\*  
 Pr. BOUTIMZINE Nourdine  
 Pr. CHARKAOUI Naoual\*  
 Pr. EHIRCHIOU Abdelkader\*  
 Pr. ELABSI Mohamed  
 Pr. EL MOUSSAOUI Rachid  
 Pr. EL OMARI Fatima  
 Pr. GHARIB Nouredine  
 Pr. HADADI Khalid\*  
 Pr. ICHOU Mohamed\*  
 Pr. ISMAILI Nadia  
 Pr. KEBDANI Tayeb  
 Pr. LALAOUI SALIM Jaafar\*  
 Pr. LOUZI Lhoussain\*  
 Pr. MADANI Naoufel  
 Pr. MAHI Mohamed\*  
 Pr. MARC Karima  
 Pr. MASRAR Azlarab  
 Pr. MRABET Mustapha\*  
 Pr. MRANI Saad\*  
 Pr. OUZZIF Ez zohra\*  
 Pr. RABHI Monsef\*  
 Pr. RADOUANE Bouchaib\*  
 Pr. SEFFAR Myriame  
 Pr. SEKHSOKH Yessine\*  
 Pr. SIFAT Hassan\*  
 Pr. TABERKANET Mustafa\*  
 Pr. TACHFOUTI Samira  
 Pr. TAJDINE Mohammed Tariq\*  
 Pr. TANANE Mansour\*  
 Pr. TLIGUI Houssain  
 Pr. TOUATI Zakia

### **Décembre 2007**

Pr. DOUHAL ABDERRAHMAN

### **Décembre 2008**

Pr ZOUBIR Mohamed\*  
 Pr TAHIRI My El Hassan\*

Chirurgie générale  
 Chirurgie cardio vasculaire  
 Traumatologie orthopédie  
 Parasitologie  
 Anesthésie réanimation **Directeur ERSM**  
 Biochimie-chimie  
 Pharmacie clinique  
 Ophtalmologie  
 Pharmacie galénique  
 Chirurgie générale  
 Chirurgie générale  
 Anesthésie réanimation  
 Psychiatrie  
 Chirurgie plastique et réparatrice  
 Radiothérapie  
 Oncologie médicale  
 Dermatologie  
 Radiothérapie  
 Anesthésie réanimation  
 Microbiologie  
 Réanimation médicale  
 Radiologie  
 Pneumo phtisiologie  
 Hématologique  
 Médecine préventive santé publique et hygiène  
 Virologie  
 Biochimie-chimie  
 Médecine interne  
 Radiologie  
 Microbiologie  
 Microbiologie  
 Radiothérapie  
 Chirurgie vasculaire périphérique  
 Ophtalmologie  
 Chirurgie générale  
 Traumatologie orthopédie  
 Parasitologie  
 Cardiologie



Ophtalmologie

Anesthésie Réanimation  
 Chirurgie Générale

### Mars 2009

Pr. ABOUZAHIR Ali\*  
Pr. AGDR Aomar\*  
Pr. AIT ALI Abdelmounaim\*  
Pr. AIT BENHADDOU El hachmia  
Pr. AKHADDAR Ali\*  
Pr. ALLALI Nazik  
Pr. AMINE Bouchra  
Pr. ARKHA Yassir  
Pr. BELYAMANI Lahcen\*  
Pr. BJIJOU Younes  
Pr. BOUHSAIN Sanae\*  
Pr. BOUI Mohammed\*  
Pr. BOUNAIM Ahmed\*  
Pr. BOUSSOUGA Mostapha\*  
Pr. CHAKOUR Mohammed \*  
Pr. CHTATA Hassan Toufik\*  
Pr. DOGHMI Kamal\*  
Pr. EL MALKI Hadj Omar  
Pr. EL OUENNASS Mostapha\*  
Pr. ENNIBI Khalid\*  
Pr. FATHI Khalid  
Pr. HASSIKOU Hasna \*  
Pr. KABBAJ Nawal  
Pr. KABIRI Meryem  
Pr. KARBOUBI Lamya  
Pr. L'KASSIMI Hachemi\*  
Pr. LAMSAOURI Jamal\*  
Pr. MARMADÉ Lahcen  
Pr. MESKINI Toufik  
Pr. MESSAOUDI Nezha \*  
Pr. MSSROURI Rahal  
Pr. NASSAR Ittimade  
Pr. OUKERRAJ Latifa  
Pr. RHORFI Ismail Abderrahmani \*

### PROFESSEURS AGREGES :

#### Octobre 2010

Pr. ALILOU Mustapha  
Pr. AMEZIANE Taoufiq\*  
Pr. BELAGUID Abdelaziz  
Pr. BOUAITY Brahim\*  
Pr. CHADLI Mariama\*  
Pr. CHEMSI Mohamed\*  
Pr. DAMI Abdellah\*  
Pr. DARBI Abdellatif\*  
Pr. DENDANE Mohammed Anouar  
Pr. EL HAFIDI Naima  
Pr. EL KHARRAS Abdennasser\*  
  
Pr. EL MAZOUZ Samir

Médecine interne  
Pédiatrie  
Chirurgie Générale  
Neurologie  
Neuro-chirurgie  
Radiologie  
Rhumatologie  
Neuro-chirurgie  
Anesthésie Réanimation  
Anatomie  
Biochimie-chimie  
Dermatologie  
Chirurgie Générale  
Traumatologie orthopédique  
Hématologie biologique  
Chirurgie vasculaire périphérique  
Hématologie clinique  
Chirurgie Générale  
Microbiologie  
Médecine interne  
Gynécologie obstétrique  
Rhumatologie  
Gastro-entérologie  
Pédiatrie  
Pédiatrie  
Microbiologie *Directeur Hôpital My Ismail*  
Chimie Thérapeutique  
Chirurgie Cardio-vasculaire  
Pédiatrie  
Hématologie biologique  
Chirurgie Générale  
Radiologie  
Cardiologie  
Pneumo-phtisiologie



Anesthésie réanimation  
Médecine interne  
Physiologie  
ORL  
Microbiologie  
Médecine aéronautique  
Biochimie chimie  
Radiologie  
Chirurgie pédiatrique  
Pédiatrie  
Radiologie  
  
Chirurgie plastique et réparatrice

Pr. EL SAYEGH Hachem  
Pr. ERRABIH Ikram  
Pr. LAMALMI Najat  
Pr. MOSADIK Ahlam  
Pr. MOUJAHID Mountassir\*  
Pr. NAZIH Mouna\*  
Pr. ZOUAIDIA Fouad

Urologie  
Gastro entérologie  
Anatomie pathologique  
Anesthésie Réanimation  
Chirurgie générale  
Hématologie  
Anatomie pathologique

### Mai 2012

Pr. AMRANI Abdelouahed  
Pr. ABOUELALAA Khalil\*  
Pr. BELAIZI Mohamed\*  
Pr. BENCHEBBA Driss\*  
Pr. DRISSI Mohamed\*  
Pr. EL ALAOUI MHAMDI Mouna  
Pr. EL KHATTABI Abdessadek\*  
Pr. EL OUAZZANI Hanane\*  
Pr. ER-RAJI Mounir  
Pr. JAHID Ahmed  
Pr. MEHSSANI Jamal\*  
Pr. RAISSOUNI Maha\*

Chirurgie Pédiatrique  
Anesthésie Réanimation  
Psychiatrie  
Traumatologie Orthopédique  
Anesthésie Réanimation  
Chirurgie Générale  
Médecine Interne  
Pneumophtisiologie  
Chirurgie Pédiatrique  
Anatomie pathologique  
Psychiatrie  
Cardiologie

### Février 2013

Pr. AHID Samir  
Pr. AIT EL CADI Mina  
Pr. AMRANI HANCHI Laila  
Pr. AMOUR Mourad  
Pr. AWAB Almahdi  
Pr. BELAYACHI Jihane  
Pr. BELKHADIR Zakaria Houssain  
Pr. BENCHEKROUN Laila  
Pr. BENKIRANE Souad  
Pr. BENNANA Ahmed\*  
0.  
Pr. BENSghir Mustapha\*  
Pr. BENYAHIA Mohammed\*  
Pr. BOUATIA Mustapha  
Pr. BOUABID Ahmed Salim\*  
Pr. BOUTARBOUCH Mahjouba  
Pr. CHAIB Ali\*  
Pr. DENDANE Tarek  
Pr. DINI Nouzha\*  
Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Mohamed Ali  
Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Najwa  
Pr. ELFATEMI Nizare  
Pr. EL GUERROUJ Hasnae  
Pr. EL HARTI Jaouad

Pharmacologie – Chimie  
Toxicologie  
Gastro-Entérologie  
Anesthésie Réanimation  
Anesthésie Réanimation  
Réanimation Médicale  
Anesthésie Réanimation  
Biochimie-Chimie  
Hématologie  
Informatique Pharmaceutique

Anesthésie Réanimation  
Néphrologie  
Chimie Analytique  
Traumatologie Orthopédie  
Anatomie  
Cardiologie  
Réanimation Médicale  
Pédiatrie  
Anesthésie Réanimation  
Radiologie  
Neuro-Chirurgie  
Médecine Nucléaire  
Chimie Thérapeutique

Pr. EL JOUDI Rachid\*

Toxicologie



Pr. EL KABABRI Maria  
 Pr. EL KHANNOUSSI Basma  
 Pr. EL KHLOUFI Samir  
 Pr. EL KORAICHI Alae  
 Pr. EN-NOUALI Hassane\*  
 Pr. ERRGUIG Laila  
 Pr. FIKRI Meryim  
 Pr. GHFIR Imade  
 Pr. IMANE Zineb  
 Pr. IRAQI Hind  
 Pr. KABBAJ Hakima  
 Pr. KADIRI Mohamed\*  
 Pr. LATIB Rachida  
 Pr. MAAMAR Mouna Fatima Zahra  
 Pr. MEDDAH Bouchra  
 Pr. MELHAOUI Adyl  
 Pr. MRABTI Hind  
 Pr. NEJJARI Rachid  
 Pr. OUBEJJA Houda  
 Pr. OUKABLI Mohamed\*  
 Pr. RAHALI Younes  
 Pr. RATBI Ilham  
 Pr. RAHMANI Mounia  
 Pr. REDA Karim\*  
 Pr. REGRAGUI Wafa  
 Pr. RKAIN Hanan  
 Pr. ROSTOM Samira  
 Pr. ROUAS Lamiaa  
 Pr. ROUIBAA Fedoua\*  
 Pr. SALIHOUN Mouna  
 Pr. SAYAH Rochde  
 Pr. SEDDIK Hassan\*  
 Pr. ZERHOUNI Hicham  
 Pr. ZINE Ali\*

Pédiatrie  
 Anatomie Pathologie  
 Anatomie  
 Anesthésie Réanimation  
 Radiologie  
 Physiologie  
 Radiologie  
 Médecine Nucléaire  
 Pédiatrie  
 Endocrinologie et maladies métaboliques  
 Microbiologie  
 Psychiatrie  
 Radiologie  
 Médecine Interne  
 Pharmacologie  
 Neuro-chirurgie  
 Oncologie Médicale  
 Pharmacognosie  
 Chirurgie Pédiatrique  
 Anatomie Pathologique  
 Pharmacie Galénique  
 Génétique  
 Neurologie  
 Ophtalmologie  
 Neurologie  
 Physiologie  
 Rhumatologie  
 Anatomie Pathologique  
 Gastro-Entérologie  
 Gastro-Entérologie  
 Chirurgie Cardio-Vasculaire  
 Gastro-Entérologie  
 Chirurgie Pédiatrique  
 Traumatologie Orthopédie

### Avril 2013

Pr. EL KHATIB Mohamed Karim\*  
 Pr. GHOUNDALE Omar\*  
 Pr. ZYANI Mohammad\*

Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale  
 Urologie  
 Médecine Interne

*\*Enseignants Militaires*



## MARS 2014

ACHIR ABDELLAH  
BENCHAKROUN MOHAMMED  
BOUCHIKH MOHAMMED  
EL KABBAJ DRISS  
EL MACHTANI IDRISSE SAMIRA  
HARDIZI HOUYAM  
HASSANI AMALE  
HERRAK LAILA  
JANANE ABDELLA TIF  
JEAIDI ANASS  
KOUACH JAOUAD  
LEMNOUER ABDELHAY  
MAKRAM SANAA  
OULAHYANE RACHID  
RHISSASSI MOHAMED JMFAR  
SABRY MOHAMED  
SEKKACH YOUSSEF  
TAZL MOUKBA. :LA.KLA.

**\*Enseignants Militaires**

## DECEMBRE 2014

ABILKACEM RACHID'  
AIT BOUGHIMA FADILA  
BEKKALI HICHAM  
BENAZZOU SALMA  
BOUABDELLAH MOUNYA  
BOUCHRIK MOURAD  
DERRAJI SOUFIANE  
DOBLALI TAOUFIK  
EL AYOUBI EL IDRISSE ALI  
EL GHADBANE ABDEDAIM HATIM  
EL MARJANY MOHAMMED  
FEJJAL NAWFAL  
JAHIDI MOHAMED  
LAKHAL ZOUHAIR  
OUDGHIRI NEZHA  
Rami Mohamed  
SABIR MARIA  
SBAI IDRISSE KARIM

**\*Enseignants Militaires**

Chirurgie Thoracique  
Traumatologie- Orthopédie  
Chirurgie Thoracique  
Néphrologie  
Biochimie-Chimie  
Histologie- Embryologie-Cytogénétique  
Pédiatrie  
Pneumologie  
Urologie  
Hématologie Biologique  
Génécologie-Obstétrique  
Microbiologie  
Pharmacologie  
Chirurgie Pédiatrique  
CCV  
Cardiologie  
Médecine Interne  
Génécologie-Obstétrique

Pédiatrie  
Médecine Légale  
Anesthésie-Réanimation  
Chirurgie Maxillo-Faciale  
Biochimie-Chimie  
Parasitologie  
Pharmacie Clinique  
Microbiologie  
Anatomie  
Anesthésie-Réanimation  
Radiothérapie  
Chirurgie Réparatrice et Plastique  
O.R.L  
Cardiologie  
Anesthésie-Réanimation  
Chirurgie Pédiatrique  
Psychiatrie  
Médecine préventive, santé publique et Hyg.



## AOUT 2015

Meziane meryem  
Tahri latifa

Dermatologie  
Rhumatologie

## JANVIER 2016

BENKABBOU AMINE  
EL ASRI FOUAD  
ERRAMI NOUREDDINE  
NITASSI SOPHIA

Chirurgie Générale  
Ophtalmologie  
O.R.L  
O.R.L

## **2- ENSEIGNANTS – CHERCHEURS SCIENTIFIQUES**

### PROFESSEURS / PRs. HABILITES

Pr. ABOUDRAR Saadia  
Pr. ALAMI OUHABI Naima  
Pr. ALAOUI KATIM  
Pr. ALAOUI SLIMANI Lalla Naïma  
Pr. ANSAR M'hammed  
Pr. BOUHOUCHE Ahmed  
Pr. BOUKLOUZE Abdelaziz  
Pr. BOURJOUANE Mohamed  
Pr. CHAHED OUZZANI Lalla Chadia  
Pr. DAKKA Taoufiq  
Pr. DRAOUI Mustapha  
Pr. EL GUESSABI Lahcen  
Pr. ETTAIB Abdelkader  
Pr. FAOUZI Moulay El Abbas  
Pr. HAMZAOUI Laila  
Pr. HMAMOUCHE Mohamed  
Pr. IBRAHIMI Azeddine  
Pr. KHANFRI Jamal Eddine  
Pr. OULAD BOUYAHYA IDRISSE Med  
Pr. REDHA Ahlam  
Pr. TOUATI Driss  
Pr. ZAHIDI Ahmed  
Pr. ZELLOU Amina

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

*Mise à jour le 14/12/2016 par le  
Service des Ressources Humaines*





# *Dédicaces*

*A ceux qui me sont les plus chers  
A ceux qui ont toujours crus en moi  
A ceux qui m'ont toujours encouragé*

*Toutes les lettres ne sauraient trouver les mots  
qu'il faut.... Tous les mots ne sauraient  
exprimer la gratitude, l'amour, le respect,  
la reconnaissance...  
Je dédie cette thèse à ...*

*A Allah*

*Tout puissant*

*Qui m'a inspiré*

*Qui m'a guidé dans le bon chemin*

*Je vous dois ce que je suis devenue*

*Louanges et remerciements*

*Pour votre clémence et miséricorde*

*A la mémoire de ma chère mère Latifa Boudahr*

*Je suis fière de moi aujourd'hui parce que je suis en train  
de réaliser ton rêve, j'aurai aimé que tu sois à mes côtés ce jour,  
je veux voir ton sourire, la joie dans tes beaux yeux,  
mais le destin en a décidé autrement.*

*C'est vrai que tu n'étais pas là physiquement durant ces longues  
années d'études, mais tu étais toujours présente dans mon cœur,  
dans mes souvenirs, ta voix m'a toujours poussé pour  
donner mieux, pour avancer.*

*Je sais que tu es fière de moi, que tu es heureuse là où tu es.*

*Je te dédie aujourd'hui ma réussite.*

*Qu'ALLAH le miséricordieux t'accueille  
dans son éternel paradis.*

*A mon cher père Omar Asrih*

*Je ne trouve pas les mots pour exprimer mon amour envers toi, tu as tout fait pour que je sois heureuse, tu étais le père et la mère en même temps, tu m'as encouragé depuis toujours, tu m'as fait confiance.*

*Tu as su m'inculquer le sens de la responsabilité, de l'optimisme et de la confiance en soi face aux difficultés de la vie.*

*Tes conseils, tes prières ont toujours guidé mes pas vers la réussite. Je te dois ce que je suis aujourd'hui et ce que je serai demain, et je ferai toujours de mon mieux pour rester ta fierté et ne jamais te décevoir.*

*Qu'ALLAH le tout puissant te préserve, t'accorde santé, bonheur, quiétude de l'esprit et te protège de tout mal.*

*A ma belle-mère Naima El Idrissi*

*Autant de phrases aussi expressives soient-elles ne sauraient montrer le degré d'amour et d'affection que j'éprouve pour toi. Tu étais une vraie mère, tu m'as comblé de tendresse et d'affection tout au long de mon parcours. Tu n'as cessé de me soutenir et de m'encourager durant toutes les années de mes études, tu as toujours été présente à mes côtés pour me consoler quand il fallait. En ce jour mémorable, je te dédie ce travail en signe de ma vive reconnaissance et ma profonde estime.*

*A mon cher mari Taoufik Ajbar*

*Merci d'avoir donné un sens à ma vie, de m'avoir aidé pour  
réaliser ce travail, merci pour ton amour, ton soutien,  
ton sens de sacrifice et tes encouragements  
qui ont toujours été pour moi d'un grand réconfort.*

*Je t'aime tout simplement*

*Que ce travail soit témoignage de ma reconnaissance  
et de mon amour sincère et fidèle.*

*A ma sœur Hind et son mari Hicham Boussaadani*

*Votre aide, votre générosité, votre soutien ont été pour moi une source inépuisable de courage et de confiance.*

*Hind, tu étais la petite maman pour moi, tu es plus qu'une sœur pour moi. Tu es mon amie et mon guide dans la vie. Merci d'avoir s'occuper de moi, de me supporter, de m'écouter, d'être tout le temps à mes côtés malgré la distance.*

*Hicham, Merci pour ta précieuse aide à la réalisation de ce travail.*

*Je ne saurais exprimer mes sentiments fraternels et chers que j'éprouve pour vous deux,*

*A mon frère Issam et sa femme Nawal Bouklich*

*En témoignage des profonds liens fraternels qui nous unissent, ces quelques lignes ne sauront exprimer toute l'affection et l'amour que je vous porte.*

*Votre soutien, votre amour et vos encouragements ont été pour moi d'un grand réconfort.*

*Qu'ALLAH vous protège et vous accorde santé, bonheur, et prospérité.*

*A mes chères nièces Assala, Lina, Yasmine et Rania*

*Qu'ALLAH le tout puissant vous garde pour vos parents.*

*Je vous aime de tout mon cœur. J'espère que vous réaliserez tous  
vos rêves incha'ALLAH.*

*A la mémoire de mes grands-parents :*

*J'aurais tant aimé que vous soyez auprès de moi en ce jour spécial,  
Qu'ALLAH vous accorde sa grâce et sa miséricorde.*

*A mes beaux-parents Rachida et Abdellatif Ajbar*

*Vous êtes les seconds parents pour moi, vous m'avez  
accueilli et traité comme votre fille.*

*Puisse Allah le tout puissant vous garder pour nous.*

*Veillez trouver dans ce modeste travail l'expression  
de mon affection la plus sincère.*

*A mon beau-frère Saad Ajbar*

*Je te souhaite tout le bonheur que tu souhaites et tu mérites dans  
ta vie professionnelle et personnelle.*

*Je te dédie ce travail.*

*A toute ma famille spécialement :*

*Mon oncle Abdelmalek, Ouafae, la petite Sahar, Latifa, ma tante Malika, Jinane, que ce travail puisse vous exprimer mon profond attachement, mon amour et mon respect.*

*Je vous souhaite une vie pleine de bonheur et de réussite.*

*A mon amie d'enfance Amal El Yazidi :*

*Je ne peux trouver les mots justes et sincères pour t'exprimer mon affection.*

*En témoignage de l'amitié qui nous uni et des souvenirs de tous les moments que nous avons passés ensemble, je vous dédie ce travail et je vous souhaite une vie pleine de santé et de bonheur.*

*A mon amie Nihad, et sa famille : Saida Ahannach,  
Ahmed Takhrifa, Halima, Mina*

*Nous avons partagé la joie et la tristesse, tu étais toujours à mon écoute, prêts à m'apporter ton aide et tes conseils.*

*Notre parcours n'a pas été aisé, mais ton soutien et celui de ta famille nous a toujours aidé pour avancer. Merci pour vos encouragements et vos sacrifices.*

*Je vous souhaite tout le bonheur du monde et je vous dédie ce travail de thèse.*

*À tous mes amis sans exception et surtout*

*Nadine, Safae, Hasna, Yousra, Amal, Rim, Ikram, Laila,  
Ibtissam, Nawar,*

*Je ne peux trouver les mots justes et sincères  
pour vous exprimer mon affection et mes pensées,  
vous êtes pour moi des sœurs et des amies sur qui je peux compter.  
En témoignage de l'amitié qui nous uni et des souvenirs de tous les  
moments que nous avons passés ensemble, je vous dédie ce travail et  
je vous souhaite une vie pleine de santé et de bonheur.*

*A tous les enseignants qui ont contribué  
à ma formation, tous cycles confondus.  
A mes maîtres, professeurs de la faculté  
de Médecine et de Pharmacie de Rabat.  
A mon professeur EL HAMZAOUI Sakina*

*Je vous serai éternellement reconnaissante.  
A toute l'équipe du service d'infrastructure  
des actions ambulatoires provinciales de Tétouan spécialement  
Madame Noura Oumellah et Dr Boulaich Abdenour.*



# *Remerciements*

*A mon maître et Président de Thèse*

*Monsieur Mimoun ZOUHDI*

*Professeur de Microbiologie*

*Vous m'avez accordé un immense honneur et un grand  
privilège en acceptant la présidence du jury de thèse.*

*Je vous prie, cher Maître, d'accepter dans ce travail le témoignage  
de ma haute considération, de ma profonde reconnaissance  
et de mon sincère respect.*

*A mon maître et Rapporteur de thèse  
Madame EL HAMZAOUI Sakina  
Professeur de microbiologie*

*En guise de reconnaissance, je tiens à témoigner mes sincères  
remerciements à mon rapporteur de thèse Madame  
EL HAMZAOUI Sakina pour son aide précieuse, le temps  
qu'elle m'a accordé, ses qualités pédagogiques et scientifique.  
Son encadrement, son œil critique, ses orientations pertinentes  
et surtout sa confiance et ses encouragements ont bien mené  
ce travail au bon port.  
Cette réussite est un hommage vivant à sa forte personnalité,  
son dévouement et son professionnalisme incomparable.*

*A mon maître et juge de thèse  
Monsieur Yassine SEKHSOKH  
Professeur de microbiologie*

*Je vous remercie vivement de l'honneur que vous  
me faites en acceptant de siéger parmi le jury de thèse.  
Puisse ce travail témoigner de ma reconnaissance et de l'estime  
que je porte à votre personne. Veuillez croire  
à mes sincères remerciements.*

*À mon maître et juge de thèse*

*Madame Saida Tellal*

*Professeur de biochimie*

*Je vous remercie vivement de l'honneur que vous  
me faites en acceptant de juger mon travail.*

*Je vous suis très reconnaissante de la spontanéité et de l'amabilité  
avec lesquelles vous avez accepté de juger ce travail.*

*Veillez trouver, cher maître, l'expression de ma très haute  
considération et ma profonde gratitude.*

*A mon maître et juge de thèse*

*Monsieur Ahmed Gaouzi*

*Professeur de pédiatrie*

*Je vous remercie vivement de l'honneur que vous me faites en  
acceptant de siéger parmi le jury de thèse.  
Puisse ce travail témoigner de ma reconnaissance et de l'estime  
que je porte à votre personne. Veuillez croire  
à mes sincères remerciements.*



## *Liste des illustrations*

## LISTE DES TABLEAUX

<b>Tableau 1 :</b> Espèces de <i>Leishmania</i> .....	15
<b>Tableau 2 :</b> Hôtes réservoirs de la leishmaniose dans la Région de la Méditerranée orientale.....	21
<b>Tableau 3 :</b> Vecteurs et hôtes réservoirs des espèces <i>Leishmania</i> impliquées dans la leishmaniose cutanée dans les pays d'Afrique du Nord .....	22
<b>Tableau 4 :</b> Le nombre de cas de leishmaniose cutanée par année d'étude .....	93
<b>Tableau 7 :</b> Répartition selon le sexe .....	98
<b>Tableau 8 :</b> influence de l'âge sur le sexe .....	99
<b>Tableau 9 :</b> Répartition des cas selon l'origine géographique .....	100
<b>Tableau 10 :</b> Répartition des cas selon la localisation de la lésion .....	106
<b>Tableau 11 :</b> Traitement de la leishmaniose cutanée à <i>Leishmania Tropica</i> .....	111
<b>Tableau 12 :</b> Influence de l'âge sur la forme de la leishmaniose .....	113
<b>Tableau 13 :</b> Influence de sexe sur la forme de la leishmaniose .....	113
Tableau 14 : influence de la saison sur la forme de la leishmaniose .....	114
<b>Tableau 15 :</b> influence de l'origine géographique sur la forme de la leishmaniose.....	115
<b>Tableau 16 :</b> Comparaison de nombre des cas de notre série avec d'autres études.....	117

## LISTE DES FIGURES

<b>Fig.1</b> : photo d'un Marsupial.....	2
<b>Fig.2</b> : photo d'un mériones grandis .....	4
<b>Fig.3</b> : Statuette découverte au Pérou .....	8
<b>Fig.4</b> : coupe schématique de la peau .....	13
<b>Fig.5</b> : Frottis de moelle coloré au MGG, forme amastigote intracellulaire.....	17
<b>Fig.6</b> : Formes promastigotes de <i>leishmanies</i> .....	17
<b>Fig.7</b> : cycle de vie du parasite leishmania .....	19
<b>Fig.8</b> : photo d'un phlébotome adulte .....	24
<b>Fig. 9</b> : Morphologie générale d'un phlébotome adulte.....	24
<b>Fig.10</b> : Anatomie céphalique d'un phlébotome.....	25
<b>Fig.11</b> : Thorax de phlébotome.....	26
<b>Fig.12</b> : Aile de phlébotome .....	26
<b>Fig.13</b> : Anatomie du génitalia mâle.....	28
<b>Fig.14</b> : Anatomie du génitalia femelle .....	28
<b>Fig. 15</b> : Cycle de vie d'un phlébotome .....	31
<b>Fig.16</b> : Cycle de transmission de la leishmaniose cutanée. ....	33
<b>Fig. 17</b> : Répartition des différentes formes de leishmaniose au Maroc.....	39
<b>Fig.18</b> : Distribution de la leishmaniose et co-infection.....	41
<b>Fig. 19</b> : Répartition géographique des cas de leishmaniose cutanée due à leishmania infantum, leishmania major et leishmania tropica dans les pays d'Afrique du Nord.....	42
<b>Fig.20</b> : Formes cliniques de la leishmaniose tégumentaire .....	46
<b>Fig.21</b> : Tests de laboratoire pour le diagnostic des leishmanioses tégumentaires.....	49
<b>Fig.22</b> : Réaction de Monténégro .....	50
<b>Fig.23</b> : Hôpital provincial de Tétouan (Saniat Rmel).....	64

<b>Fig.24</b> : Carte géographique de la région de Tétouan .....	64
<b>Fig.25</b> : Deux lésions crouteuses au niveau du front d'un nourrisson.....	107
<b>Fig.26</b> : Lésion infecté au niveau de la jambe .....	108
<b>Fig.27</b> : lésion de taille supérieur à 4cm au niveau de la jambe .....	109
<b>Fig.28</b> : Trois lésions inflammatoires au niveau de l'avant-bras .....	110

## LISTE DES GRAPHIQUES

<b>Graphique 1</b> : Répartition des cas de leishmaniose cutanée selon les années .....	94
<b>Graphique 2</b> : Répartition mensuelle des cas .....	95
<b>Graphique 3</b> : Répartition des cas selon les saisons .....	96
<b>Graphique 4</b> : Répartition des malades selon les tranches d'âge.....	97
<b>Graphique 5</b> : Répartition selon le sexe.....	98
<b>Graphique 6</b> : Répartition des cas selon l'origine géographique .....	101
<b>Graphique 7</b> : Répartition des cas selon la profession.....	101
<b>Graphique 8</b> : Répartition des cas selon le nombre d'habitants dans la maison.....	102
<b>Graphique 9</b> : Répartition des cas selon la période d'exposition .....	102
<b>Graphique 10</b> : Répartition des cas selon le déplacement antérieur .....	103
<b>Graphique 11</b> : Répartition des cas selon l'origine de l'infection .....	104
<b>Graphique 12</b> : Répartition des cas selon le réservoir : Chien.....	104
<b>Graphique 13</b> : Répartition des cas selon le réservoir : Rongeurs.....	105
<b>Graphique 14</b> : Répartition des cas selon la localisation de la lésion.....	106
<b>Graphique 15</b> : Répartition des cas selon l'aspect de la lésion.....	108
<b>Graphique 16</b> : Répartition des cas selon la taille de la lésion .....	109
<b>Graphique 17</b> : Répartition des cas selon le nombre des lésions.....	110
<b>Graphique 18</b> : Répartition des cas selon l'administration du Glucantime .....	111
<b>Graphique 19</b> : Prophylaxie collective .....	112

# SOMMAIRE

<b>INTRODUCTION</b> .....	1
<b>PARTIE THEORIQUE</b> .....	5
<b>I. HISTORIQUE</b> : .....	6
<b>II. RAPPEL ANATOMIQUE</b> : .....	9
II.1. L'épiderme : .....	9
II.2. Le derme : .....	12
II.3. L'hypoderme : .....	13
<b>III. Epidémiologie</b> : .....	14
III.1. Agent pathogène : .....	14
III.1.1. Taxonomie : .....	14
III.1.2. Morphologie : .....	16
III.1.3. Cycle biologique : .....	18
III.2. Réservoir : .....	20
III.3. Vecteur : .....	23
III.3.1. Morphologie : .....	23
III.3.2. Comportement : .....	29
III.3.3. Alimentation : .....	29
III.3.4. Habitats : .....	30
III.3.5. Cycle évolutif : .....	30
III.4. Transmission : .....	32
III.5. Pathogénicité : .....	34
III.5.1. Facteurs liés au parasite : .....	34
III.5.2. Facteurs liés à l'hôte : .....	34
III.6. Facteurs favorisant la transmission : .....	36
III.6.1. Mouvements de population : .....	36

III.6.2. Facteurs socioéconomiques :.....	36
III.6.3. Facteurs de risque environnementaux :.....	36
III.7. Epidémiologie :.....	37
III.7.1. Dans le monde :.....	37
III.7.2. Au Maroc : .....	37
III.8. Répartition géographique :.....	40
IV. PHYSIOPATHOLOGIE : .....	43
V. LA CLINIQUE :.....	44
V.1. Leishmaniose cutanée localisée : .....	44
V.2. Leishmaniose cutanée diffuse : .....	45
V.3. Leishmaniose cutanéomuqueuse : .....	45
VI. DIAGNOSTIC : .....	47
VI.1. Diagnostic clinique :.....	47
VI.2. Diagnostic de certitude :.....	47
VI.2.1. Prélèvement :.....	47
VI.2.2. Technique de mise en évidence : .....	48
VI.3. Diagnostic immunologique :.....	50
VI.3.1. Intradermoréaction à la leishmanine : Réaction de montenegro.....	50
VI.3.2. Sérodiagnostic réaction immunoenzymatique : (ELISA) .....	51
VII. TRAITEMENT : .....	52
VII.1. Traitements locaux : .....	53
VII.1.1. Administration intra lésionnelle d'Antimoniote Pentavalent : .....	53
VII.1.2. Autres administrations intra-lésionnelles : .....	54
VII.2. Traitements topiques : .....	54
VII.2.1. La Paromomycine (aminosidine) :.....	54
VII.2.2 L'imiquimod : .....	54
VII.2.3. Amphotéricine B :.....	55

VII.3. Traitements physiques :	55
VII.3.1. Cryothérapie :	55
VII.3.2. Thermothérapie :	56
VII.3.3. Laser CO2 :	56
VII.3.4. Thérapie photodynamique :	57
VII.4. Traitement par voie orale :	57
VII.4.1. Azolés :	57
VII.4.2. Azithromycine :	58
VII.4.3. Miltéfosine :	58
VII.4.4. Sulfate de zinc oral :	59
VII.5. Médicaments Systémiques :	59
VII.5.1. Antimoniates systémiques :	59
VII.5.2. Combinaison avec des médicaments antimoine :	60
VII.5.3. Pentamidine :	61
VII.5.4. Amphotéricine B :	61
<b>PARTIE PRATIQUE</b> .....	62
I. MATERIEL ET METHODES DE L'ETUDE :	63
I.1. Type de l'étude :	63
I.2. Matériels :	63
I.3. Critères d'inclusion et d'exclusion :	63
I.4. Les données récupérées sont :	65
I.4.1. Identification du malade :	65
I.4.2. Renseignements sur la maladie :	65
I.4.3. Renseignements cliniques :	65
I.4.4. Renseignements de laboratoire :	65
I.4.5. Origine de l'infection :	66
I.4.6. Traitement :	66

I.4.7. Evolution de la maladie : .....	66
I.4.8. Enquête : Entourage du malade .....	66
I.4.9. Réservoir : .....	66
I.4.10. Vecteur : .....	66
I.4.11. Prophylaxie : .....	66
I.5. L'exploitation des données : .....	67
I.6. Organisation des données : .....	72
I.6.1. Identification des patients : .....	72
I.6.2. Renseignements sur la maladie : .....	75
I.6.3. Renseignements cliniques : .....	77
I.6.4. Renseignements de laboratoire : .....	80
I.6.5. Origine de l'infection : .....	82
I.6.6. Traitement : .....	84
I.6.7. Evolution de la maladie : .....	87
I.6.8. Enquête : Entourage du malade .....	87
I.6.9. Réservoir : .....	87
I.6.10. Vecteur : .....	90
I.6.11. Prophylaxie : .....	90
II. RESULTAT : .....	92
II.1. Description de la population : .....	92
II.1.1. Description des variables : .....	92
II.1.2. Description de la population : .....	93
II.1.2.1. Données épidémiologiques : .....	93
A/La fréquence de la leishmaniose cutanée : .....	93
A-1 Fréquence selon les années : .....	93
A-2 Fréquence selon les mois : .....	94
A-3 Fréquence selon les saisons : .....	96

B/ Age :	97
C/ Sexe :	98
D/ Influence de l'âge sur le sexe :	99
E/ Origine géographique :	99
F/ Niveau socio-économique :	101
G/ Nombre d'habitants dans la maison :	102
H/ Période d'exposition :	102
I/ Type de dépistage :	103
J/ Catégorie de l'atteinte :	103
K/ Déplacement antérieur :	103
L/ Origine de l'infection :	104
M/ Réservoir :	104
M-1 Chien :	104
M-2 Rongeurs :	105
N. Vecteur : Phlébotome	105
II.1.2.2. Les données cliniques :	106
A. Localisation de la lésion :	106
B- L'aspect de la lésion :	108
C-Taille de la lésion :	109
D-Nombre des lésions :	110
II.1.2.3. Les données biologiques :	111
II.1.2.4. Traitement :	111
II.1.2.5. Prophylaxie :	112
A-Individuelle : Moustiquaire	112
B- Collective : Aspersion	112

II.2. Comparaison entre les variables de la leishmaniose cutanée et de la leishmaniose viscérale : .....	113
II.2.1. Age : .....	113
II.2.2. Sexe : .....	113
II.2.3 Saison : .....	114
II.2.4. Origine géographique : .....	115
<b>III. DISCUSSION :</b> .....	116
<b>IV. CONCLUSION :</b> .....	124
<b>RESUMES</b> .....	125
<b>REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES</b> .....	125



# *Introduction*

Les leishmanioses sont des maladies infectieuses transmises par des diptères piqueurs, les *phlébotomes*, et intéressent les seuls mammifères. Elles sont déterminées par un groupe complexe de protozoaires kinétoplastidés du genre *Leishmania*. La plupart de ces affections se présentent comme des zoonoses, c'est-à-dire, impliquent un vertébré réservoir autre que l'homme : Marsupial (Fig.1), Edenté, Canidé, Rongeur. Un petit nombre seulement se comportent comme des anthroozoonoses : l'homme constitue alors le seul réservoir connu(1).



**Fig.1** : photo d'un Marsupial

(<https://www.flickr.com/photos/visoraustral/2695583421/>)

Les leishmanioses sont transmises aux hôtes vertébrés suite à la piqûre, lors d'un repas sanguin, d'un phlébotome femelle. C'est le mode le plus commun de l'infection leishmanienne. D'autres modes de transmission ont été rapportés : l'ingestion accidentelle, l'écrasement des phlébotomes infectés sur une peau lésée et le contact avec le sang parasité (transfusion et échanges de seringues).

L'infection est responsable d'un large spectre de manifestations cliniques, allant de la simple forme cutanée localisée aux formes cutanée diffuse, cutanéomuqueuse et viscérale, de pronostic plus grave. Quelle que soit la forme clinique, la prise en charge des malades reste compliquée. En effet, les outils de diagnostic demeurent inadaptés au contexte socio-économique de nombreuses zones d'endémies, et le peu de médicaments existants sont en général moyennement efficaces, assez toxiques et coûteux(2).

La leishmaniose cutanée est une maladie potentiellement grave et défigurante. Les personnes atteintes de leishmaniose cutanée ont une ou plusieurs lésions durables sur la peau, le plus souvent sans fièvre ni symptômes généraux. L'impact de la leishmaniose cutanée sur la propagation de la pauvreté est important, car le traitement est coûteux et donc inabordable. Le coût du traitement et de la mise en œuvre de stratégies de prévention nécessite un investissement considérable de ressources financières et humaines(3).

Au Maroc l'infection humaine par *Leishmania* est un problème de santé publique important de par sa gravité et sa fréquence. La transmission des parasites *Leishmania* et la maladie qui en résulte sont endémiques dans de nombreuses régions du pays avec trois parasites distincts. La leishmaniose cutanée anthroponotique causée par *Leishmania tropica* et la leishmaniose cutanée zoonotique causée par *Leishmania major* sont les manifestations les plus courantes de la maladie cependant la présence de la leishmaniose viscérale zoonotique causée par *Leishmania infantum* a été reconnue depuis les années 1920. *Leishmania infantum* a également été démontré dans des lésions cutanées au Maroc. Les parasites sont transmis par des *Phlébotomes*, à savoir *Phlébotomus sergenti* et *Phlébotomus Papatasi* respectivement pour la

leishmaniose cutanée anthroponotique et la leishmaniose cutanée zoonotique. Le principal hôte réservoir de *Leishmania major* est le rongeur *Mériones grandis* (Fig.2). Les principales épidémies de la leishmaniose cutanée anthroponotique et de la leishmaniose cutanée zoonotique se sont produites récemment (2010) au Maroc, le nombre de cas de leishmaniose cutanée causée par *Leishmania major* et *Leishmania tropica* en 2010 atteignant plus de 8 000 dans tout le pays.(4)



**Fig.2** : photo d'un mériones grandis

(<http://petit-canaillou.e-monsite.com/pages/carnets-de-voyage/maroc-octobre-2012/plage-blanche.html>)

Le but de ce travail est de préciser le profil épidémiologique et clinique de la leishmaniose cutanée à travers des cas cliniques recrutés au centre hospitalier provincial de Tétouan durant la période 2010-2016.



# *Partie théorique*

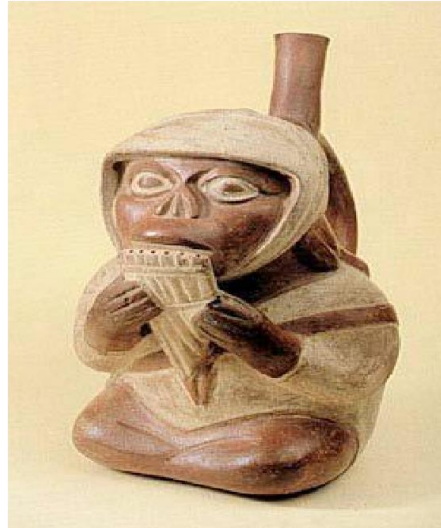
## I. HISTORIQUE :

Au tournant du dix-neuvième siècle, **Cunningham, Borovsky, Leishman, Donovan, Wright, Lindenberg** et **Vianna** identifient, indépendamment les uns des autres, le parasite responsable de la leishmaniose auquel **Ronald Ross** donne le nom de genre « *Leishmania* ». En 1904, **Cathoire** et **Laveran** découvrent la présence de *leishmanies* chez des enfants souffrant d'anémie splénique infantile. **Nicolle** donne au parasite le nom de *Leishmania infantum*, il montre en 1908 à Tunis que le chien en est le réservoir et parvient à le cultiver au laboratoire. En 1912, au Brésil, **Carini** reconnaît la présence du parasite dans les lésions des muqueuses de patients atteints de leishmaniose (Fig.3). En 1914, les russes **Yakimoff** et **Shakor** établissent la distinction entre les parasites respectivement responsables des formes sèche (ou urbaine) et humide (ou rurale) de la leishmaniose cutanée en Asie centrale. En 1922, en Inde, **Bramachari** donne une description de la leishmaniose dermique post kala-azar. Au début des années 1940, **Swaminath, Shortt** et **Anderson** en Inde, et **Adler** et **Ber** en Palestine, montrent que « *Leishmania donovani* » et « *Leishmania tropica* » (sans doute *Leishmania major*) sont transmises par des phlébotomes. Peu à peu, les caractéristiques cliniques et géographiques de la maladie humaine sont complétées par des études sur les réservoirs animaux et les vecteurs, le comportement des *leishmanies* chez les animaux de laboratoire et l'écologie des cycles naturels de cette parasitose, ce qui contribue à en asseoir plus solidement la classification et à mieux comprendre comment elle se transmet à l'Homme. En ce qui concerne la spéciation génétique, il faudra attendre l'avènement de techniques telles que l'analyse des isoenzymes au cours des années 1970 et l'hybridation de l'ADN au début des années 1980.

Les techniques utilisées à l'origine pour mettre en évidence la présence d'amastigotes dans les frottis de produits de ponction splénique ou de prélèvements cutanés font encore référence. Au cours des années 1990, la recherche de l'ADN cinétoplastique au moyen de la biologie moléculaire a beaucoup amélioré la sensibilité et permis d'identifier l'espèce en cause dans des échantillons sanguins ou tissulaires. Les anciens tests immunologiques et la formo-leuco-gélification manquaient de sensibilité et de spécificité et ont été remplacés dans les années 1970 par l'immunofluorescence indirecte et la méthode immunoenzymatique ELISA; ces deux méthodes ont à leur tour cédé la place sur le terrain à deux techniques qui permettent de se dispenser du laboratoire : l'agglutination directe des promastigotes au cours des années 1980 et, vers le milieu des années 1990, la détection immunochromatographique au moyen de bandelettes réactives porteuses d'un antigène K39 recombinant cloné. C'est **Vianna** qui en 1912 au Brésil a institué le traitement des leishmanioses cutanée et cutanéomuqueuse par des dérivés de l'antimoine trivalent, que **Di Cristina** et **Caronia** ont ensuite utilisés en Italie en 1915 pour traiter la leishmaniose viscérale(5).

Parmi toutes les parasitoses, les leishmanioses sont une des premières décrites au moins dans leurs formes cutanées. La constatation des lésions 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<sup>ème</sup> siècle. Ainsi, les leishmanioses tégumentaires de l'Ancien Monde, sont des affections dermatologiques connues depuis très longtemps. **Al Boukhari**, médecin arabe du X<sup>ème</sup> siècle décrivit cette affection cutanée, et **Avicenne** l'attribuait à une

piqûre de moustique. La première description clinique moderne est celle de **McNaught** en 1882 et c'est **Cunningham** en 1885 qui découvrit les parasites dans un prélèvement de bouton d'Orient(6).



**Fig.3** : Statuette découverte au Pérou  
(époque précolombienne : lésion mutilante du nez caractéristique).  
(Musée Rietberg Zurich)(7)

Au Maroc, **Remlinger** a rapporté la première observation de Kala-azar en 1913 et l'a publié en 1921 puis d'autres observations ont été rapportées à Meknès, Ouazzane, Rif et Arfoud.

En 1974, **CADI SOUSSI, LAHRECH** et **BOURDILLON** ont étudié la répartition géographique des deux formes cliniques de la leishmaniose. 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(7, 8).

## **II. RAPPEL ANATOMIQUE :**

La peau est un organe complexe dont le fonctionnement a deux finalités (9) :

- la première, assurer la communication entre notre propre organisme et le milieu environnant ;
- La deuxième, protéger notre organisme des agressions extérieures.

Elle a une double origine (Fig.4) :

- La couche épidermique ou superficielle qui se développe à partir de l'ectoblaste superficiel.
- La couche dermique ou profonde qui provient du mésoblaste sous-jacent.

### **II.1. L'épiderme :**

Au début du 2<sup>ème</sup> mois de la vie intra-utérine, la couche monocellulaire d'ectoblaste qui recouvre la surface de l'embryon va se diviser pour donner naissance à une couche de cellules aplaties : le périoderme puis à la couche intermédiaire.

A la fin du 4<sup>ème</sup> mois, l'épiderme acquiert sa disposition définitive et comporte ainsi quatre couches : germinatrice, granuleuse, de Malpighi et cornée.

Les cellules aplaties du périoderme s'éliminent habituellement pendant la deuxième partie de la vie intra-utérine et peuvent être retrouvées dans le liquide amniotique(10).

L'épiderme mesure, suivant les zones de l'organisme, de 1 à 4 millimètres. Il est le plus fin au niveau des paupières où il mesure environ 0,1 millimètre, il est plus épais au niveau des paumes et plantes de pieds où là, il peut atteindre 1 millimètre.

Il est en constant renouvellement. C'est un épithélium stratifié pavimenteux orthokératosique. Les kératinocytes représentent 80 % des cellules de l'épiderme et ont un rôle fondamental comme barrière cutanée. La restitution *ad integrum* (réparation intégrale) de cette barrière cutanée est un des objectifs des traitements esthétiques. En effet, son rôle protecteur assuré par la couche cornée est la résultante de modifications biochimiques, métaboliques et immunologiques qui se font au niveau du kératinocytes tout au long de sa migration de la couche basale jusqu'à sa desquamation finale. Des études récentes soulèvent l'hypothèse que le stratum corneum assurerait un rôle régulateur de la prolifération et la différenciation épidermique. Ceci ouvre des horizons importants sur le rôle des peelings notamment superficiels. Néanmoins, il est important de savoir qu'aujourd'hui la fonction des kératinocytes ne se limite pas uniquement à un rôle de barrière, mais que ce sont également des cellules qui ont une activité immunologique à part entière, pouvant ainsi exprimer des antigènes de classe et certaines molécules d'adhésion comme ICAM1 (InterCellular Adhesion Molecule) leur conférant une activité de cellules présentatrices d'antigènes. Ils produisent aussi de nombreuses cytokines (IL-1, IL-8, IL-6).

Le kératinocyte migre à travers l'épiderme depuis les couches basales jusqu'aux cellules cornées en 3 semaines en moyenne pour une peau normale. Au microscope optique, les kératinocytes de l'épiderme peuvent être ainsi

divisés en quatre couches qui sont de la profondeur à la superficie : la couche basale où ils ont un maximum d'activité proliférative, la couche spinieuse, la couche granuleuse, et la couche cornée.

Au cours de sa migration au sein de l'épiderme, le kératinocyte voit apparaître en plus des filaments de kératine, au sein de cytoplasme, des granulations basophiles qui sont bien identifiées au niveau de la couche granuleuse, couche où apparaissent les marqueurs de la différenciation terminale de l'épiderme. Par la suite, de manière brutale, les kératinocytes perdent leur noyau et se transforment en cornéocytes qui constituent les couches cornées, ensemble de cellules sans noyau, mais fonctionnelles, réunies par un ciment. L'ensemble assure la fonction de barrière de l'épiderme.

Les hémidesmosomes accrochent les kératinocytes basaux à la matrice extracellulaire et les desmosomes, les kératinocytes entre eux. Au niveau de la couche cornée ces desmosomes se transforment en cornéodesmosomes. La fonction barrière de la couche cornée est renforcée à sa surface par l'existence d'un film invisible fait d'un mélange de sueur et de sébum, c'est le film hydrolipidique qui rend la peau pratiquement imperméable à l'eau, mais laisse passer des petites molécules permettant ainsi d'appliquer certains médicaments et certains cosmétiques.

À côté des kératinocytes, 20 % des autres cellules sont constituées par :

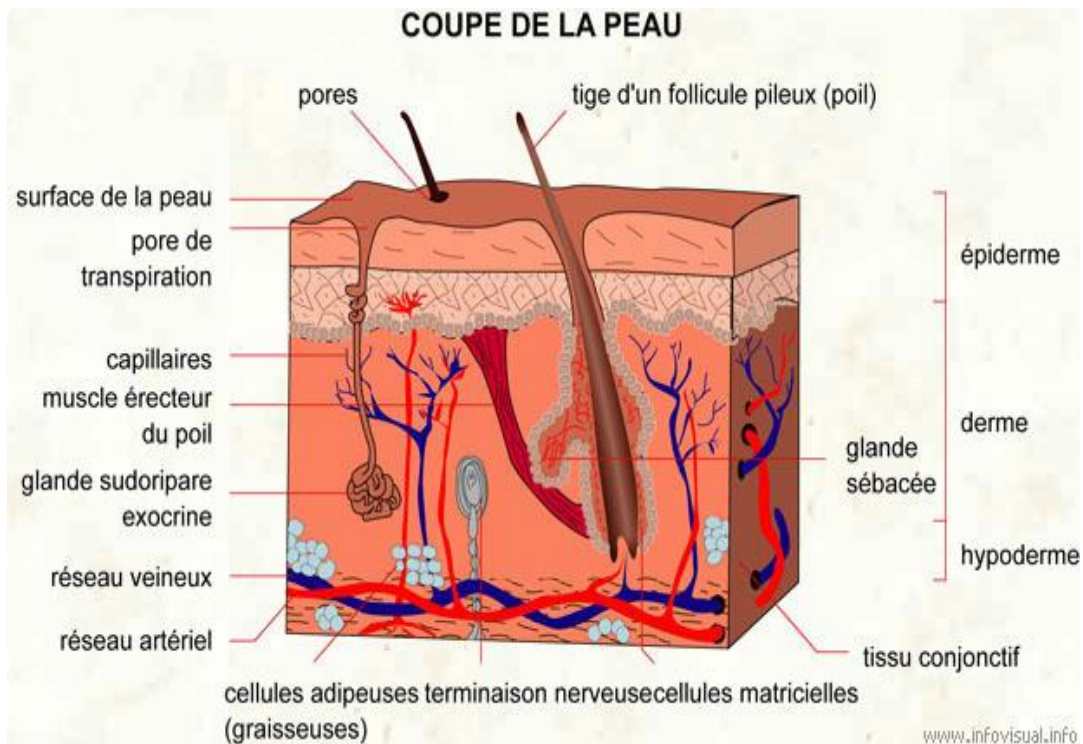
- les mélanocytes qui sont la deuxième grande population cellulaire de l'épiderme et dont la fonction est d'assurer la synthèse des mélanines.

- les cellules de Langerhans représentent la troisième population cellulaire de l'épiderme (3 à 8 % des cellules épidermiques), elles appartiennent au groupe des cellules dendritiques présentatrices des antigènes au lymphocyte T.
- les cellules de Merkel constituent la quatrième population cellulaire de l'épiderme. Ce sont des cellules neuroépithéliales, qui dérivent des cellules souches de l'épiderme fœtal et qui ont une fonction de mécanorécepteur(9).

## **II.2. Le derme :**

Il provient du mésoblaste sous-jacent et se différencie au cours du 3<sup>ème</sup> et 4<sup>ème</sup> mois en tissu conjonctif contenant des fibres élastiques et collagènes.(10)

Véritable charpente de la peau, il est constitué de cellules fixes qui sont les fibroblastes et de cellules mobiles qui sont les cellules sanguines. La cohésion de l'ensemble est assurée par la substance fondamentale constituée essentiellement de mucopolysaccharides et parmi eux l'acide hyaluronique identifiée par le bleu de toluidine. Au sein du derme se trouvent les vaisseaux qui s'arrêtent à la couche basale de l'épiderme, ce dernier ne contenant pas de vaisseaux, ce qui est important à savoir(9).



**Fig.4** : coupe schématique de la peau  
 (<https://infovisual.info/fr/corps-humain/peau>)

### II.3. L'hypoderme :

Couche la plus profonde de la peau, elle constitue la graisse plus ou moins épaisse selon les individus, elle est contenue dans des lobules séparés les uns des autres par des fibres identiques à celles du derme, ces fibres assurant à la fois la nutrition et la tenue de l'hypoderme. Cette couche hypodermique a essentiellement une fonction d'amortisseur des chocs et de protection du froid par isolation(9).

### **III. Epidémiologie :**

#### **III.1. Agent pathogène :**

##### **III.1.1. Taxonomie :**

Depuis 1903, l'ensemble des parasites responsables des leishmanioses ont été classés dans le genre *Leishmania* et leur classification est la suivante :(11)

Domaine : *Eukaryota*

Règne : *Excavata*

Embranchement : *Euglenozoa*

Classe : *Kinetoplastida*

Ordre : *Trypanosomatida*

Famille : *Trypanosomatidae*

Genre : *Leishmania*

Une nouvelle classification est élaborée par Adl et al,(12) en se basant sur l'étude de l'ultrastructure de Levine et al.,(13) ainsi que des études moléculaires phylogénétiques:

Ordre : *Euglenozoa*

Sous-ordre : *Kinetoplastea*

Famille : *Metakinoplastina*

Genre : *Leishmania*

Le genre *Leishmania* est subdivisé en deux sous-genres, *Leishmania* et *Viannia*, selon que le parasite se développe dans la partie centrale ou postérieure de l'intestin du vecteur, respectivement. Le genre *Leishmania* est composé de plusieurs espèces qui, bien qu'elles soient toutes de morphologie similaire, sont à l'origine de manifestations cliniques allant d'affectations cutanées qui se résorbent d'elles-mêmes à des infections viscérales fatales en passant par des exacerbations inflammatoires causant de graves déformations. On regroupe habituellement les espèces de *Leishmania* en complexes selon la similarité biochimique de leurs isoenzymes (Tableau 1).(14)

**Tableau 1 :** Espèces de *Leishmania* (d'après Roberts et Janovy, 2000 in Forget, 2004)

Sous-genre	Complexe	Espèce	Localité	
<i>Leishmania</i> (Ross, 1903)	<i>L. donovani</i>	<i>L. donovani</i>	Inde, Chine, Bangladesh	
		<i>L. archibaldi</i>	Soudan, Éthiopie	
	<i>L. infantum</i>	<i>L. infantum</i> (Nicolle, 1908)	Centre nord de l'Asie, nord-ouest de la Chine, Moyen-Orient, sud de l'Europe, nord-ouest de l'Afrique	
		<i>L. chagasi</i> (Cunha et Chagas, 1937)	Amérique du Sud et Centrale	
	<i>L. tropica</i>	<i>L. tropica</i> (Wright, 1903)	Milieus urbains du Moyen-Orient et de l'Inde	
		<i>L. killicki</i> (Rioux, Lanotte et Pratlong 1986)	Afrique, Moyen-Orient, Asie soviétique	
	<i>L. major</i>	<i>L. major</i>	Chine, Mongolie	
	<i>L. gerbilli</i>	<i>L. gerbilli</i> (Wang, Qu et Guan, 1973)	Arabie Saoudite	
	<i>L. arabica</i>	<i>L. arabica</i> (Peters, Elbihari et Evans, 1986)	Éthiopie, Kenya	
	<i>L. aethiopica</i>	<i>L. aethiopica</i> (Bray, Ashford et Bray, 1973)	Mexique, Belize, Guatemala, centre sud des États-Unis	
	<i>L. mexicana</i>	<i>L. mexicana</i> (Biagi, 1953)	Bassin Amazonien, Brésil	
		<i>L. amazonensis</i> (Lainson et Shaw, 1972)	Venezuela	
		<i>L. enrietti</i>	<i>L. enrietti</i> (Muniz et Medina, 1948)	Brésil
		<i>L. hertigi</i>	<i>L. hertigi</i> (Herrer, 1971)	Brésil
			<i>L. deanei</i> (Lainson et Shaw, 1977)	Panama, Costa Rica
<i>Viannia</i> (Lainson et Shaw, 1987)	<i>L. braziliensis</i>	<i>L. braziliensis</i> (Viannia, 1911)	Brésil	
		<i>L. peruviana</i> (Velez, 1913)	Ouest des Andes	
	<i>L. guyanensis</i>	<i>L. guyanensis</i> (Floch, 1954)	Guyane Française, Guyane, Surinam	
	<i>L. panamensis</i> (Lainson et Shaw, 1972)		Panama, Costa Rica	

L = *Leishmania*

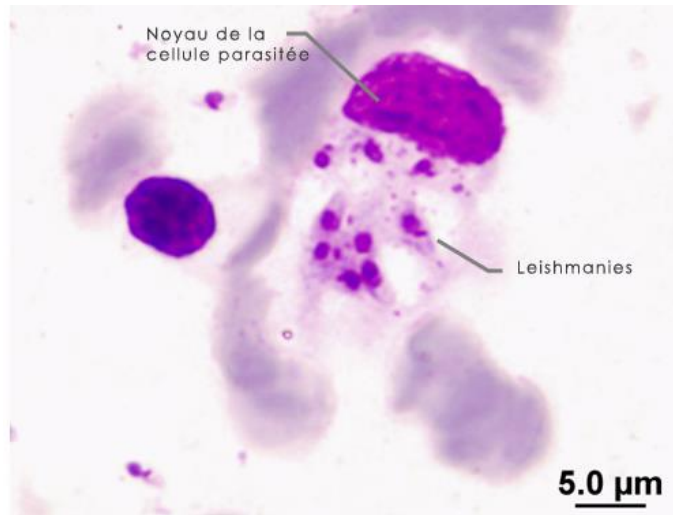
### III.1.2. Morphologie :

Ce sont des parasites hétéroxènes obligatoires, c'est-à-dire qu'elles ont besoin d'au moins 1 hôte intermédiaire. Les *leishmanies* sont également polymorphes : elles existent sous 2 formes :

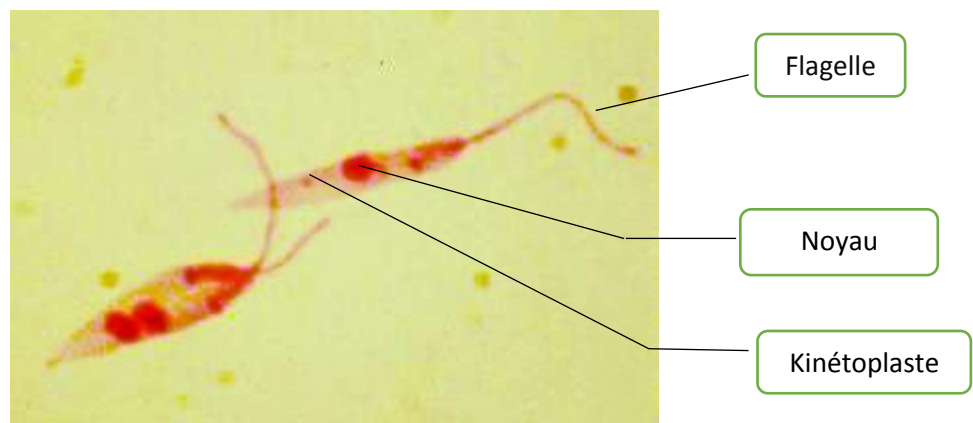
- La forme amastigote (sans flagelle) ou forme « *leishmania* » (Fig. 5). Il s'agit de la forme intracellulaire obligatoire (dans les macrophages ou les cellules dendritiques du site d'inoculation). Elle est ovoïde, de 2 à 6  $\mu\text{m}$  de diamètre. Elle renferme un gros noyau sphérique subcentral, un kinétoplaste (qui contient de l'ADN mitochondrial) et un flagelle interne rudimentaire. Elle est donc immobile. Elle se multiplie dans la vacuole parasitophore du macrophage, par scission longitudinale. Puis elle est libérée lors de la rupture du macrophage, et va se faire phagocyter par d'autres cellules de même nature.

- La forme promastigote, dite « *leptomonas* » (Fig.6). C'est la forme que l'on retrouve libre dans l'intestin du vecteur. Elle est infestante pour l'Homme. Elle est fusiforme et mesure 8 à 25  $\mu\text{m}$  de long sur 4 à 5  $\mu\text{m}$  de large. Son noyau est central et son flagelle développé, ce qui lui permet propulsion et attachement(15).

C'est principalement par reproduction asexuée que se propagent les *Leishmania*.



**Fig.5 :** Frottis de moelle coloré au MGG, forme amastigote intracellulaire  
 ([http://parasitologie.univ-lorraine.fr/cycles/diaporama.php?nom\\_fichier=leishmania\\_sp/diaporama1/leishmania\\_sp\\_1.xml](http://parasitologie.univ-lorraine.fr/cycles/diaporama.php?nom_fichier=leishmania_sp/diaporama1/leishmania_sp_1.xml))



**Fig.6 :** Formes promastigotes de *leishmanies*  
 (<http://www.parasitologie.univ-montp1.fr/leish2.htm>)

### **III.1.3. Cycle biologique :**

Quelle que soit l'espèce, le cycle de reproduction des *Leishmania* est sensiblement le même. Cependant, il existe une grande variabilité dans les hôtes, les vecteurs, et les manifestations cliniques.

Les promastigotes contenus dans le tube digestif du phlébotome sont injectés à l'humain lors d'un repas sanguin. Ils sont ensuite phagocytés par les macrophages, et à ce stade, dans le phagolysosome macrophagien, a lieu la transformation en amastigotes. Ces amastigotes, dépourvus de moyens de locomotion, se multiplient au sein du macrophage. Après la piqûre, le sang peut transporter des parasites qui seront hébergés dans d'autres cellules que les macrophages. Les fibroblastes des ganglions lymphatiques sont les principales cellules mises en cause, et seraient responsable de la persistance du parasite dans l'organisme après la guérison(16, 17).

Les macrophages infestés sont ensuite réabsorbés par un phlébotome lors d'un repas sanguin, et les amastigotes qu'ils contiennent sont libérés et vont se transformer en promastigotes (Fig.7).

De nombreux animaux, essentiellement des mammifères, sont hôtes de ces parasites. Certains développeront des signes cliniques (hôtes secondaires) alors que certaines espèces seront porteuses saines (hôtes primaires)

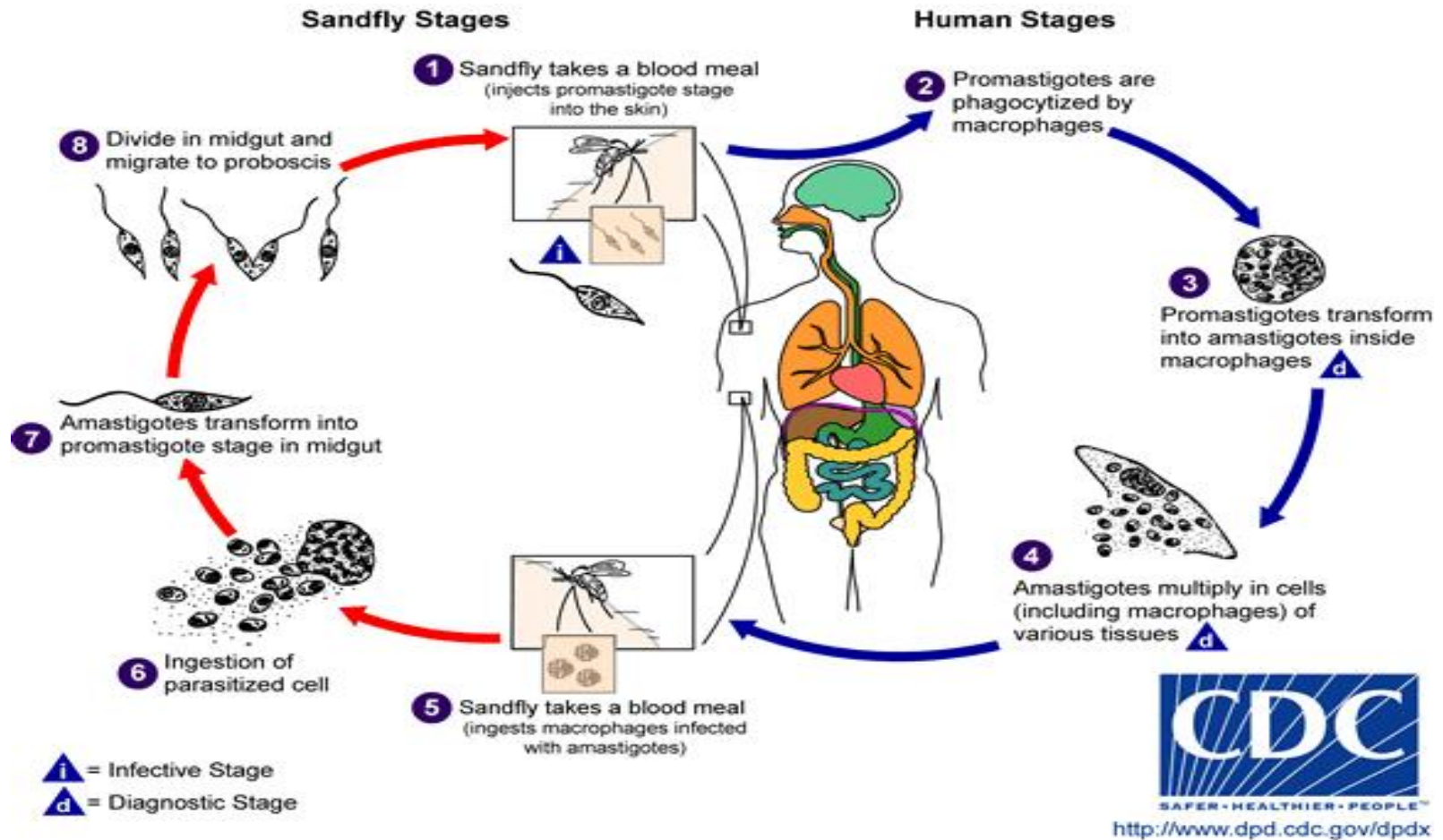


Fig.7 : cycle de vie du parasite leishmania (<http://theses.ulaval.ca/archimede/fichiers/22822/22822004.jpg>)

### III.2. Réservoir :

Un réservoir est défini comme un système qui permet la survie d'un parasite donné et le maintien au long terme de la population parasitaire, dans un foyer défini. Ainsi, il ne suffit pas d'être infesté par un parasite pour en constituer son réservoir. Hormis ces réservoirs majeurs, il existe tout de même des espèces hôtes qui peuvent être infestées et favoriser occasionnellement la dissémination du parasite, voire devenir des réservoirs secondaires dans des foyers différents du foyer primaire.

Les leishmanioses peuvent être regroupées en deux grandes catégories :

- les leishmanioses zoonotiques, dans lequel les réservoirs hôtes sont des animaux sauvages, commensaux ou des animaux domestiques. La maladie humaine s'appuie sur un réservoir animal et l'Homme se contamine par pénétration des foyers d'infection (déforestation à visée agricole, visites touristiques, exploitation pétrolière).
- les leishmanioses anthroponotiques pour lesquelles le réservoir est constitué par l'Homme (contamination urbaine). L'Homme est directement impliqué en tant qu'hôte réservoir dans la leishmaniose cutanée provoquée par *leishmania tropica* de l'Ancien Monde(18).

Le chien constitue le principal hôte réservoir de la leishmaniose viscérale (LV) due à *leishmania infantum*. Les renards et les chacals sont aussi infestés mais étant donné qu'ils ne sont pas aussi nombreux que les chiens, ils ont moins d'importance. Toutefois, ils sont une source permanente de reinfestation de la population canine (tableau 2). A l'occasion, *leishmania infantum* a été isolé chez le rat brun *Rhombomys norvegicus* mais rarement. Malgré les résultats positifs, il est fort peu probable que les rats noirs soient responsables du maintien des foyers de leishmaniose viscérale.

Dans tous les foyers asiatiques et nord-africains de leishmaniose cutanée zoonotique, les gerbilles sont les principaux hôtes réservoirs. En République islamique d'Iran et probablement au nord de l'Afghanistan, la gerbille est *Rhombomys opimus*. *Psammomys obesus* est un réservoir en Arabie saoudite, en Jamahiriya arabe libyenne, en Jordanie (dans l'est du pays), en République arabe syrienne, dans le désert du Sinaï et en Tunisie. Au Maroc, *Mériones shawi* est l'hôte réservoir, et dans d'autres pays, on a trouvé d'autres espèces de mérions parasités.

**Tableau 2 :** Hôtes réservoirs de la leishmaniose dans la Région de la Méditerranée orientale(19)

Espèces	Hôtes réservoirs
Leishmaniose cutanée : <i>Leishmania major</i>	Rhombomys opimus, Psammomys obesus, Mériones libycus, M. crasus, M. shawi, M. hurrianae, Mastomys erythroloecus, Arvicanthis niloticus, Nosokia indica, xerus rutilus
<i>Leishmania tropica</i> <i>Leishmania arabica</i> <i>Leishmania infantum</i>	Homme, chien Psammomys obesus, chien Chien, Rattus rattus, Renard, chacal
Leishmaniose viscérale : <i>Leishmania donovi</i>	Chien, homme, Arvicanthis niloticus, Acomys albigena, Rattus rattus, Felis serval, Genetta genetta
<i>Leishmania infantum</i>	Chien, Rattus rattus Renard, chacal

L'homme est directement impliqué en tant qu'hôte réservoir dans deux formes de maladie : la leishmaniose viscérale due à *Leishmania donovani* et la leishmaniose cutanée due à *Leishmania tropica* (tableau 3). Pour la leishmaniose viscérale, provoqué par *Leishmania donovani*, la leishmaniose dermique post-kala-azar est source d'infestation pour les phlébotomes de sorte que les cas doivent être activement recherchés et traités comme il se doit(19).

**Tableau 3 :** Vecteurs et hôtes réservoirs des espèces *Leishmania* impliquées dans la leishmaniose cutanée dans les pays d'Afrique du Nord(20)

Leishmania species	Vector	Reservoir host
<i>L. major</i> Yakimoff and Schokhor, (1914)	<i>Phlebotomus papatasi</i>	Psammomys obesus, Meriones shawi, M. libycus, Egypt : M. crassus
<i>L. tropica</i> Wright, 1903	<i>P. sergenti</i>	Morocco : Man, Domestic dog? Egypt : Gerbillus pyramidum?
<i>L. tropica</i> MON-8 ( <i>L. killicki</i> Rioux, Lanotte & Pratlong, 1986)	<i>P. sergenti</i>	Tunisia : Ctenodactylus gundi Algeria, Libya : Probably gundi
<i>L. infantum</i> Nicolle, 1908	<i>P. perfiliewi</i> , <i>P. perniciosus</i> , <i>P. longicuspis</i> , <i>P. ariasi</i>	Domestic dog

L= *Leishmania*

P= *Phlebotomus*

Enfin, plusieurs espèces de *leishmanies* peuvent coexister à l'intérieur d'un même foyer, provoquant des formes cliniques apparemment identiques alors qu'elles révèlent des cycles épidémiologiques différents.

### **III.3. Vecteur :**

Les vecteurs responsables de la transmission des leishmanioses humaines et animales sont des insectes de l'ordre des *Diptères*, sous-ordre des Nématocères, famille des *Psychodidés* et sous-famille des *phlébotomes* (Fig.8). Il existe plusieurs genres de *phlébotomes* : *Lutzomyia*, *Phlebotomus*, *Sergentomyia*, *Chinius*, *Brumptomyia*, *Warileya*, *Idiophlebotomus*. Les seuls à transmettre la leishmaniose sont les genres *Lutzomyia* dans le Nouveau Monde et *Phlebotomus* dans l'Ancien Monde. Sur quelque 800 espèces, 93 seulement sont vecteurs démontrés ou probables de *leishmanies*. La reconnaissance de l'espèce est surtout morphologique, mais de nos jours elle est complétée par des techniques de biologie moléculaire et des analyses ADN.(5, 21)

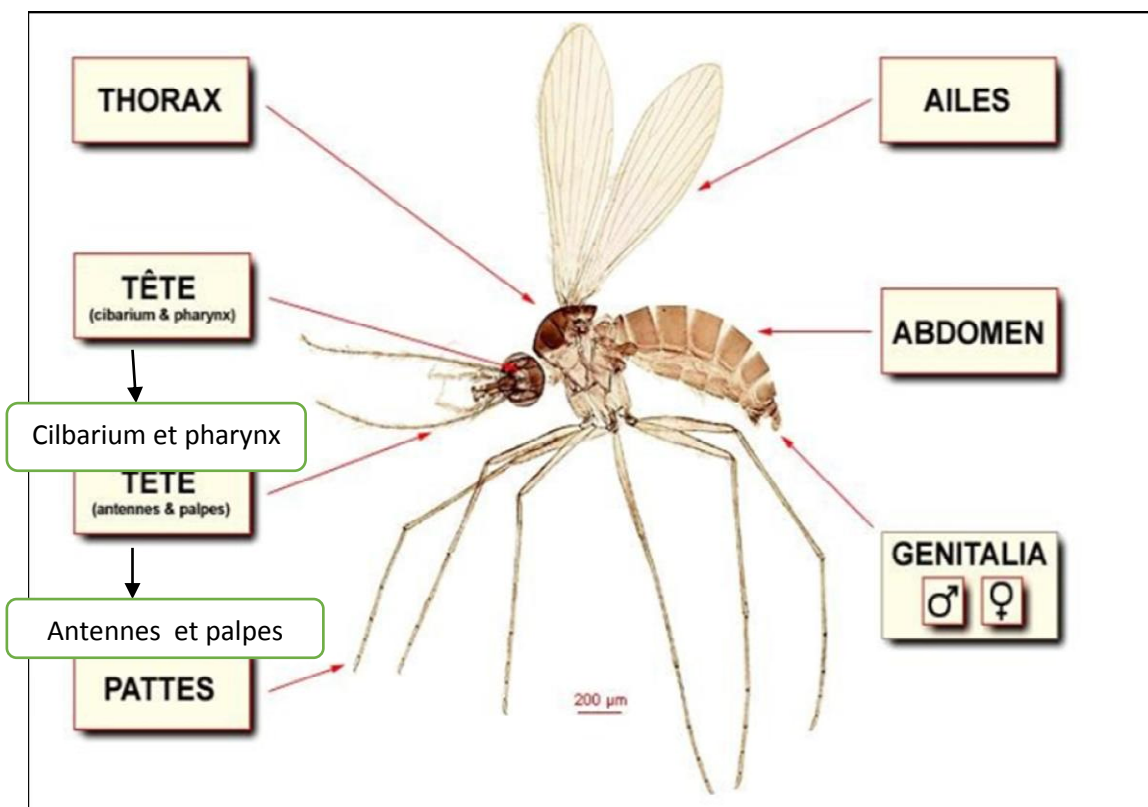
#### **II.3.1. Morphologie :**

Les phlébotomes sont des petits diptères hématophages présentant un corps grêle et allongé qui se divise en tête, thorax et abdomen (22) de petite taille de 1,5 à 3,5 mm de long (Fig.9). Le corps de couleur pâle est couvert d'une vestiture épaisse qui lui permet un vol silencieux. Au repos, les ailes sont inclinées à 45° conférant au phlébotome une attitude caractéristique.(23)



**Fig.8** : photo d'un phlébotome adulte

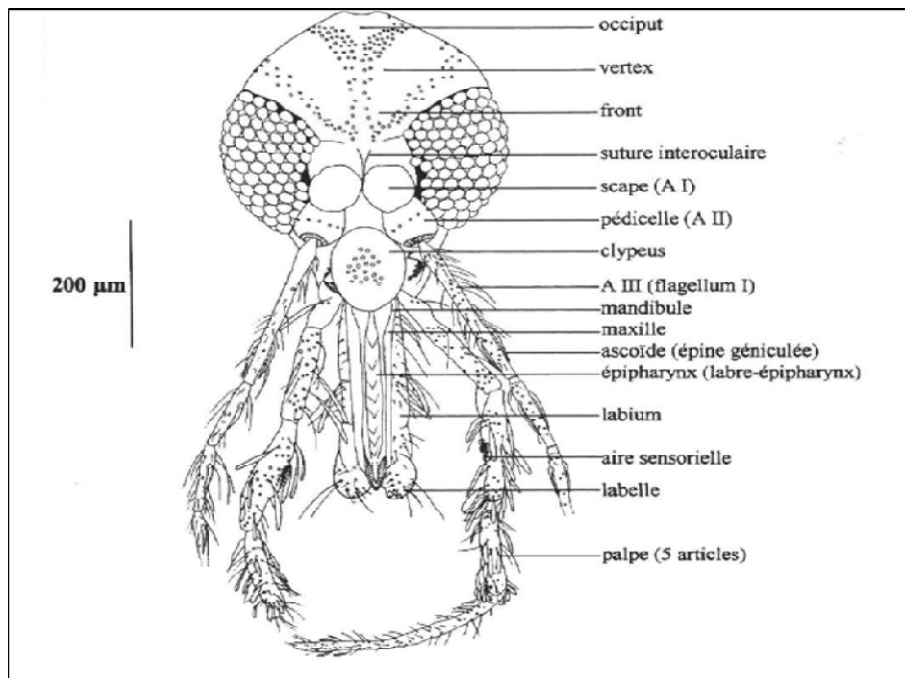
(<http://www.collie-online.com/colley/insectes/leishmaniose.php>)



**Fig. 9** : Morphologie générale d'un phlébotome adulte(24)

La tête est formée en grande partie par une capsule chitineuse (épicrâne), limitée de chaque côté par un grand œil composé (Fig.10). Sur la région frontale s'insèrent deux antennes formées chacune de 16 segments : deux segments basaux, et 14 segments beaucoup plus longs et minces, constituant le flagellum. L'ensemble des pièces buccales forme une trompe courte.

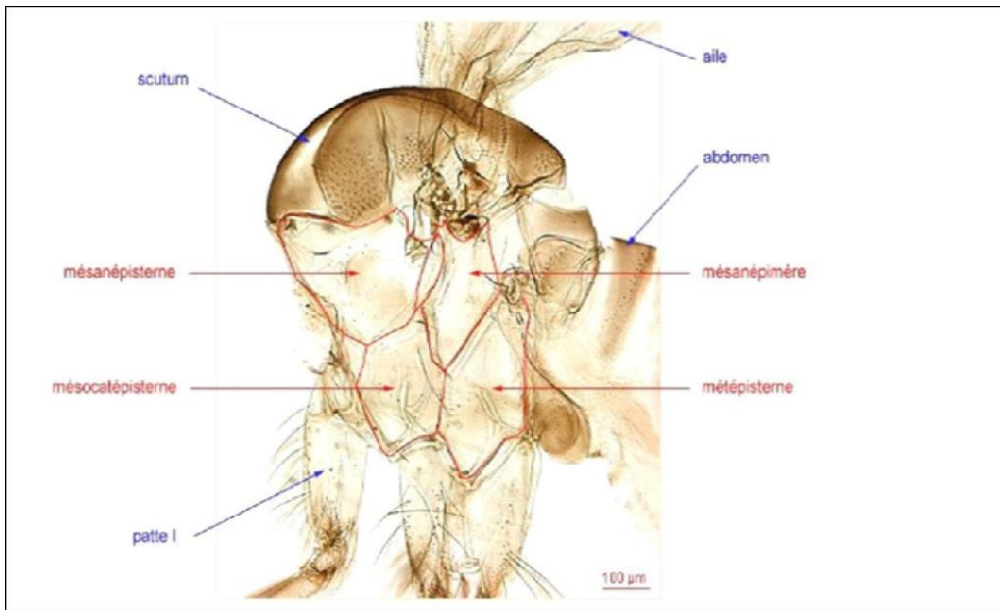
Seules les femelles portent des mandibules dentelées.(14)



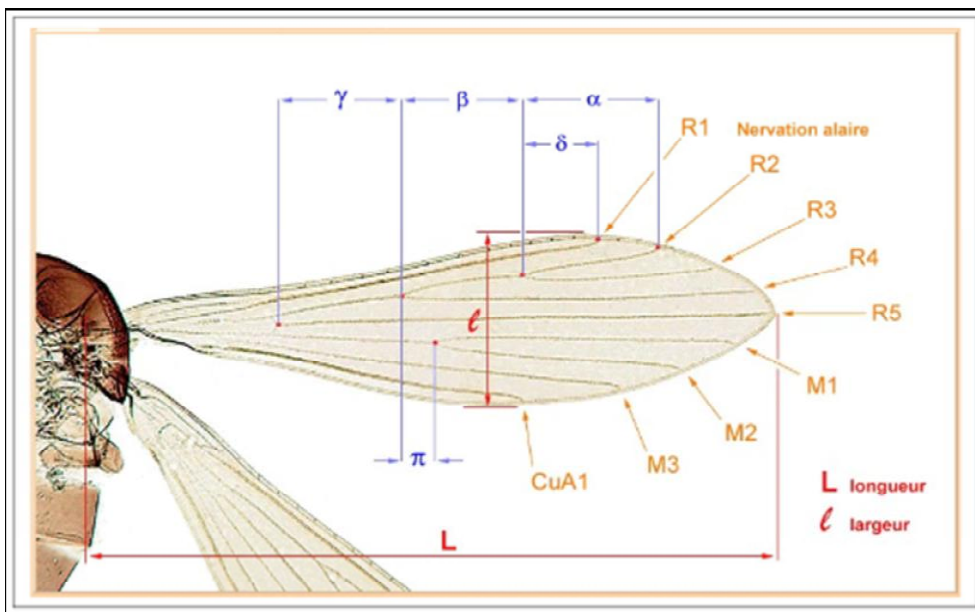
**Fig.10 :** Anatomie céphalique d'un phlébotome(25)

Quant au thorax (Fig.11), il est bien développé comme chez tous les Diptères. Il est convexe et constitué de trois segments : le prothorax, le mésothorax et le métathorax. Il porte une paire d'ailes (Fig.12) et des balanciers qui assurent l'équilibration de l'insecte pendant le vol. Les ailes sont lancéolées et comprennent sept nervures longitudinales et des nervures transverses.

Sur chacun des trois segments thoraciques fusionnés est insérée une paire de pattes articulées, longues, fines et couvertes de soies.



**Fig.11** : Thorax de phlébotome(24)

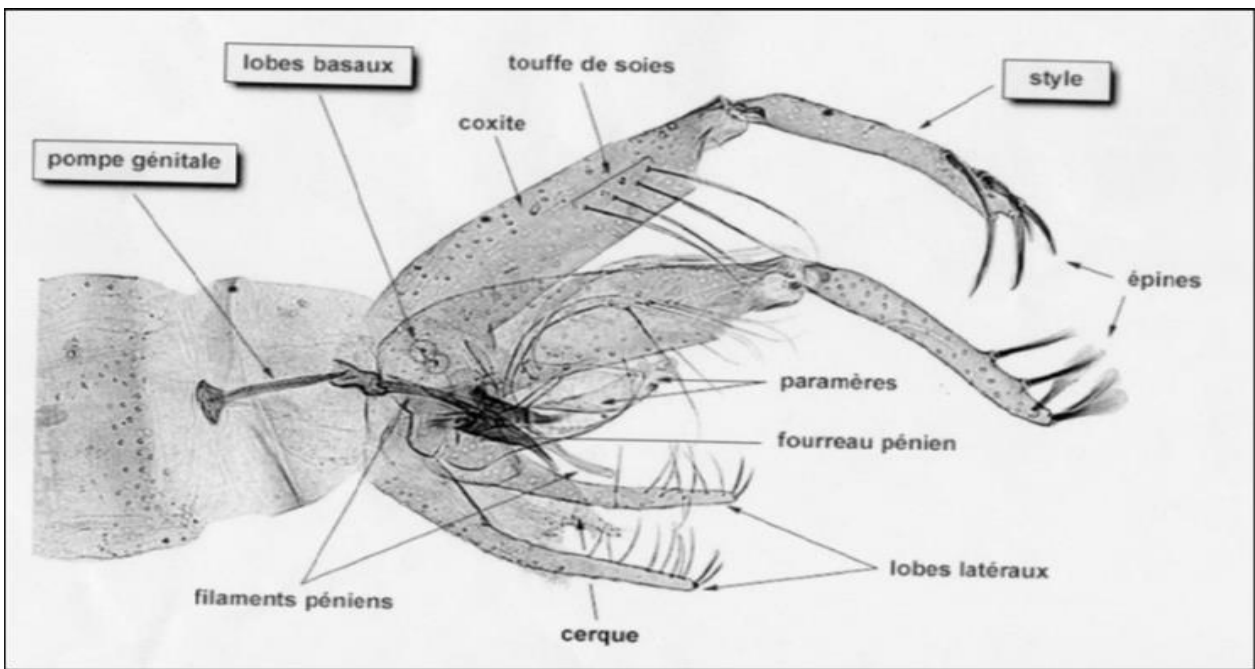


**Fig.12** : Aile de phlébotome (26)

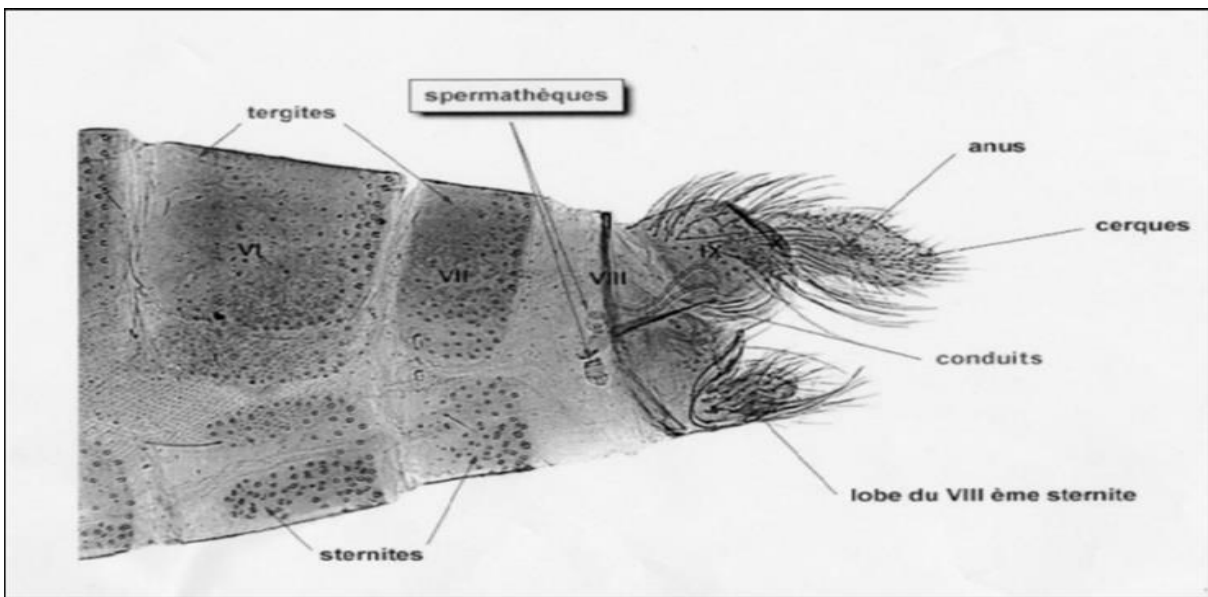
L'abdomen est cylindrique et composé de dix segments. Les trois derniers sont modifiés pour constituer le génitalia.

Chez le mâle, l'armature génitale très développée se compose de trois paires de prolongements (Fig.13) : une paire de coxites sur lesquels s'articulent les styles ; une paire de pièces médianes, les paramères naissant à la base des coxites ; une paire de prolongements ventraux appelés lobes latéraux et enfin, soudés à la partie interne de ces derniers, deux lames membraneuses, les lamelles sous-médianes entre lesquelles s'ouvre l'anus. Entre les paramères, se situent les fourreaux ou gaines du pénis protégeant deux filaments génitaux.

Chez la femelle, l'appareil génital interne se compose de trois organes pairs (Fig.14) : deux ovaires, deux glandes annexes et deux spermathèques. Les spermathèques sont formées chacune d'une capsule chitineuse, de morphologie variable, suivie d'un conduit plus ou moins long, qui vient déboucher dans l'atrium génital. L'armature génitale du mâle, les spermathèques et l'armature buccale de la femelle varient dans leur morphologie et sont utilisés dans l'identification et la classification des espèces.(14)



**Fig.13** : Anatomie du génitalia mâle(25)



**Fig.14** : Anatomie du génitalia femelle(25)

### **III.3.2. Comportement :**

De manière générale, leur vol est silencieux et leur piquûre douloureuse. Ils préfèrent en général sortir au crépuscule et pendant la nuit, mais certaines espèces peuvent piquer la journée. Leur période d'activité s'étend de mai à octobre en zone tempérée, et toute l'année en zone tropicale. Leur mode de vie en général est intimement dépendant de la température (ils sont actifs pour des températures supérieures à 18-20°C), du taux d'humidité (Humidité Relative d'environ 70 à 90%) et du vent. Leur vitesse de vol est d'environ 1 mètre/seconde, soit beaucoup moins que les moustiques, et ils sont incapables de voler si la vitesse du vent dépasse cette valeur, ce qui explique qu'ils volent près du sol (la vitesse du vent augmente avec l'altitude). Leur distance de dispersion à partir des lieux de repos varie entre 200 mètres et plus de 2km(21).

### **III.3.3. Alimentation :**

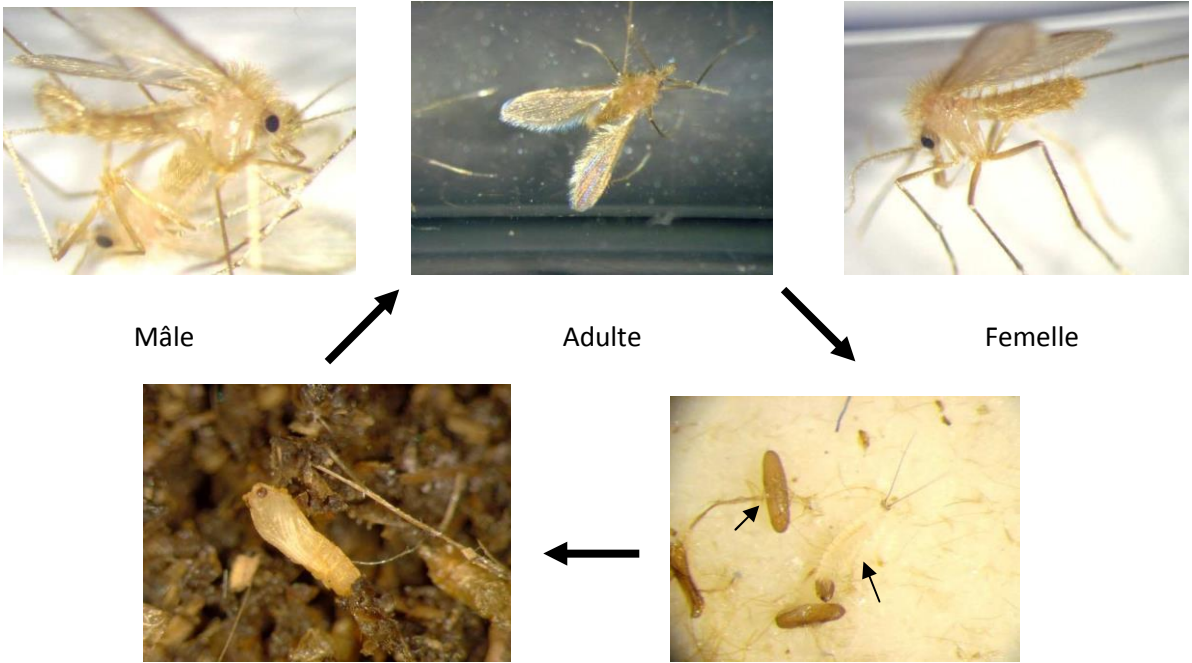
Seules les adultes femelles sont hématophages car les mâles ont des pièces buccales trop peu développées pour percer la peau. Les repas de sang sont indispensables aux femelles pour pouvoir pondre des œufs. Cependant, certaines espèces sont capables d'autogénèse, c'est-à-dire qu'elles peuvent pondre des œufs sans repas de sang préalable, mais ceci seulement pour la première ponte. En général, un seul repas est suffisant mais là encore, certaines espèces peuvent se gorger plusieurs fois pendant un même cycle de ponte. Le repas de sucre est pratiqué aussi bien par les mâles que par les femelles. Il assure un apport d'énergie et favorise le développement des parasites dans le tube digestif des femelles. Pour cela, certaines espèces sont capables de percer le revêtement de certaines plantes pour en aspirer le suc. Les larves sont saprophytes et phytophages. Elles se nourrissent de débris végétaux et animaux(21).

### **III.3.4. Habitats :**

Durant la journée, les phlébotomes se cachent dans les endroits obscurs et abrités. Les gîtes varient selon les espèces et peuvent être les fissures du sol, les terriers de micromammifères, nids des oiseaux, creux d'arbres, fentes des murs, sols des habitations et des étables. Ces derniers constituent des micro-habitats caractérisés par des conditions constantes : lieux calmes abrités de courants d'air, humides et sombres. Dans les régions tropicales, ils sont actifs toute l'année, alors que dans les régions tempérées, ils sont en pause hivernale malgré une activité méditerranéenne démontrée récemment(27).

### **III.3.5. Cycle évolutif :**

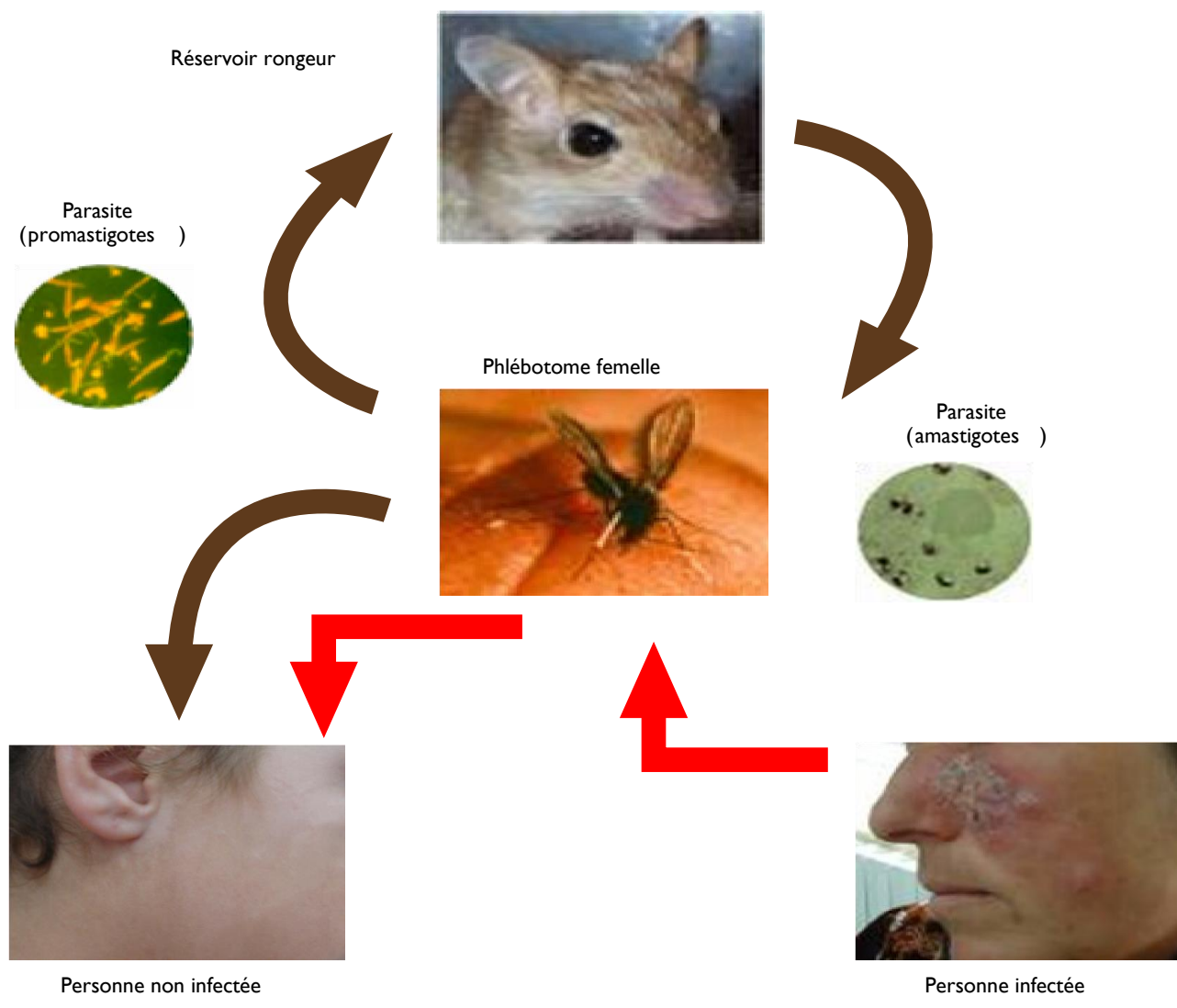
Après accouplement et repas de sang, la femelle se repose dans des endroits sombres à l'abri des vents, afin de pondre ses œufs, dont le nombre varie selon la taille de ce repas et peut atteindre 200, après l'éclosion apparaissent des larves qui se nourrissent de bactéries et de plancton. Au terme de cette période la larve devient nymphe qui en 1 à 2 semaines va se transformer en adulte (Fig.15). Le cycle de vie, de l'œuf à l'adulte, en conditions optimales dure de 4 à 6 semaines et un adulte vit 1 à 2 mois en moyenne. Un cycle gonotrophique complet dure environ 6 semaines. La femelle ne prend qu'un seul repas sanguin par cycle(5, 28).



**Fig. 15** : Cycle de vie d'un phlébotome (Elevage de *Phlebotomus duboscqi*)(14)

### III.4. Transmission :

La leishmaniose est transmise par la piqûre d'un phlébotome femelle. Lorsque le phlébotome pique la peau infectée, il produit un creux. Avec leurs pièces buccales, qui ont un bord coupant en scie, ils grattent les tissus du derme contenant plusieurs macrophages pleins d'amastigotes et les mélangent avec le sang. Quand le phlébotome suce le sang dans ces creux, il n'aspire pas seulement le sang mais aussi les tissus endommagés du derme contenant des macrophages remplis d'amastigotes. Dans l'intestin moyen du phlébotome, les amastigotes se transforment en promastigotes dotés de flagelles et se multiplient par scissiparité. Il faut compter environ 5 à 7 jours, en fonction de la température ambiante, pour que les promastigotes remplissent l'intestin moyen et prennent leur forme infectieuse (métacyclique), qui migre vers la partie antérieure de l'intestin et la trompe. À ce stade, le phlébotome est infectieux et quand il mord pour s'alimenter, il injecte d'abord un peu de salive (pour éviter la coagulation du sang) contenant des promastigotes qui se trouvaient dans ses pièces buccales, dans le derme du nouvel hôte. Les promastigotes injectés par cette piqûre se transforment en amastigotes qui sont ingérés par les macrophages du derme, les cellules dans lesquelles ils vivent et se multiplient (Fig.16). Dans la leishmaniose cutanée, il faut plusieurs semaines ou plusieurs mois jusqu'à ce que la lésion au niveau du site d'injection devienne apparente(3).



**Fig.16 :** Cycle de transmission de la leishmaniose cutanée, de la leishmaniose cutanée zoonotique (*leishmania major*), où les rongeurs sont l'hôte réservoir, et de la leishmaniose cutanée anthroponotique (*leishmania tropica*), où les êtres humains sont le réservoir. Le phlébotome transmet le parasite du rongeur à l'être humain et de personne à personne(3).

### **III.5. Pathogénicité :**

D'après Bañuls et al. (2007) : « Il apparaît que les différentes formes cliniques sont étroitement liées à la réponse immunitaire de l'hôte, spécialement à l'équilibre entre la réponse cellulaire et la réponse humorale. La nature du pathogène, particulièrement l'espèce, semble également être un facteur important. Cependant, la manière dont *Leishmania* est responsable des pathologies et pourquoi les symptômes cliniques sont si variables reste énigmatique »(29)

Plusieurs facteurs entrent dans la genèse de la pathologie :

#### **III.5.1. Facteurs liés au parasite :**

L'espèce et la souche du parasite sont des paramètres importants dans l'expression de la maladie(29, 30). La faculté de survie à l'intérieur des macrophages non activés et la diffusion dans le système réticulo-histiocytaire est lié à un certain nombre de facteurs clés responsables de la pathogénicité. Plusieurs protéines (notamment le lipophosphoglycane LPG, la leishmanolysine GP63 ou les cystine protéases CPs) jouent un rôle important dans la virulence(29). Cependant les différentes techniques de biologie moléculaires, révisées par Bañuls et al. (2007), n'arrivent pas à faire correspondre exactement aux profils génétiques et formes cliniques observées. Ceci est lié, entre autres, à une variabilité et à une plasticité génétique très élevées(31, 32).

#### **III.5.2. Facteurs liés à l'hôte :**

Après leur entrée dans l'organisme, les promastigotes sont capturés par les cellules phagocytaires (cellules dendritiques, macrophages). C'est la réponse immunitaire non spécifique. Ces cellules présentent alors des antigènes leishmaniens aux lymphocytes T via le complexe majeur d'histocompatibilité et enclenchent la réponse acquise, spécifique. Cette réponse va différer selon les

protéines leishmaniennes présentées. Un nombre élevé de cellules relais et de cytokines entrent en jeu pour réguler l'infection et tous ces aspects sont encore loin d'être élucidés.(29, 33) La destruction du parasite dans le macrophage après activation semble médiée par deux voies principales, celle du monoxyde d'azote (NO) produit lors de la poussée oxydative, et celle du facteur nécrosant les tumeurs  $\alpha$  (TNF  $\alpha$ ). Ces deux voies sont diversement activées ou freinées par les différentes cytokines en présence(34).

Selon la nature de la réponse immunitaire prépondérante, les manifestations cliniques seront différentes. Schématiquement, une réponse médiée principalement par les cellules T auxiliaires 1 (TH1) entrainera des formes cutanées à guérison spontanée. L'absence de réponse TH1 (plutôt que la présence de réponse TH2) donnera lieu à des formes cutanées diffuses, et la superposition des voies TH1 et TH2, associée à une présence élevée d'interféron  $\gamma$  évoluera vers les formes mucocutanées(29).

L'impact des facteurs immunologiques se retrouve bien dans les études menées dans plusieurs vallées andines du Pérou(35, 36) où il est montré que l'immunité acquise (les antécédents de leishmaniose) influe nettement sur la taille des lésions. Les personnes ayant déjà contracté la leishmaniose développent ainsi des plaies plus petites.

Aujourd'hui, les cas de co-infection *Leishmania*/*VIH* sont de plus en plus nombreux et montrent à quel point l'état immunitaire du patient est un facteur important dans le développement de la maladie(37, 38).Les malades coinfectés développent en majorité des formes viscérales.(39) Au Brésil, des formes cutanées diffuses ont été observées chez les personnes atteintes par le *VIH* et *Leishmania braziliensis*, bien que cette espèce entraîne généralement peu de manifestations cliniques de ce type(40).

## **III.6. Facteurs favorisant la transmission :**

### **III.6.1. Mouvements de population :**

Les épidémies de leishmaniose cutanée sont souvent associées à la migration et à l'introduction de personnes non immunes dans les zones de transmission existantes. La prédiction de telles épidémies dépend de la disponibilité de l'information écologique et de l'évaluation des zones de développement avant la mise en œuvre des projets ou des mouvements de population.

### **III.6.2. Facteurs socioéconomiques :**

La pauvreté augmente le risque de leishmaniose de nombreuses façons. Les mauvaises conditions de logement et sanitaires (par exemple, absence de gestion des déchets, égouts à ciel ouvert) peuvent augmenter le nombre de phlébotomes, ainsi que leur accès à l'homme. L'entassement d'un grand nombre de personnes dans un petit espace peut attirer les phlébotomes. La migration économique peut entraîner que des personnes non immunisées entrent dans des zones de transmission.

### **III.6.3. Facteurs de risque environnementaux :**

Un nombre élevé de patients atteints de leishmaniose cutanée ont été signalés quand les banlieues s'étendent sur des terres autrefois inhabitées hébergeant une forte densité de rongeurs. Dans certains foyers de leishmaniose anthroponotique, la migration rurale-urbaine accompagnée de logement suburbain de mauvaise qualité peut augmenter la fréquence de la maladie. Dans certaines situations épidémiologiques, la déforestation et la destruction des habitats naturels peuvent réduire la transmission de la leishmaniose cutanée. Toutefois, dans certains cas, la déforestation semble avoir contribué à l'augmentation plutôt qu'à la diminution de l'infection humaine. La leishmaniose cutanée est une maladie sensible au climat, qui occupe un « espace climatique » caractéristique et qui est fortement affectée par des changements dans les précipitations, la température atmosphérique et l'humidité(3).

### **III.7. Epidémiologie :**

#### **III.7.1. Dans le monde :**

La leishmaniose cutanée est actuellement endémique dans 87 pays à travers le monde. La maladie est présente dans 20 pays du Nouveau Monde (Amérique du Sud et centrale) et dans 67 pays de l'Ancien Monde (Europe, Afrique, Moyen-Orient, Asie centrale et sous-continent indien). On estime que 500 000 à 1 000 000 de nouveaux cas surviennent chaque année, mais que seulement une petite fraction des cas, 19-37 %, sont effectivement notifiés aux autorités sanitaires. La leishmaniose cutanée affecte principalement les populations pauvres. Des épidémies peuvent survenir n'importe où, dans les zones urbaines et rurales, et l'on en voit parfois dans des camps de réfugiés ou des populations déplacées à l'intérieur des pays(3).

#### **III.7.2. Au Maroc :**

Au Maroc, comme dans la plupart des pays du pourtour méditerranéen, les leishmanioses constituent un important problème de santé publique(41). La situation est devenue préoccupante dès les années 1970 et continue à l'être jusqu'à nos jours. Avec les pratiques agro-sylvo-pastorales, les aménagements hydrauliques, la surpopulation, les migrations, la maladie a pris beaucoup plus d'ampleur ces dernières années, et on a noté l'émergence de nouveaux foyers leishmaniens(14).

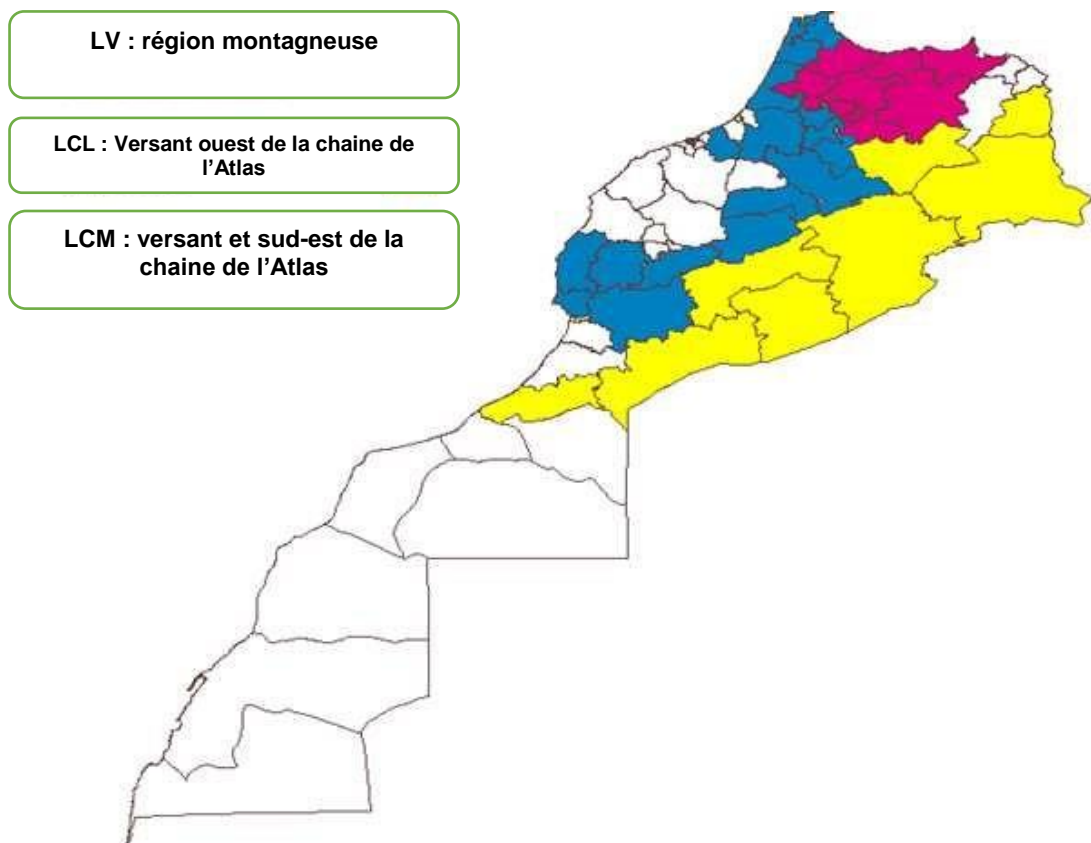
Le nombre actuel de cas de leishmaniose varie de 4000 à 6000 par an. Les caractéristiques épidémiologiques de la leishmaniose cutanée au Maroc sont très différentes de celles rencontrées dans les autres pays du Maghreb. En fait, l'incidence de *Leishmania tropica* est de loin plus élevée au Maroc qu'en Tunisie, en Algérie et en Libye.

La répartition géographique de cette espèce est également plus étendue. On trouve des foyers multiples dans tout le centre du pays dans une bande s'étendant du nord au sud, le long du flanc du haut et du moyen Atlas (Fig.17). Les principaux foyers actifs sont ceux de Fès et Taza au Nord, Boulemane et Beni Mellal au centre, et Taroudant et Chichaoua au Sud. Dans ces foyers actifs, des épidémies de centaines de cas ont été rapportées ces deux dernières décennies.

L'émergence de la leishmaniose cutanée due à *Leishmania tropica* en tant que problème de santé publique de plus en plus important au Maroc semble être liée à plusieurs facteurs : l'intensification des processus d'urbanisation dans les zones d'installation, qui sont généralement surpeuplées et offrent des logements inadéquats et de mauvaises conditions sanitaires, et le mouvement de la population humaine et canine.

Comme dans les pays voisins, un programme de lutte contre les leishmanioses(42) (Guide des activités de lutte contre les leishmanioses 2010) existe au Maroc.

Les cas de leishmaniose cutanée due à *Leishmania infantum* sont encore rarement identifiés au Maroc. Cependant, la caractérisation récente des espèces moléculaires a permis d'identifier un nouveau foyer de leishmaniose cutanée dû au *Leishmania infantum* à Sidi Kacem(20).



**Fig. 17** : Répartition des différentes formes de leishmaniose au Maroc (43)

### III.8. Répartition géographique :

Les leishmanioses, toutes formes cliniques confondues, affectent quatre continents (Asie, Amérique, Europe, et Afrique), dans les zones tropicales et subtropicales de 88 pays, dont 72 pays en développement. Les zones d'endémie sont l'Europe du sud, ainsi que de nombreux pays en développement d'Afrique, du Moyen-Orient, d'Asie, d'Amérique centrale et d'Amérique de sud (Fig.18). On distingue deux grandes situations géographiques : l'Ancien Monde (sud de l'Europe, Afrique (Fig.19), Proche-Orient et Asie) et le Nouveau Monde (Amériques du Nord, du Sud et Centrale). Les différentes manifestations cliniques sont observées dans les deux mondes mais elles ne sont pas causées par les mêmes espèces de *Leishmania* d'une part, et elles sont propagées par différents genres et espèces de *phlébotomes* selon la région d'autre part. Les pays les plus durement touchés par la leishmaniose viscérale sont le Bangladesh, le Brésil, l'Inde, le Népal et le Soudan : on y retrouve 90% des nouveaux cas annuels. Quant à la leishmaniose cutanée, 90% des nouveaux cas se situent en Afghanistan, au Brésil, en Iran, au Pérou, en Arabie Saoudite et en Syrie(44).

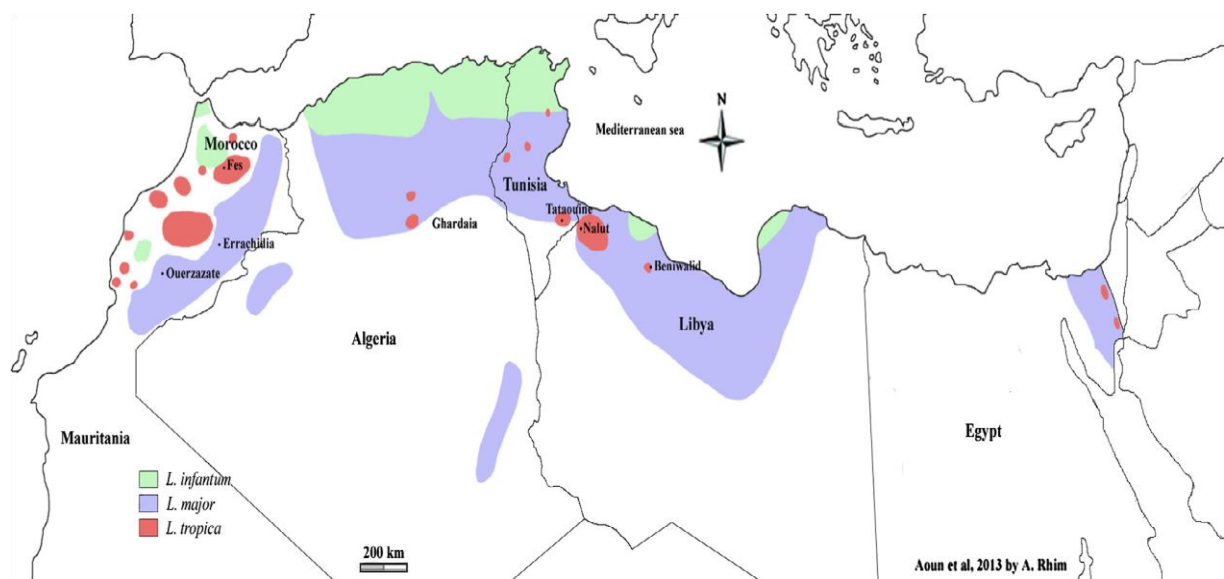


**Fig.18** : Distribution de la leishmaniose (gris clair) et co-infection (gris foncé)(44)

Concernant la Leishmaniose viscérale, l'aire de distribution de *Leishmania donovani stricto sensu*, agent des leishmanioses viscérales anthroponotiques s'étend de l'Afrique de l'Est au Sud-Est Asiatique. En Inde, les premières épidémies de leishmanioses viscérales (kala-azar) et la persistance de foyers endémiques ont été et sont couplées à la présence des populations péri-domestiques et anthropophiles de l'insecte hôte et vecteur, *Phlebotomus argentipes*, l'un des rares vecteurs dont la bio-écologie est relativement bien appréhendée. Des campagnes de lutte antivectorielle ciblée sur les vecteurs de Plasmodium, l'agent du paludisme, avaient permis de diminuer la prévalence des leishmanioses viscérales : leur interruption se traduit par une recrudescence des cas de leishmanioses viscérales

Les aires de distribution de *Leishmania infantum* s'étendent respectivement de la Chine nord orientale à la Méditerranée occidentale et du Mexique au nord de l'Argentine.

En ce qui concerne les leishmanies responsables de leishmanioses cutanées, il est encore commun de les distinguer en se référant au Nouveau Monde et à l'Ancien Monde. Deux sous-genres, le sous-genre *Viannia* et le sous-genre *Leishmania* circulent sur le continent américain (Amérique Centrale et du Sud). A l'exception de *Leishmania tropica*, les parasites du sous-genre *Leishmania* circulent essentiellement au sein de systèmes zoonotiques forestiers dominés donc par des mammifères sauvages (ordres des *Didelphimorphes*, *Xenarthres*, *Rodentiens* et *Primates simiens*). Les parasites du sous-genre *Viannia* circulent aussi essentiellement au sein de systèmes zoonotiques dominés par des mammifères sauvages, voire domestiques.(14)



**Fig. 19 :** Répartition géographique des cas de leishmaniose cutanée due à leishmania infantum, leishmania major et leishmania tropica dans les pays d'Afrique du Nord(20)

#### IV. PHYSIOPATHOLOGIE :

La salive du phlébotome favorise les premières étapes de l'infection car elle contient des substances pharmacologiquement actives qui produisent une vasodilatation et une immunodépression locales. L'interaction primaire des *leishmanies* et des macrophages repose sur la reconnaissance, sur la face externe du parasite, de molécules de liaison par divers récepteurs présents sur la membrane des macrophages. L'infection dépend d'une phagocytose rapide des promastigotes et de leur transformation en amastigotes qui, dans une vacuole parasitophore, résistent aux mécanismes de défense cellulaire. Le parasitisme entraîne dans le macrophage une baisse des capacités de production de dérivés oxygénés et nitrogénés, complétant ainsi les mécanismes d'échappement des *leishmanies* à la digestion cellulaire. Les phénomènes de coopération cellulaire entre macrophages et lymphocytes T CD4 et T CD8 jouent un rôle important dans l'évolution de la maladie. Dans un bon nombre de cas, l'infection reste asymptomatique mais des amastigotes intracellulaires peuvent rester quiescents des années, expliquant les leishmanioses opportunistes de l'immunodéprimé. Lorsque la multiplication intracellulaire reste localisée aux macrophages et aux cellules dendritiques du site d'inoculation, les réactions cellulaires générées et les diverses cytokines produites entraînent le développement d'une lésion cutanée localisée. Les parasites peuvent également être transportés aux ganglions lymphatiques, diffusant à d'autres sites cutanés comme dans la leishmaniose cutanée diffuse, ou aux muqueuses de la face comme dans la leishmaniose cutanéomuqueuse. Dans d'autres cas, les parasites s'étendent à tous les organes du système des phagocytes mononucléés, provoquant la leishmaniose viscérale. Dans cette forme, les organes le plus couramment atteints sont la rate (splénomégalie), le foie, les ganglions lymphatiques et la moelle osseuse (pancytopénie).(45)

## **V. LA CLINIQUE :**

Les leishmanioses tégumentaires comprennent diverses formes cliniques qui dépendent de l'espèce *Leishmania* et de la réponse de l'hôte. La lésion initiale se situe sur le site de la piqûre du vecteur sous la forme d'une macule qui, de 2 semaines à 3 mois, peut se présenter sous la forme d'une petite papule et / ou nodule érythémateuse prurigineuse et peut impliquer des ganglions lymphatiques drainants. La lésion peut se développer en un granulome avec une augmentation progressive du nodule qui peut évoluer vers une plaque. Cette lésion peut se résorber spontanément ou se développer en un ulcère caractéristique ; certaines lésions peuvent alors se développer dans d'autres formes chroniques.(46)

En général, les cellules infectées et parasites demeurent au site d'inoculation et ils donnent lieu à une lésion circonscrite de leishmaniose cutanée localisée (LCL), ou plus rarement ils peuvent diffuser par voie lymphatique ou sanguine vers d'autres territoires cutanés (leishmaniose cutanée diffuse LCD), ou vers les muqueuses faciales (leishmaniose cutanéomuqueuse LCM) (47).

### **V.1. Leishmaniose cutanée localisée :**

Est la forme la plus répandue et est causée par toutes les espèces de *Leishmania dermatropes*. Le type de lésion le plus fréquent est caractérisé par un ulcère et peut varier de 1 à 10 lésions localisées dans une zone exposée du corps. Habituellement, l'ulcère est indolore, rose et rond, avec des bords bien délimités et surélevés, une base indurée, et un fond propre où une croûte centrale pouvant saigner peut parfois apparaître (Fig.20 A). Une résolution spontanée peut se produire, laissant une cicatrice hypopigmentée, lisse et mince. Cependant, certains cas évoluent vers d'autres formes de la maladie(46).

## **V.2. Leishmaniose cutanée diffuse :**

Elle s'agit d'une forme de leishmaniose cutanée particulière et rare, qui correspond au parasitisme de sujets anergiques par les espèces *leishmania aethiopica* dans l'Ancien Monde et *leishmania amazonensis* dans le Nouveau Monde. Mais depuis que les états d'immunodépression acquise se multiplient, quelques cas de leishmaniose cutanée diffuse ont été signalés avec des espèces habituellement responsables de lésions localisées telles *leishmania major* ou *leishmania braziliensis*, voire *leishmania infantum*(48). Dans la leishmaniose cutanée diffuse (Fig.20 D) la lésion élémentaire est caractérisée par des nodules multiples, des papules ou des tubercules avec une infiltration cutanée diffuse et aucune ulcération ; et est localisé principalement sur les zones exposées du corps. L'aspect du malade s'apparente à celui d'un lépreux. Cette forme de leishmaniose est rebelle aux antileishmaniens classiques.(46)

## **V.3. Leishmaniose cutanéomuqueuse :**

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

Elle s'agit d'une zoonose sylvatique, ses réservoirs sauvages demeurent inconnus. La leishmaniose muqueuse peut survenir simultanément avec une manifestation cutanée (leishmaniose cutanéomuqueuse) ; cependant, la leishmaniose muqueuse survient habituellement des mois ou des années après la leishmaniose cutanée. Elle affecte principalement la muqueuse nasale (Fig.20 E), mais la muqueuse buccale peut également être affectée. Les symptômes initiaux ne sont pas spécifiques, ce qui rend le diagnostic difficile. Les symptômes peuvent inclure des démangeaisons dans le nez qui évolue vers la

formation de la croûte et des saignements. Initialement, l'inflammation nasale et la congestion sont observées à l'examen de la narine ; cependant, l'ulcération et la perforation du septum peuvent lentement s'ensuivre. Des parties du visage, du palais mou, du pharynx et du larynx peuvent être affectées.(46)



**Fig.20 :** Formes cliniques de la leishmaniose tégumentaire. (A) Leishmaniose cutanée localisée présentant un seul ulcère sur la jambe. (B) *Leishmaniasis récidiva cutis* (*Leishmania Viannia*) présentant des papules et des vésicules autour de la lésion cicatricielle de la leishmaniose cutanée sur la jambe. (C) Leishmaniose cutanée disséminée présentant de nombreux petits ulcères sur le dos. (D) Leishmaniose cutanée diffuse présentant des lésions tumorales et des nodules associés à des croûtes et plusieurs cicatrices de blessures antérieures sur la cuisse gauche. (E) lésion mucocutanée de la leishmaniose dans le nez et l'infiltration dans la muqueuse nasale. (F) Leishmaniose cutanée atypique chez un patient infecté par le virus de l'immunodéficience humaine présentant plusieurs macules sur la poitrine et l'abdomen /Ulcère étendu sur le pénis d'un patient atteint du syndrome d'immunodéficience acquise(46)

## **VI. DIAGNOSTIC :**

### **VI.1. Diagnostic clinique :**

Le diagnostic repose essentiellement sur :

- le contexte épidémiologique
- la localisation unique ou multiple en zone découverte accessible au phlébotome
- l'évolution lente et la persistance prolongée sur plusieurs mois voire années vers une cicatrisation pouvant poser des problèmes esthétiques et sociaux.

Le diagnostic de certitude repose sur la mise en évidence du parasite, de son ADN et, à l'avenir, d'antigènes circulants.(45)

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

En pratique, chez une personne ayant séjourné ou habitant en zone d'endémie, toute lésion cutanée persistant plus de 2 semaines et rebelle aux traitements classiques doit faire évoquer le diagnostic de la leishmaniose(49).

### **VI.2. Diagnostic de certitude :**

#### **VI.2.1. Prélèvement :**

Il se fait au niveau de la bordure inflammatoire après décapage de la lésion en évitant les zones ulcérées ou surinfectées. Il est pratiqué par grattage au vaccinostyle ou à la curette, par aspiration à l'aiguille ou encore par biopsie à l'emporte-pièce.

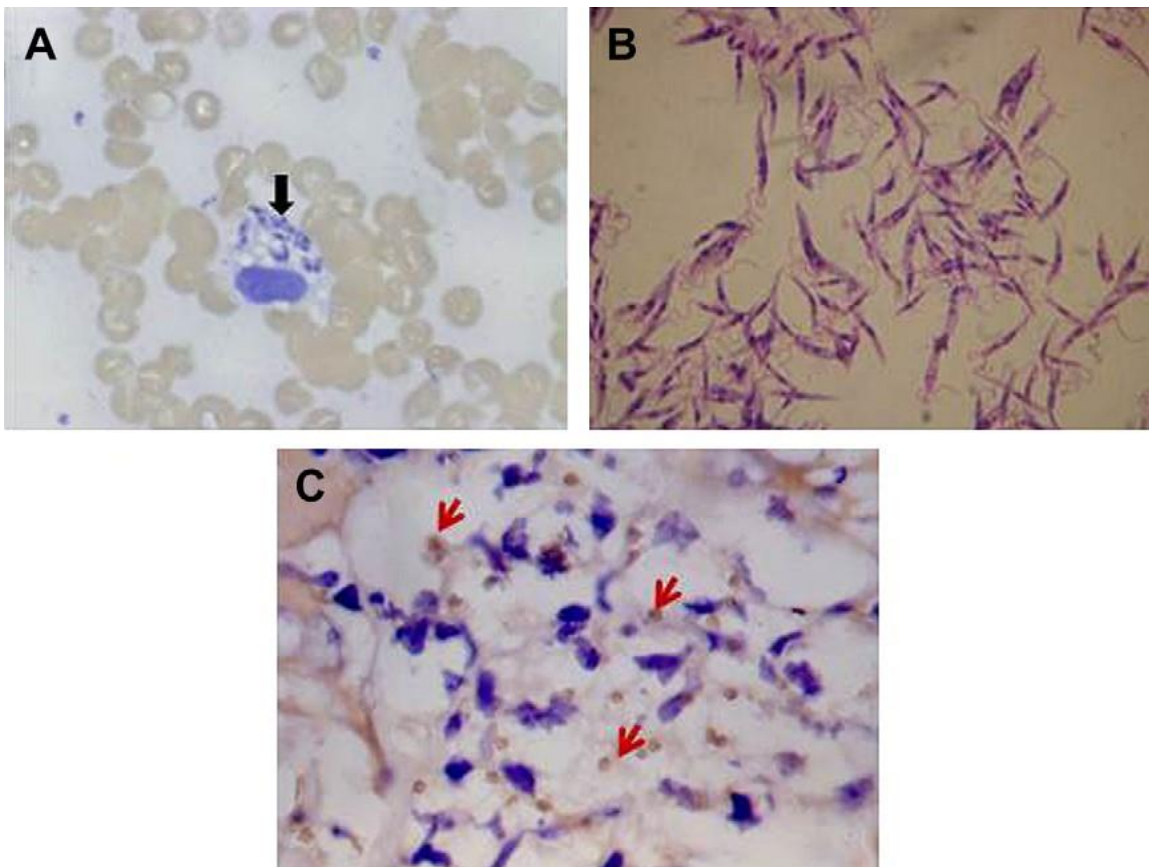
### **VI.2.2. Technique de mise en évidence :**

Le matériel obtenu peut être étalé sur lame (frottis), mis en culture, fixé pour examen histopathologique ou soumis à une PCR.

Le frottis est fixé et coloré par la méthode de May-Grünwald-Giemsa (MGG). Les formes amastigotes, intracellulaires ou extracellulaires, sont observées sur les frottis, souvent après une recherche longue et orientée (Fig.21A).

Le prélèvement peut être ensemencé en culture sur gélose au sang : milieu NNN (Novy, McNeal, Nicolle) ou un équivalent (milieu de Schneider) incubé entre 24 °C et 28 °C (Fig.21B). La culture est lente et peut nécessiter trois repiquages à 1 semaine d'intervalle avant de conclure à une négativité. Le parasite est, en culture, sous forme promastigote flagellée et mobile.

L'amplification et la détection de l'ADN parasitaire par PCR (Fig.21C), méthode sensible, spécifique et rapide, peuvent s'effectuer à partir de tout prélèvement. En pratique, c'est sur la moelle osseuse et le sang que les techniques de PCR s'avèrent le plus intéressantes, le diagnostic de la leishmaniose cutanée s'effectuant en général facilement par l'examen direct. L'intérêt de la PCR est tout particulier dans le suivi évolutif des sujets traités et comme marqueur précoce de rechute chez l'immunodéprimé. De plus, ces techniques permettent l'identification rapide de l'espèce.(45)



**Fig.21** : Tests de laboratoire pour le diagnostic des leishmanioses tégumentaires. (A) Présence de *Leishmania* amastigotes dans les macrophages (flèche noire) dans le frottis de la lésion cutanée. (B) Présence de promastigotes *Leishmania* dans la culture. (C) Détection de l'antigène de *Leishmania* (flèches rouges) par immunohistochimie en utilisant des anticorps polyclonaux anti-*Leishmania*(46)

### VI.3. Diagnostic immunologique :

#### VI.3.1. 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 Montenegro, au Brésil, et a été, depuis, largement utilisée à travers le monde dans les divers types de leishmaniose cutanée et leishmaniose cutanéomuqueuse.



Fig.22 : Réaction de Montenegro(50)

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 (Fig.22) 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) existent. L'épreuve est habituellement positive au cours des leishmaniose cutanée localisée et leishmaniose cutanéomuqueuse, elle est toujours négative dans la leishmaniose cutanée diffuse anergique et au cours de la leishmaniose viscérale(51).

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

### **VI.3.2. Sérodiagnostic réaction immunoenzymatique : (ELISA)**

Les titres d'anticorps de la *leishmania* peuvent être mesurés par un test d'agglutination directe, un test d'immunofluorescence indirecte ou encore par ELISA. Ces titres sont de coutume bas quand ils sont détectables chez les personnes ayant une leishmaniose cutanée. En outre, ces anticorps peuvent avoir des réactions croisées avec la lèpre, la malaria, la trypanosomiase ainsi que d'autres infections et donc manquent de sensibilité et de spécificité.(52)

## **VII. TRAITEMENT :**

La leishmaniose cutanée n'est pas une maladie grave, mais parfois dermatologiquement spectaculaire et difficilement supportable : elle ne constitue pas une urgence thérapeutique et le médecin doit absolument savoir rassurer la famille et l'entourage.

La maladie est toutefois inesthétique, avec parfois des lésions multiples et à localisations affichantes (nez et oreilles), mais indolore, d'évolution très lente et surtout non contagieuse.

Certaines leishmanioses tégumentaires peuvent guérir spontanément. C'est le cas de quelques formes dites urbaines du bassin méditerranéen. L'évolution spontanément régressive en 12 mois explique l'appellation « bouton d'un an ». Des guérisons plus rapides (3 mois) sont possibles, essentiellement dans le bassin méditerranéen. Mais d'autres leishmanioses traînent et s'aggravent sur plusieurs années.

Il est nécessaire de rappeler que le traitement antibiotique est inutile. En fait, il existe une confusion clinique entre la nécrose tissulaire purulente ou croûteuse et « surinfection bactérienne » : la lymphangite froide, monoliforme, est un signe d'infestation parasitaire avec activation immunitaire réactionnelle et n'est pas synonyme de surinfection. Certains ouvrages et articles laissent passer l'appellation de « formes surinfectées », en fait, cette notion de surinfection ne correspond ni à la réalité clinique ni aux règles de vie des parasites : ces derniers auraient bien du mal à survivre dans un milieu bactérien nocif, de même que les granulomes inflammatoires qui se développent autour des amastigotes empêchent toute pénétration bactérienne. L'absence de rougeur, de chaleur, de douleur, d'œdème et d'impotence fonctionnelle, la normalité parfaite de

l'hémogramme, de la VS, de la CRP et l'échec constant des antibiothérapies ne sont que des preuves supplémentaires de la non - surinfection bactérienne des leishmanioses.

Les germes commensaux de surface, et la nécrose croûteuse sont très aisément nettoyés par un bon lavage à l'eau et au savon. Les pansements ne sont pas nécessaires : ils ne font qu'augmenter le caractère purulent par « culture sous serre » des germes commensaux : il est préférable de bien laisser sécher la lésion qui devient croûteuse(53).

## **VII.1. Traitements locaux :**

### **VII.1.1. Administration intra lésionnelle d'Antimoniote Pentavalent :**

L'Antimoniote pentavalent (AP) sous forme complexe avec des hydrates de carbone, est le traitement standard de la leishmaniose cutanée.

Deux composés équivalents sur le plan thérapeutique sont actuellement disponibles :

- Le stibogluconate de sodium (Pentostam®, GSK, Royaume-Uni) et ses formes génériques utilisées primitivement dans les pays anglosaxon.
- L'antimoniote de méglumine (Glucantime®, Aventis, France.), auquel on a recours dans les autres pays(54).

Les recommandations de l'Organisation mondiale de la Santé (OMS) pour le traitement de la leishmaniose cutanée préconise l'utilisation de l'antimoniote en intralésionnelle ou par voie systémique, selon les espèces et les caractéristiques cliniques(5).

L'OMS recommande une injection de 1-3 ml sous les bords de la lésion et la lésion entière jusqu'à ce que la surface blanchisse. L'infiltration peut être donnée tous les 5-7 jours, pour un total de 2-5 fois(55).

Les avantages de l'administration intralésionnelle d'Antimoniato pentavalent sont nombreux : Les dosages sont plus bas et minimisent ainsi les potentiels effets systémiques (myalgies, arthralgies, nausées et vomissements), les fortes concentrations du principe actif au niveau des lésions actives et un délai d'action rapide(56).

### **VII.1.2. Autres administrations intra-lésionnelles :**

Les injections locales de solution de chlorure de sodium hypertonique ou sulfate de zinc ont été signalées être aussi efficace que le stibogluconate de sodium local chez un petit nombre de patients irakiens(57).

## **VII.2. Traitements topiques :**

### **VII.2.1. La Paromomycine (aminosidine) :**

La Paromomycine appartient à la famille des aminoglycosides des antibiotiques(58). Dans la leishmaniose cutanée à *leishmania major*, l'efficacité de deux applications quotidiennes d'onguents de Paromomycine 15% pendant 10-30 jours varie de 74% à 86% et peut être supérieur avec des applications répétées(59).

### **VII.2.2 L'imiquimod :**

L'imiquimod (Aldara®) a une activité leishmanicide(60). La crème à 5% appliquée tous les jours pendant 20 jours, a été utilisé en combinaison avec de l'antimoine de méglumine (20 mg / kg / j pendant 20 jours) semble activer la guérison des patients (plus 50% à 1 mois et de 72% à 3 mois) (54, 61).

### **VII.2.3. Amphotéricine B :**

Aux Etats-Unis, une revue rétrospective des patients recevant l'amphotéricine B liposomale par le biais du Walter Reed Army Medical Center pour le traitement de la leishmaniose cutanée au cours de 2007-2009 a été menée. Vingt patients ayant contracté la maladie dans cinq pays et cinq souches différentes de *Leishmania* ont été traités, dont 19 ont reçu un traitement complet. Seize (84%) des 19 ont connu une cure avec le régime de traitement initial. Trois patients n'ont pas complètement cicatrisé après un traitement initial, mais ont été guéris avec des doses supplémentaires. Des réactions aiguës liées à la perfusion sont survenues chez 25% des patients et une toxicité rénale légère chez 45% des patients. Bien que le schéma posologique optimal ne soit pas défini et que son coût et sa toxicité puissent limiter son utilisation répandue, l'amphotéricine B liposomale est une alternative de traitement viable pour la leishmaniose cutanée(62).

### **VII.3. Traitements physiques :**

#### **VII.3.1. Cryothérapie :**

La cryothérapie n'a été utilisée que dans la leishmaniose cutanée de l'Ancien Monde. En Turquie par exemple (63), 90% des 461 patients présumés infectés par *leishmania tropica* ont été guéris par une séance de cryothérapie avec de l'azote liquide. Une hypopigmentation après traitement a été notée dans 68% des cas, mais une repigmentation est survenue dans les 2 à 3 mois. La durée optimale de chaque application et les intervalles entre les cycles d'application ne sont pas définis : deux cycles de 10 à 30 seconde sont suffisants pour les lésions de *leishmania tropica* en Grèce(64), alors que 1-3 sessions de deux applications (congélation de 15-20 seconde/temps avec un dégel de 1min, chacun) sont utilisés en Jordanie (*leishmania major* ou *leishmania tropica*)(65).

En Iran, plusieurs études ont montré que les taux de guérison de la cryothérapie associée à des antimoniaux locaux étaient proches de 90%, tandis que la cicatrisation n'était obtenue que dans 50% des cas avec la cryothérapie ou l'antimoine seul(66).

### **VII.3.2. Thermothérapie :**

La thermothérapie ou thérapie par chaleur localisée contrôlée est une procédure douloureuse et nécessite une anesthésie locale.

Dans la leishmaniose cutanée de l'Ancien Monde, la thérapie par chaleur contrôlée localisée a été utilisée avec succès chez 26 soldats de retour d'Irak atteints de leishmaniose cutanée à *leishmania major*.(67) Par ailleurs les études en Afghanistan ont montré que le temps de guérison a été significativement plus court chez les patients traités avec la thermothérapie qu'avec le Stibogluconate sodique en intralésionnelle(54).

### **VII.3.3. Laser CO2 :**

Le dioxyde de carbone au laser a été utilisé pour vaporiser les lésions de leishmaniose cutanée à *leishmania major* au Turkménistan (68). Cette technique utilise une puissance de 30W (maximum 100 Watts) et une largeur d'impulsion de 0,5-5 seconde, jusqu'à ce que le lit de l'ulcère vire au brun. Les lésions ont été anesthésiées au préalable par l'injection locale de lidocaïne à 1-2%. Un rapport récent de l'Iran a révélé que 19/21 patients atteints de leishmaniose cutanée lupoïde guérissent par le laser CO2(69).

### **VII.3.4. Thérapie photodynamique :**

La thérapie photodynamique est utilisée dans les lésions cutanées malignes et semble efficace contre les verrues provoquées par le virus du papillome humain. Ce traitement utilise des composés de porphyrine. Une émulsion d'acide aminolévulinique à 10% est appliquée localement sous occlusion pendant 4h. Ensuite, l'irradiation est effectuée à l'aide d'une lumière rouge à haut débit, délivrant 100Joules / cm<sup>2</sup> par séance de traitement à une intensité lumineuse de 150 mW / cm<sup>2</sup>. Le traitement est répété à des intervalles hebdomadaires(70).

## **VII.4. Traitement par voie orale :**

### **VII.4.1. Azolés :**

Comme pour l'amphotéricine B, certains médicaments antifongiques azolés inhibent la 14alpha-déméthylation du lanostérol, médiée par le cytochrome P450. Ils provoquent une accumulation de 14alpha-méthyl stérols et bloquent la synthèse d'ergostérol des parasites *leishmaniens*. Les azolés peuvent être administrés par voie orale(54).

Certains d'entre eux, dont le kétoconazole ou Nizoral®, l'itraconazole ou Sporanox® et le fluconazole ou Diflucan®, sont crédités d'une activité antileishmanienne non établie de façon indiscutable. La facilité de leur administration orale et leur bonne tolérance les ont fait appliquer au traitement de diverses formes de leishmaniose cutanée tant de l'Ancien que du Nouveau Monde, avec des résultats contradictoires. Les doses les plus courantes au cours des essais thérapeutiques dans la leishmaniose cutanée ont été de 200 à 400 mg/j pour l'adulte, pendant 1 à 3 mois. De quelques essais portant sur des groupes conséquents ou conduits avec groupe-contrôle, il ressort que certains d'entre eux ont une certaine efficacité dans certaines formes de leishmaniose cutanée : le kétoconazole dans la leishmaniose cutanée à *leishmania mexicain*, et le fluconazole dans la leishmaniose cutanée à *leishmania major*(71, 72).

#### **VII.4.2. Azithromycine :**

L'Azithromycine est un antibiotique azalide (famille des macrolides). Il se concentre dans les tissus, en particulier dans les macrophages, qui sont infectés par des parasites *leishmaniens*, et peut atteindre des niveaux 100 à 200 fois plus élevés que dans le sérum. Son administration par voie orale, sa longue demi-vie, et son innocuité chez les enfants sont des avantages pour le traitement de la leishmaniose(73).

Deux petites séries(74, 75) de patients infectés par *leishmania braziliensis* ont été traité par azithromycine : 500-1000 mg / j, pendant 2-10 jours par moi et un maximum de 4 mois de traitement ; sont guéri 85% d'entre eux(54).

#### **VII.4.3. Miltéfosine :**

La miltéfosine (hexadécylphosphocholine) est un agent antitumoral oral qui interfère avec les voies de transduction du signal cellulaire et inhibe les phospholipides et la biosynthèse des stérols(54). Ce médicament a été essayé dans la leishmaniose cutanée sud-américaine(76), le taux d'efficacité était de 91%, identique à l'antimoniote de méglumine. Cependant, la miltéfosine semble être moins active in vivo contre les lésions de *leishmania mexicana* (efficacité de 60%) ou de *leishmania braziliensis* (efficacité de 33%).

Dans l'Ancien Monde, la miltéfosine a été utilisée avec succès chez un patient infecté par le VIH et atteint d'une leishmaniose cutanée diffuse à *leishmania major*(77).

#### **VII.4.4. Sulfate de zinc oral :**

Les sensibilités in vitro des souches de *leishmania major* et de *leishmania tropica* au zinc étaient plus élevées que celles de l'antimoine pentavalent (78), et ces données ont été confirmées chez la souris.

Plus récemment, le sulfate de zinc par voie orale a été administré à des patients irakiens présentant une leishmaniose cutanée à *leishmania major* et *leishmania tropica* confirmée parasitologiquement(79). A la fin de la période du suivi le taux de guérison était de 83,9% chez les patients recevant 2, 5 mg / kg, 93,1% dans le groupe 5 mg / kg et 96,9% dans le groupe 10 mg / kg.

#### **VII.5. Médicaments Systémiques :**

##### **VII.5.1. Antimoniates systémiques :**

Les antimoniates systémiques sont généralement requis pour le traitement de la leishmaniose cutanée dans le Nouveau Monde en raison du risque d'atteinte de la muqueuse (à l'exception des lésions de *leishmania mexicana*). Les recommandations de l'OMS sont de 10 à 20 mg d'antimoniate pentavalent / kg / jour avec une dose quotidienne pendant 20 jours, et pendant 30 jours chez les patients présentant une atteinte muqueuse(80).

En fait, l'efficacité de l'antimoniate systémique semble varier avec les espèces en Amérique du Sud. Dans une série brésilienne, 20 mg / kg / jour pendant 20 jours guérissent 51% des infections à *leishmania braziliensis* et seulement 26% des infections à *leishmania guyanensis*, quel que soit l'âge, la durée de la maladie, le nombre ou la localisation des lésions(81).

Dans l'Ancien Monde, les antimoniates parentéraux sont considérés comme des traitements de deuxième intention. Dans une série tunisienne pédiatrique(82), le traitement pendant 7-15 jours a été utilisé avec succès chez des enfants ayant plus de cinq lésions ou avec des lésions localisées à proximité des zones cartilagineuses, qui ne répondant pas au traitement intralésionnel à l'antimoine.

#### **VII.5.2. Combinaison avec des médicaments antimoines :**

Afin d'améliorer l'efficacité de l'antimoine, des combinaisons avec d'autres médicaments ont été utilisées. La plupart des rapports utilisaient l'antimoine plus l'allopurinol, tel que proposé (puis rejeté) pour le traitement de la leishmaniose viscérale dans les années 1980(83, 84).

Chez des patients iraniens infectés par *leishmania major*(85), l'addition d'allopurinol a réduit la dose d'antimoine de moitié pour atteindre la même efficacité (près de 75-80%). Chez les patients infectés par *leishmania tropica* (86), de faibles doses (8 mg / kg / j) d'antimoine intramusculaire combiné à l'allopurinol par voie orale semblent être plus efficaces que l'allopurinol ou l'antimoine seul. Plus récemment, la combinaison d'antimoine (20 mg / kg / j) et d'allopurinol (20 mg / kg / j) a été proposée en cas de non réponse à l'antimoine(87).

La pentoxifylline a été proposée en association avec l'antimoniate pentavalent, pour le traitement de la leishmaniose cutanée et la leishmaniose cutanéomuqueuse(88).

### **VII.5.3. Pentamidine :**

C'est une diamine aromatique synthétisée dès la fin des années 1930, le mésylate de pentamidine a été remplacé par l'iséthionate de pentamidine (pentacarinales) afin de réduire les effets secondaires(54).

L'iséthionate de pentamidine est également utilisé dans la leishmaniose cutanée sud-américaine, surtout lorsqu'elle est causée par *leishmania guyanensis* qui semble moins sensible à l'antimoine. En Guyane française (*leishmania guyanensis* prédominant), deux injections intramusculaires (jours 1 et 4) de 4 mg / kg de pentamidine base (7 mg / kg de Pentacarinales) sont utilisées. Le taux d'échec dépend de la rapidité du traitement : 5% si le médicament est administré au cours du premier mois d'évolution, contre 25% s'il est administré plus tard(89).

### **VII.5.4. Amphotéricine B :**

L'Amphotéricine B, est un médicament standard du traitement des infections fongiques systémiques. Son usage est limité à cause de sa toxicité aiguë, de son faible index thérapeutique, et de la nécessité d'une administration par voie parentérale avec un monitoring continu(88).

Amphotéricine B liposomale (AmBisomes) semble remplacer l'antimoine dans le traitement de la leishmaniose viscérale pédiatrique due à *leishmania infantum*(90). Certains patients ont été traités avec de l'amphotéricine B lipidique pour la leishmaniose cutanée due à *leishmania guyanensis* (91), *leishmania braziliensis* (92), ou *leishmania infantum* (93). Cependant, l'utilisation de l'amphotéricine B dans le traitement de la leishmaniose cutanée nécessite des études plus poussées(94).



## *Partie pratique*

## **I. MATERIEL ET METHODES DE L'ETUDE :**

### **I.1. Type de l'étude :**

Il s'agit d'une étude rétrospective s'étendant sur une période de 7ans depuis 2010 jusqu'au 2016 inclus.

Cette étude s'est déroulée à l'hôpital Saniat Rmel (Fig.23) de Tétouan (Fig.24) au sein des services de médecine et de la pédiatrie.

### **I.2. Matériels :**

Les données ont été récupérées à partir des fiches d'exploitation figurant parmi les archives de la délégation du service de l'infrastructure des actions ambulatoires provinciales (S.I.A.A.P), ministère de la santé, royaume du Maroc.

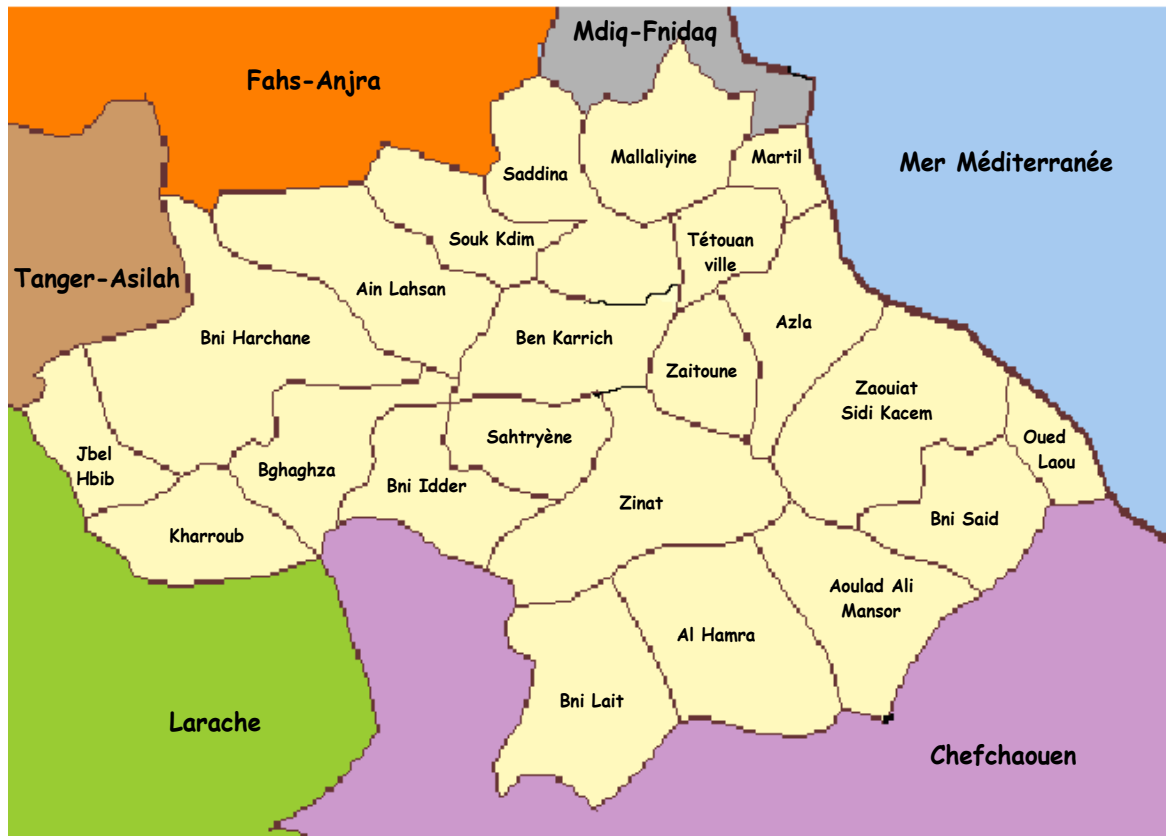
### **I.3. Critères d'inclusion et d'exclusion :**

Sont inclus tous les patients dont les données confirment le diagnostic de la leishmaniose cutanée.

Sont exclus tous les patients qui présentent autres pathologies que la leishmaniose cutanée.



**Fig.23** : Hôpital provincial de Tétouan (Saniat Rmel)



**Fig.24** : carte géographique de la région de Tétouan

## **I.4. Les données récupérées sont :**

### **I.4.1. Identification du malade :**

- Age
- Sexe
- Origine
- Profession
- Nombre d'habitants
- Période d'habitat

### **I.4.2. Renseignements sur la maladie :**

- Type de dépistage
- Début de la maladie
- Date d'hospitalisation
- Catégorie d'atteinte
- Déplacement antérieur

### **I.4.3. Renseignements cliniques :**

- Aspect de la lésion
- Localisation de la lésion
- Taille de la lésion
- Nombre des lésions

### **I.4.4. Renseignements de laboratoire :**

- -Frottis cutané

#### **I.4.5. Origine de l'infection :**

- Autochtone
- Rechute
- Importée

#### **I.4.6. Traitement :**

- -Glucantime

#### **I.4.7. Evolution de la maladie :**

- Guérison
- Rechute
- Transféré
- Décédé

#### **I.4.8. Enquête : Entourage du malade**

Cas de leishmaniose cutanée connus

#### **I.4.9. Réservoir :**

- Chien
- Terrier des rongeurs

#### **I.4.10. Vecteur :**

- Phlébotome

#### **I.4.11. Prophylaxie :**

- Individuelle : Moustiquaires
- Collective : Aspersions

## **I.5. L'exploitation des données :**

Les données récupérées sont saisies sur Excel et seront traités par logiciel SPSS (statistical package for the social sciences) en tenant compte que les variables quantitatives feront appel au test de Student et que les variables qualitatives feront appel au test de Chi 2.

## Fiche d'exploitation (Enquête épidémiologique)

### ENQUÊTE EPIDEMIOLOGIQUE SUR UN CAS DE LEISHMANIOSE

#### LOCALISATION ET IDENTIFICATION DU MALADE

Nom du malade : ..... Nom du chef de foyer : .....  
 Age ( en années) : / \_\_\_ / Sexe : / \_\_\_ / Profession : .....  
 Province/Préfecture de : ..... Circonscription Sanitaire de : .....  
 Secteur : ..... Localité : ..... N° maison : .....  
 Nombre d'habitants : dans la maison : ....., dans la localité du malade : .....  
 Depuis quand le malade habite-t-il cet endroit : .....  
 Adresse antérieure s'il ya lieu : .....  
 Localité de résidence secondaire : .....

#### RENSEIGNEMENTS DE LABORATOIRE

Type de prélèvement	N° de Prélèvement	date de Prélèvement	date d'examen	Résultat
Sérologie				
Frottis de moelle				
Frottis cutané				
Biopsie				
NFS				

#### RENSEIGNEMENT SUR LA MALADIE

Type de dépistage : Actif : / \_\_\_ / Passif : / \_\_\_ / Autre : / \_\_\_ / préciser : .....  
 Date probable de début de la maladie : / \_\_\_ / \_\_\_ / \_\_\_ /  
 Hospitalisation : lieu : ..... n° d'hospitalisation : .....  
 date d'entrée / \_\_\_ / \_\_\_ / \_\_\_ / date de sortie / \_\_\_ / \_\_\_ /  
 Est ce la première atteinte; oui / \_\_\_ / non / \_\_\_ / - si non, dates et renseignements sur les  
 atteintes précédentes : .....  
 Déplacement antérieures du malade s'il y a lieu : dates et endroits : .....

#### Renseignements cliniques :

##### - Leishmaniose viscérale :

Fièvre : / \_\_\_ / durée en jours : / \_\_\_ / - Pâleur : / \_\_\_ / - Splénomégalie : / \_\_\_ /

- Amaigrissement : / \_\_\_ / Adénopathies : / \_\_\_ / - Hépatomégalie : / \_\_\_ /

- Autres signes cliniques ( à préciser) : .....

##### - Leishmaniose cutanée

Aspect de la ou de (s) lésion (s)	Localisation	Nombre

**CHIMIOTHERAPIE**

Date de début du traitement : /\_/\_/\_/ Date de fin : /\_/\_/\_/\_/

Médicament utilisé : ..... dose administrée : .....

**ENTOURAGE DU MALADE**

Cas de leishmaniose connus (L.V.-L.C) : dans la maison : ..... dans l'entourage : .....

Cas de leishmaniose suspects (L.V.-L.C) : dans la maison : ..... dans l'entourage : .....

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

**RESERVOIR**

Existence de chiens dans la maison : oui /\_/\_/ non /\_/\_/ - si oui nombre .....

Chiens dans la localité ou son entourage : moyenne approximative par maison : .....

Existence de terriers actifs de rongeurs dans la localité ou son entourage : oui /\_/\_/ non /\_/\_/

- si oui : - Espèce(s) capturée(s) : ..... Nombre : .....

- Espèce(s) parasitée(s) : ..... Nombre : .....

**VECTEUR**

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

Espèce identifiées : ..... Nbre par espèce : .....

Espèce parasitées : ..... Nbre par espèce : .....

**ASPERSIONS**

La maison et la localité dans lesquelles habite le malade ont-t-elles été aspérgées par pulvérisation : \* maison : oui : /\_/\_/ non \* localité : oui : /\_/\_/ - non : /\_/\_/

- dates des dernières aspersion : .....

**ORIGINE DE L'INFECTION**

Autochtone : /\_/\_/ - Rechute /\_/\_/ - Introduit : /\_/\_/ - Paradoxal : /\_/\_/ - Non classé : /\_/\_/

Importé : /\_/\_/ lieu d'importation : .....

**MESURES ENTREPRISES ET COMMENTAIRE**

.....  
.....  
.....  
.....  
.....

Enquête effectuée par : non et fonction : ..... Date : .....






## I.6. Organisation des données :

### I.6.1. Identification des patients :

Numéro du patient	Age	Sexe	Origine	Profession	Nombre d'habitants	Période d'habitat
1	31ans	M	Martil	SANS	4	4ans
2	7ans	M	Azla	SANS	7	7ans
3	4ans	M	Dersa	SANS	5	4ans
4	5ans	F	Bab Tout	SANS	9	5ans
5	7ans	M	Bab Tout	SANS	9	7ans
6	9ans	F	Sidi Frij	SANS	7	9ans
7	25ans	F	Ben karrich	SANS	4	1mois
8	2ans	F	Ben karrich	SANS	4	1mois
9	10ans	F	Bouhmed	SANS	9	10ans
10	2ans	F	MLY El Hassan	SANS	6	2ans
11	9ans	F	Ben Karrich	SANS	5	9ans
12	51ans	F	MLY El Hassan	SANS	4	32ans
13	26ans	F	Samsa	SANS	3	-
14	2ans	F	Touabel	SANS	6	2ans
15	11ans	M	Bouaanan	SANS	8	11ans
16	10ans	M	Coelma	SANS	11	10ans
17	49ans	F	Mhannech	SANS	5	30ans
18	70ans	M	Nekkata	SANS	-	70ans
19	1an	M	Mdiq	SANS	4	1an
20	18ans	M	Khmis anjra	SANS	6	18ans
21	68ans	F	Ghafsay	SANS	4	68ans
22	43ans	M	Cabo negro	SANS	5	10ans
23	12ans	M	Khmis Anjra	SANS	7	12ans
24	65ans	M	Coelma	SANS	4	20ans
25	2ans	F	Amsa	SANS	5	2ans
26	4ans	F	MLY El Hassan	SANS	5	4ans
27	39ans	F	Amsa	SANS	8	39ans

<b>Numéro du patient</b>	<b>Age</b>	<b>Sexe</b>	<b>Origine</b>	<b>Profession</b>	<b>Nombre d'habitants</b>	<b>Période d'habitat</b>
28	5ans	F	Touelaa	SANS	6	5ans
29	60ans	F	MLY El Hassan	SANS	4	30ans
30	34ans	M	Mellah	Boucher	4	4ans
31	7ans	M	Azla	SANS	5	1an
32	19ans	M	MLY El Hassan	Ouvrier	2	12mois
33	48ans	F	Barrio	SANS	6	16ans
34	31ans	M	Dersa	Chauffeur	3	31ans
35	11ans	M	Boujarrah	SANS	5	11ans
36	9ans	F	MLY El Hassan	SANS	5	2mois
37	60ans	F	Bni Salah	SANS	2	-
38	60ans	F	Zaytoune	SANS	2	-
39	30ans	M	Touilaa	-	5	-
40	9ans	F	Amsa	SANS	4	-
41	58ans	M	Oued Laou	-	4	-
42	10mois	F	Amsa	SANS	3	-
43	8ans	M	Zaytoune	SANS	4	-
44	33ans	M	Mhannech	SANS	10	33ans
45	85ans	M	Bni Idder	SANS	9	-
46	18ans	M	Zaytoune	Electricien	7	18ans
47	1an	M	MLY El Hassane	SANS	5	1an
48	6ans	F	Zaytoune	SANS	5	6ans
49	20ans	F	Bni Hassan	SANS	11	20ans
50	42ans	F	Oued Laou	SANS	6	42ans
51	4ans	F	Zoumi	SANS	3	4ans
52	3ans	F	Kaa Asras	SANS	4	3ans
53	9ans	F	Martil	SANS	5	-
54	21ans	F	Coelma	SANS	5	3ans
55	19ans	F	Ain Bida	SANS	6	-
56	29ans	M	Dar Akoubaa	Employer	-	-

<b>Numéro du patient</b>	<b>Age</b>	<b>Sexe</b>	<b>Origine</b>	<b>Profession</b>	<b>Nombre d'habitants</b>	<b>Période d'habitat</b>
57	15mois	F	Bouhmed	Ouvrier	4	-
58	7mois	F	Amsa	SANS	3	-
59	5ans	F	Bni Hassan	Agriculteur	6	-
60	5ans	F	Boujarrah	-	8	-
61	16mois	F	Khandak Zabour	-	9	-
62	37ans	M	Touibla	Professeur	5	-
63	4ans	F	Askran	SANS	8	-
64	4ans	M	Amsa	Pêcheur	4	-
65	2ans	M	Stehat	Ouvrier	4	-
66	2ans	F	Bouhmed	Professeur	8	-
67	14mois	M	Ouazzane	SANS	7	-
68	4ans	F	Tassift	SANS	4	-
69	5ans	F	Kaa Asras	Agriculteur	6	-
70	28mois	M	Hoceima	-	9	-
71	23ans	F	Bni Ahmed	Etudiante	4	-
72	10mois	F	Kaa Asras	Ouvrier	4	-
73	83ans	F	Kadia	SANS	1	-
74	9mois	F	Kaa Asras	Agriculteur	6	-
75	10mois	F	Stehat	Ouvrier	5	-
76	7ans	F	Ouazzane	-	4	-

- : Pas de renseignements

## I.6.2. Renseignements sur la maladie :

Numéro du patient	Type de dépistage	Début de la maladie	Date d'hospitalisation	Première atteinte	Déplacement antérieur
1	Passif	nov-09	-	OUI	-
2	Passif	nov-09	-	OUI	-
3	Passif	déc-09	-	OUI	Non
4	Passif	mars-10	-	OUI	-
5	Passif	mars-10	-	OUI	-
6	Passif	juil-09	-	OUI	Amsa
7	Passif	juil-10	-	OUI	Amsa
8	Passif	juil-10	-	OUI	Amsa
9	Passif	juil-10	-	OUI	-
10	Passif	juil-11	-	OUI	Amsa
11	Passif	juin-11	-	OUI	-
12	Passif	mars-09	-	OUI	-
13	Passif	janv-11	-	OUI	-
14	Passif	mars-10	-	OUI	-
15	Passif	janv-08	Non	OUI	-
16	Passif	sept-10	Non	OUI	-
17	Passif	sept-09	-	OUI	Sania Torris
18	Passif	janv-10	Non	OUI	-
19	Passif	juin-10	Non	OUI	-
20	Passif	oct-10	-	OUI	-
21	Passif	avr-11	-	OUI	-
22	Passif	sept-11	-	OUI	-
23	Passif	juin-12	-	OUI	-
24	Passif	juil-11	-	OUI	-
25	Passif	févr-12	-	OUI	NON
26	Passif	juil-12	-	OUI	-
27	Passif	juil-12	-	OUI	-
28	Passif	nov-12	-	OUI	Beni Maadan
29	Passif	nov-11	-	-	Amsa
30	Passif	mars-09	-	OUI	Bni Idder
31	Passif	août-12	-	OUI	Taourirt
32	Passif	janv-12	NON	OUI	Ouazzane
33	Passif	juil-12	-	OUI	Bni Boufrah
34	Passif	sept-08	-	OUI	Stehat
35	Passif	janv-13	-	OUI	Targha
36	Passif	juin-12	-	OUI	Ouazzane
37	Passif	juil-13	-	-	-
38	Passif	août-13	-	-	-
39	Passif	août-12	-	-	Amsa

<b>Numéro du patient</b>	<b>Type de dépistage</b>	<b>Début de la maladie</b>	<b>Date d'hospitalisation</b>	<b>Première atteinte</b>	<b>Déplacement antérieur</b>
40	Passif	janv-13	-	-	-
41	Passif	août-12	-	-	-
42	Passif	janv-13	-	-	-
43	Passif	nov-12	-	-	-
44	Passif	juin-12	NON	OUI	Amsa
45	Passif	mai-12	NON	OUI	-
46	Passif	oct-12	-	OUI	-
47	Passif	oct-12	-	OUI	Oued Laou
48	Passif	janv-11	-	OUI	-
49	Passif	juil-10	-	OUI	-
50	Passif	juil-12	-	OUI	-
51	Passif	sept-12	-	OUI	-
52	Passif	janv-13	-	OUI	-
53	Passif	déc-12	-	-	Ouazzane
54	Passif	juil-12	NON	OUI	Fès
55	Passif	sept-13	-	-	-
56	Passif	sept-13	-	-	-
57	Passif	déc-14	-	-	Azenti
58	Passif	sept-14	-	-	-
59	Passif	sept-13	-	-	-
60	Passif	sept-14	-	-	Amsa
61	Passif	nov-14	-	-	Jebha
62	Passif	avr-15	-	-	-
63	Passif	mars-15	-	-	-
64	Passif	sept-15	-	-	-
65	Passif	mars-15	-	-	-
66	Passif	mars-15	-	-	-
67	Passif	oct-14	-	-	-
68	Passif	juil-14	-	-	-
69	Passif	mars-15	-	-	-
70	Passif	juin-14	-	-	-
71	Passif	avr-16	-	-	-
72	Passif	janv-16	-	-	Tassift
73	Passif	juin-14	-	-	-
74	Passif	mai-16	-	-	-
75	Passif	déc-15	-	-	-
76	Passif	déc-15	-	-	Azenti

- : pas de renseignements

### I.6.3. Renseignements cliniques :

Numéro du patient	Localisation de la lésion	Aspect de la lésion	Taille de la lésion		Nombre des lésions	
			< 4 cm	>4 cm	<5	>5
1	Joue droite	Lésion propre	-	-	X	
2	Joue droite	Lésion propre	-	-	X	
3	Joue droite	Lésion propre	-	-	X	
4	Front	Lésion propre	-	-	X	
5	Nez	Lésion propre	-	-	X	
6	Nez	Lésion propre	-	-	X	
7	Avant-bras droit	Lésion propre	-	-	X	
8	Menton	Lésion propre	-	-	X	
9	Joue droite	Lésion propre	-	-	X	
10	Visage	Lésion purulente	-	-	X	
11	Joue	Lésion propre	-	-	X	
12	Menton/Nez/Joue/Front	Lésion propre	-	-	X	
13	Visage	Lésion propre	-	-	X	
14	Visage	Lésion propre	-	-	X	
15	Visage	Lésion propre	-	-	X	
16	Visage	Lésion propre	-	-	X	
17	Front	Lésion propre	-	-	X	
18	Visage	Lésion propre	-	-	X	
19	Visage	Lésion propre	-	-	X	
20	Visage	Lésion propre	-	-	X	
21	Visage	Rosâtre	-	-	X	
22	Visage	Rosâtre	-	-	X	
23	Visage	Lésion propre	-	-	X	
24	Main droite et gauche/oreille droite	Rosâtres et purulentes	-	-	X	
25	Jambe gauche	-	-	-	X	
26	Visage	Rosâtre	-	-	X	

Numéro du patient	Localisation de la lésion	Aspect de la lésion	Taille de la lésion		Nombre des lésions	
			< 4 cm	>4 cm	<5	>5
27	Visage	Rosâtre	-	-	X	
28	Visage	Rosâtre	-	-	X	
29	Visage / doigt main dte	Rougeâtre	-	-	X	
30	Main gauche	-	-	-	X	
31	Les membres /bas du dos	Lésion propre	-	-		X
32	Main droite	Lésion propre	-	-	X	
33	Visage	Rosâtre	-	-	X	
34	Nez	-	-	-	X	
35	Visage	-	-	-	X	
36	Visage	Rosâtre	-	-	X	
37	Jambe droite	-	X		X	
38	Bras droit	-	X		X	
39	Visage	-	X		X	
40	Visage	-	X		X	
41	Visage	-	X		X	
42	Visage	-	X		X	
43	Visage	-	X		X	
44	Nez	Infectée	-	-	X	
45	Visage	Nécrosée	-	-	X	
46	Visage	Rosâtre	-	-	X	
47	Front	Rosâtre	-	-	X	
48	Visage	Violacée	-	-	X	
49	Visage	Violacée	-	-	X	
50	Jambe gauche	Violacée	-	-	X	
51	Front	Rosâtre	-	-	X	
52	Visage	-	-	-	X	
53	Visage	-	X		X	
54	Visage/Jambe	Croûteuses	-	-	X	
55	Visage	-	X		X	
56	Nez	-	X		X	

Numéro du patient	Localisation de la lésion	Aspect de la lésion	Taille de la lésion		Nombre des lésions	
			< 4 cm	>4 cm	<5	>5
57	Visage	-	X		X	
58	Visage	-	X		X	
59	Visage	-	X		X	
60	Visage	-	X		X	
61	Visage	-	X		X	
62	Pied	-	X			X
63	Visage	-	X		X	
64	Visage	-	X		X	
65	Visage	-	X		X	
66	Visage	-	X		X	
67	Visage	-	X		X	
68	Visage	-	X		X	
69	Visage	-	X		X	
70	Visage	-	X		X	
71	Bras droit	-	X		X	
72	-	-	-	-	-	-
73	Main	-		X		X
74	Visage	-	X		X	
75	Visage	-	X		X	
76	Visage	-	X		X	

## I.6.4. Renseignements de laboratoire :

Numéro d'échantillon	Frottis cutané	Date de prélèvement
1	Positif (++)	25/02/2010
2	Positif (++)	02/03/2010
3	Positif (++)	11/03/2010
4	Positif (++)	27/05/2010
5	Positif (++)	27/05/2010
6	Positif (++)	26/05/2010
7	Positif (++)	27/09/2010
8	Positif (++)	27/09/2010
9	Positif (++)	09/09/2010
10	-	15/12/2011
11	Positif (++)	20/10/2011
12	Positif (++)	23/03/2011
13	Positif (++)	29/08/2011
14	Positif (+)	17/03/2011
15	Positif (++)	05/01/2011
16	Positif (++)	13/01/2011
17	Positif (++)	24/02/2011
18	Positif (++)	22/02/2011
19	Positif (++)	01/04/2011
20	Positif (++)	15/06/2011
21	Positif (++)	23/04/2012
22	Positif (++)	28/09/2012
23	Positif (++)	05/09/2012
24	Positif (++)	15/06/2012
25	Positif (+)	13/06/2012
26	Positif (++)	12/12/2012
27	Positif (++)	19/11/2012
28	Positif (++)	26/04/2012
29	Positif (++)	30/05/2012
30	Positif (++)	21/03/2012
31	Positif (+++)	04/09/2012
32	Positif (+++)	05/04/2013
33	Positif	04/06/2013
34	Positif (++++)	02/05/2013
35	Positif (++++)	25/04/2013
36	Positif (++)	18/02/2013
37	Positif (+++)	05/12/2013
38	Positif (+++)	20/11/2013
39	Positif (+++++)	17/09/2013
40	Positif (+++++)	05/09/2013
41	Positif (++++)	01/08/2013
42	Positif (++++)	24/07/2013
43	Positif (++++)	17/07/2013
44	Positif (+)	12/06/2013

Numéro d'échantillon	Frottis cutané	Date de prélèvement
45	Positif (+)	23/05/2013
46	Positif (++)	28/05/2013
47	Positif (++)	12/02/2013
48	Positif (++)	23/01/2013
49	Positif	16/01/2013
50	Positif (++)	08/01/2013
51	Positif (++)	22/01/2013
52	Positif (++)	16/04/2013
53	Positif (+++)	11/06/2013
54	Positif (+++)	19/02/2013
55	Positif (+++)	11/03/2014
56	Positif (+++)	06/02/2014
57	-	-
58	Positif (+++)	30/01/2015
59	Positif (+++)	30/03/2015
60	Positif (+++)	13/05/2015
61	Positif (++)	11/06/2015
62	Positif (+++++)	06/07/2015
63	Positif (++)	01/12/2015
64	-	-
65	-	-
66	Positif (+++)	13/10/2015
67	Positif (+++)	14/04/2015
68	-	-
69	Positif (+++++)	11/03/2015
70	Positif (+++)	26/01/2015
71	Positif (++)	01/11/2016
72	Positif (+++)	25/05/2016
73	Positif (++)	07/06/2016
74	Positif (++)	16/05/2016
75	Positif (++)	23/04/2016
76	Positif (+++)	04/03/2016

- : pas de renseignements

+ : lame difficile

++ : lame moyenne

+++ : lame facile riche en leishmanies

### I.6.5. Origine de l'infection :

Numéro du patient	Autochtone	Rechute	Importé
1	X		
2	X		
3	X		
4	X		
5	X		
6			X
7			X
8			X
9	-	-	-
10	X		
11	X		
12	X		
13	X		
14	X		
15	X		
16	X		
17	X		
18	X		
19			X
20			X
21			X
22			X
23	X		
24	X		
25	X		
26			X
27	X		
28			X
29			X
30			X
31			X
32			X
33			X
34			X
35			X
36			X
37	X		
38	X		
39	X		
40	-	-	-
41	X		
42	X		
43	X		
44	X		
45	X		



### I.6.6. Traitement :

Numéro du patient	Glucantime	Dose
1	Infiltration	-
2	Infiltration	-
3	Infiltration	-
4	Infiltration	-
5	Infiltration	-
6	Infiltration	-
7	Infiltration	-
8	Infiltration	-
9	-	-
10	Infiltration	-
11	Infiltration	-
12	Infiltration	-
13	Infiltration	-
14	Infiltration	-
15	Infiltration	-
16	Infiltration	-
17	Infiltration	-
18	Infiltration	-
19	Infiltration	-
20	Infiltration	-
21	Infiltration	-
22	Infiltration	-
23	Infiltration	-
24	Infiltration	-

Numéro du patient	Glucantime	Dose
25	Infiltration	-
26	Infiltration	-
27	Infiltration	-
28	Infiltration	-
29	Infiltration	-
30	Infiltration	-
31	Infiltration	-
32	Infiltration	-
33	Injectable	1,5g
34	Injectable	1,5g
35	Injectable	1,5g
36	Infiltration	-
37	Infiltration	1 boîte
38	Injectable	4 inj
39	Injectable	4 inj
40	Injectable	4 inj
41	Infiltration	4 inf
42	Infiltration	4 inf
43	Injectable	-
44	Infiltration	-
45	Infiltration	-
46	Infiltration	-
47	Infiltration	-
48	Infiltration	-
49	Infiltration	-
50	Infiltration	-

Numéro du patient	Glucantime	Dose
51	Infiltration	-
52	Injectable	1,5g
53	Infiltration	1 boîte
54	-	-
55	Infiltration	4 inf
56	Infiltration	4 inf
57	Infiltration	-
58	Infiltration	4 inf
59	Infiltration	4 inf
60	Infiltration	8 inf
61	Infiltration	8 inf
62	Infiltration	-
63	Infiltration	4 inf
64	Infiltration	-
65	Infiltration	-
66	Infiltration	-
67	Infiltration	4 inf
68	Infiltration	-
69	Infiltration	4 inf
70	Infiltration	4 inf
71	Infiltration	4 inf
72	Infiltration	-
73	Infiltration	8 inf
74	Infiltration	8 inf
75	Infiltration	8 inf
76	Infiltration	-

- : pas de renseignements    inf : infiltration    inj : injection

### I.6.7. Evolution de la maladie :

Guéri	Rechute	Transféré	Décédé
-------	---------	-----------	--------

Aucun patient n'a été suivi

### I.6.8. Enquête : Entourage du malade

#### Cas de Leishmaniose cutanée connu

Aucun cas de leishmaniose cutanée connu n'a été détecté dans l'entourage des malades pendant la période étudiée.

### I.6.9. Réservoir :

Numéro du patient	Chien	Terriers rongeurs
1	NON	-
2	OUI	-
3	OUI	NON
4	OUI	-
5	OUI	-
6	OUI	NON
7	NON	-
8	NON	-
9	OUI	NON
10	NON	-
11	OUI	-
12	NON	-
13	-	-
14	OUI	-
15	OUI	OUI
16	OUI	OUI
17	NON	NON
18	NON	NON
19	-	-
20	-	-
21	OUI	-
22	OUI	OUI
23	OUI	-

Numéro du patient	Chien	Terriers rongeurs
24	OUI	-
25	OUI	-
26	OUI	OUI
27	OUI	OUI
28	OUI	OUI
29	OUI	-
30	OUI	-
31	NON	-
32	OUI	OUI
33	OUI	-
34	OUI	-
35	OUI	OUI
36	OUI	-
37	-	-
38	-	-
39	-	-
40	-	-
41	-	-
42	-	-
43	-	-
44	OUI	OUI
45	OUI	OUI
46	OUI	OUI
47	OUI	OUI
48	OUI	OUI
49	OUI	-
50	OUI	OUI
51	OUI	-
52	OUI	-
53	-	-
54	-	-
55	-	-
56	-	-
57	-	-
58	-	-
59	-	-
60	-	-
61	-	-

<b>Numéro du patient</b>	<b>Chien</b>	<b>Terriers rongeurs</b>
62	-	-
63	-	-
64	-	-
65	-	-
66	-	-
67	-	-
68	-	-
69	-	-
70	-	-
71	-	-
72	-	-
73	-	-
74	-	-
75	-	-
76	-	-

- : pas de renseignements

### I.6.10. Vecteur :

Aucun renseignement n'a été obtenu à propos de la capture et de l'analyse du vecteur

### I.6.11. Prophylaxie :

Numéro du patient	Individuelle (Moustiquaire)	Collective (Aspersion)
1	-	-
2	-	NON
3	-	NON
4	-	NON
5	-	NON
6	-	NON
7	-	NON
8	-	NON
9	-	NON
10	-	-
11	-	-
12	-	NON
13	-	-
14	-	-
15	-	OUI
16	-	NON
17	-	OUI
18	-	OUI
19	-	-
20	-	-
21	-	-
22	-	-
23	-	NON
24	-	-
25	-	-
26	-	-
27	-	-
28	-	-
29	-	-
30	-	-
31	-	NON
32	-	NON
33	-	-
34	-	-

<b>Numéro du patient</b>	<b>Individuelle (Moustiquaire)</b>	<b>Collective (Aspersion)</b>
35	-	NON
36	-	-
37	-	-
38	OUI	-
39	-	-
40	-	-
41	-	-
42	-	-
43	-	-
44	-	NON
45	-	NON
46	-	-
47	-	-
48	-	-
49	-	NON
50	-	-
51	-	-
52	-	NON
53	-	-
54	-	-
55	-	-
56	-	-
57	-	-
58	-	-
59	-	-
60	-	-
61	-	-
62	-	-
63	-	-
64	-	-
65	-	-
66	-	-
67	-	-
68	-	-
69	-	-
70	-	-
71	-	-
72	-	-
73	-	-
74	-	-
75	-	-
76	-	-

- : pas de renseignements

## II. RESULTAT :

Sur une période de 7ans nous avons colligé 76 cas de la leishmaniose cutanée.

### II.1. Description de la population :

#### II.1.1. Description des variables :

	Variable quantitative	Variable qualitative
Age	X	
Sexe		X
Origine		X
Profession		X
Nombre d'habitants	X	
Période d'habitat	X	
Type de dépistage		X
Début de la maladie		X
Date d'hospitalisation		X
Première atteinte		X
Déplacement antérieur		X
Localisation de la lésion		X
Aspect de la lésion		X
Taille de la lésion	X	
Nombre des lésions	X	
Frottis cutané		X
Autochtone		X
Rechute		X
Importé		X
Glucantime		X
Guérison		X
Rechute		X
Transfer		X
Décès		X
Cas de LC connu		X
Chien		X
Terriers rongeurs		X
Vecteur		X
Moustiquaires		X
Aspersions		X

## II.1.2. Description de la population :

### II.1.2.1. Données épidémiologiques :

#### A/La fréquence de la leishmaniose cutanée :

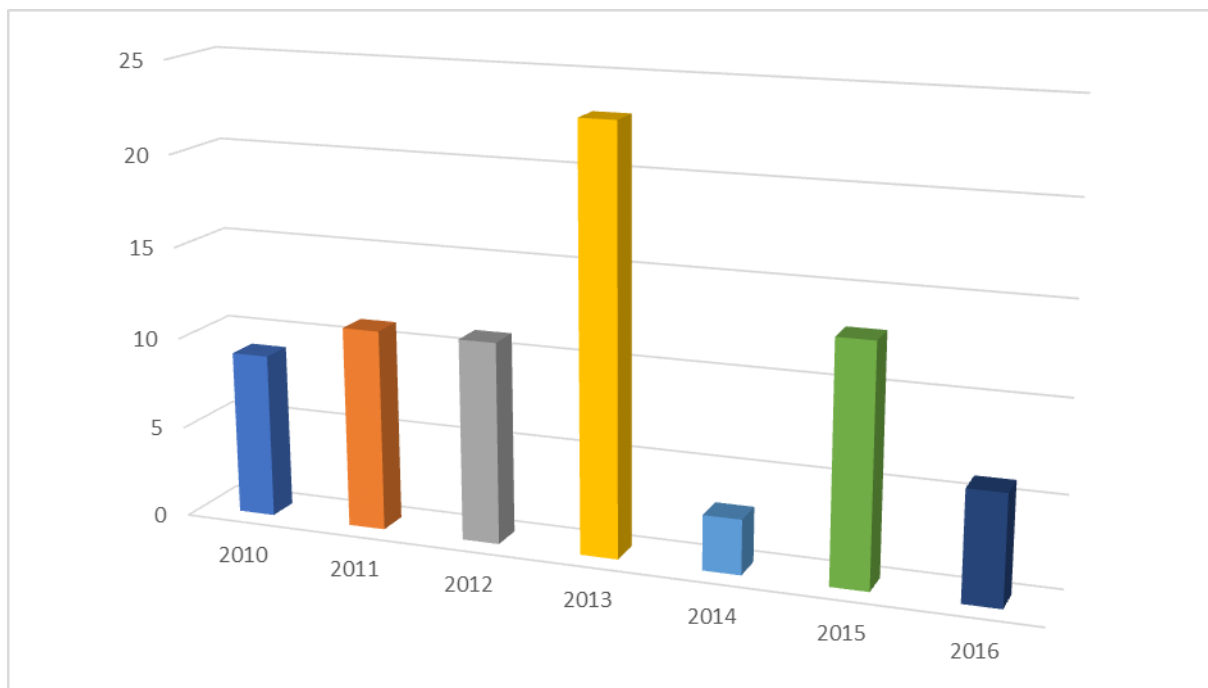
##### A-1 Fréquence selon les années :

Notre étude décrit 76 cas exploités entre janvier 2010 et décembre 2016. Ce chiffre représente une incidence de 0.16% du total des hospitalisations au sein des service de pédiatrie et de médecine durant cette période d'étude.

Le tableau suivant ainsi que son diagramme illustrent la répartition des cas selon les années d'étude.

**Tableau 4 :** Le nombre de cas de leishmaniose cutanée par année d'étude

Année	Nombre d'hospitalisation	Nombre de cas	% par rapport au nombre total des hospitalisations
2010	5151	9	0,17%
2011	5264	11	0,20%
2012	5934	11	0,18%
2013	6697	23	0,34%
2014	7305	3	0,04%
2015	7976	13	0,16%
2016	7777	6	0,07%
<b>Total</b>	<b>46104</b>	<b>76</b>	<b>0,16%</b>



**Graphique 1 : Répartition des cas de leishmaniose cutanée selon les années**

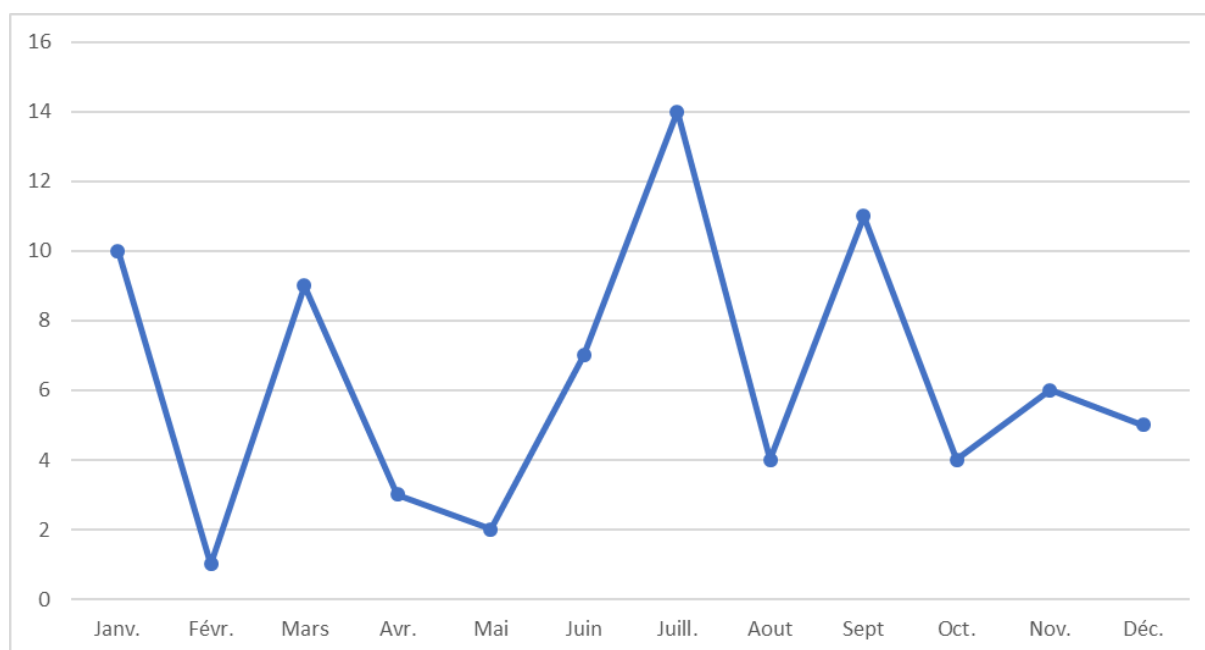
Le nombre de cas répertorié en fonction des années est variable. Il est maximal en 2013 (23cas) et minimal en 2014 (3 cas) avec une moyenne de 11 patients par an.

### **A-2 Fréquence selon les mois :**

Sur une étude qu'on a réalisée sur la répartition des nouveaux cas selon les mois de l'année, on remarque : que le maximum des cas a été enregistré en Juillet avec un taux de 18.4 %. Et le minimum en Février avec un taux de 1.3%

**Tableau 5 : Répartition des cas enregistrés selon les mois entre 2010 et 2016**

	Janv.	Févr.	Mars	Avr.	Mai	Juin	Juill.	Aout	Sept	Oct.	Nov.	Déc.
<b>Nombre des cas</b>	10	1	9	3	2	7	14	4	11	4	6	5
<b>%</b>	13,1	1,3	12	4	2,6	9,2	18,4	5,2	14,5	5,2	<b>7,9</b>	6,6



**Graphique 2 : Répartition mensuelle des cas**

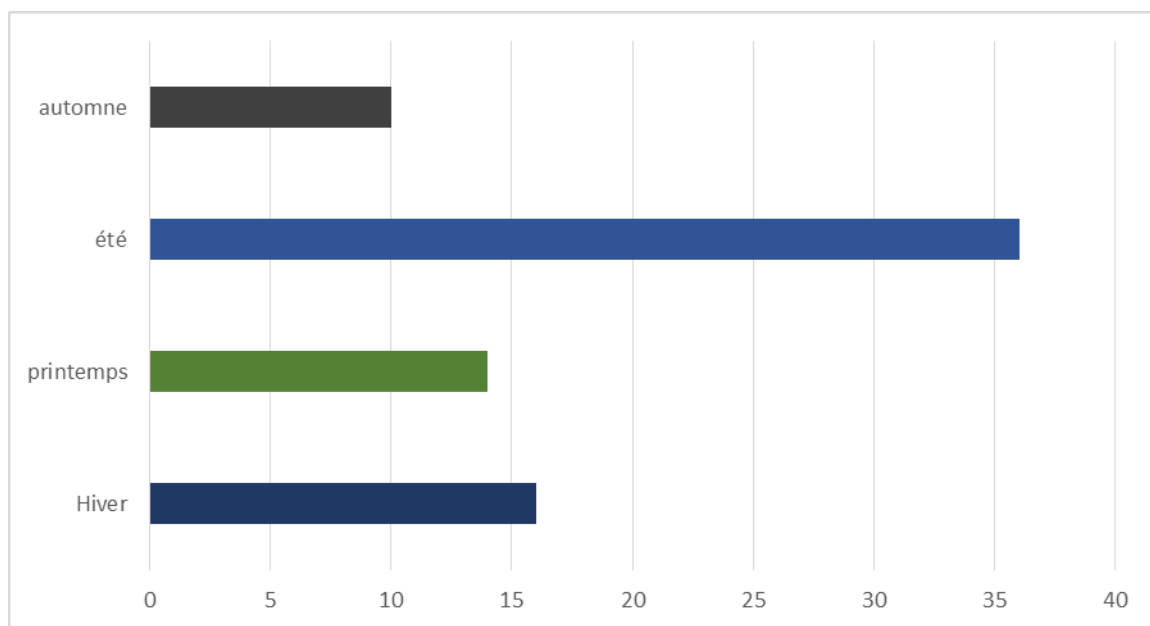
### A-3 Fréquence selon les saisons :

Les cas recensés se répartissent tout au long des 4 saisons avec 16 cas soit 21% en Hiver, 14 cas soit 18,4% au Printemps, 36 cas soit 47,4% en Eté et 10 cas soit 13,2% en Automne.

Le maximum de cas étant observé en été avec 47,4%.

**Tableau 6** : Répartition des cas de la leishmaniose cutanée en fonction des saisons

Saison	Cas	Pourcentage
Hiver	16	21%
Printemps	14	18,4 %
Eté	36	47,4%
Automne	10	13,2%
Total	76	100 %

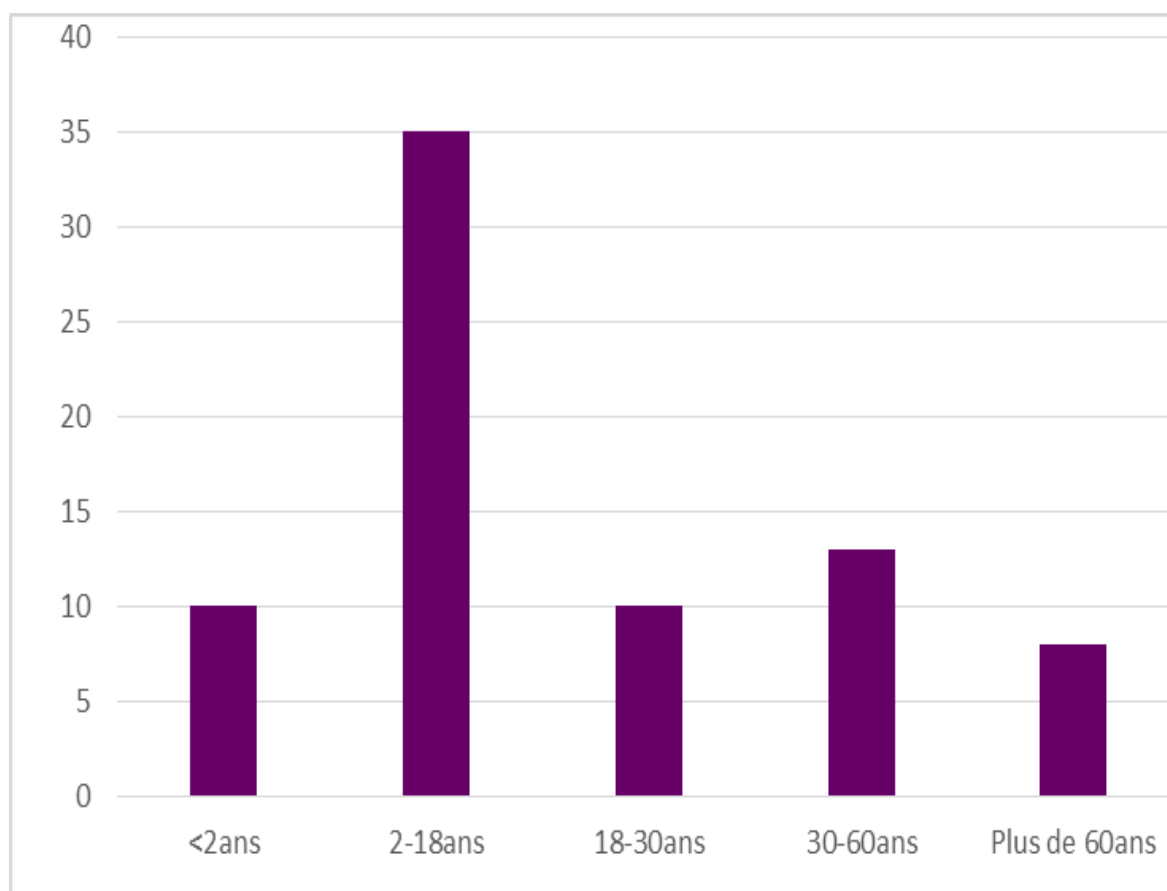


**Graphique 3** : Répartition des cas selon les saisons

## **B/ Age :**

Tous les âges sont concernés avec une moyenne d'âge de 19,9ans (7mois-85ans).

La tranche d'âge de 2ans à 18 ans est la plus touchée avec 35 cas soit (46,1%). Les nourrissants représentent 10 cas (soit 13,2%) du total des patients, les personnes âgées sont les moins touchées dans notre étude avec 8 cas soit 10,5%.



**Graphique 4 : Répartition des malades selon les tranches d'âge**

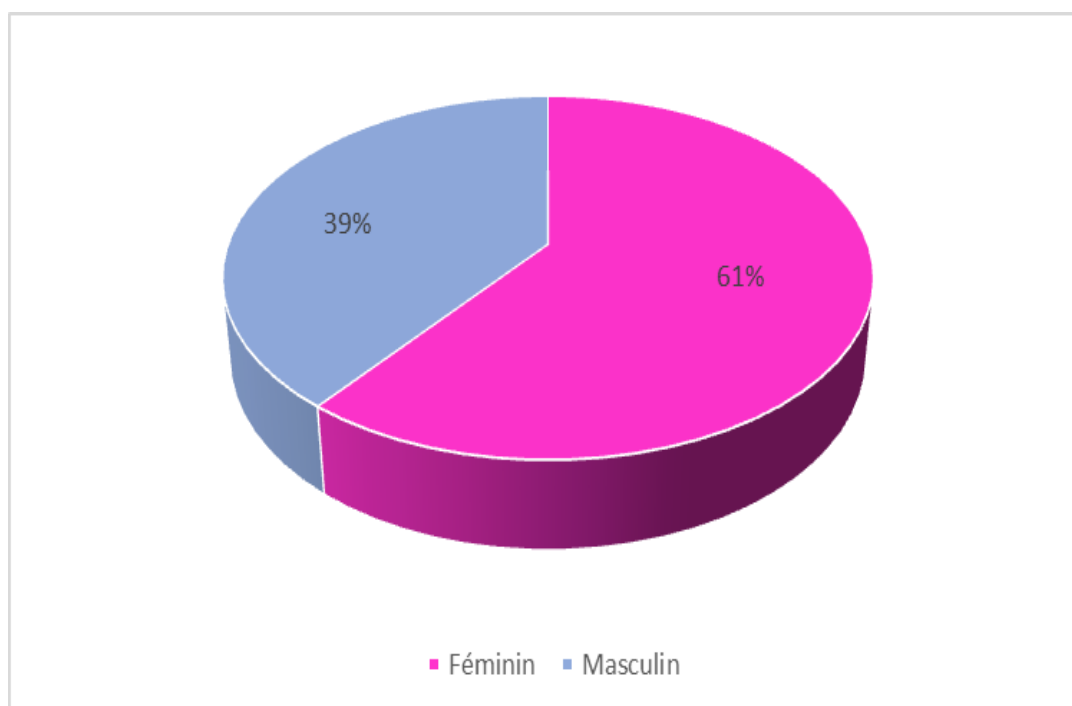
### C/ Sexe :

**Tableau 7 : Répartition selon le sexe**

Sexe	Nombre de cas
Masculin	30
Féminin	46
Total	76

Sur l'ensemble des cas, le sexe féminin prédomine avec 46 cas soit 61% du total des patients.

Le sexe ratio est de 0,65.



**Graphique 5 : Répartition selon le sexe**

## D/ Influence de l'âge sur le sexe :

**Tableau 8** : influence de l'âge sur le sexe

Sexe	Nombre de cas	Moyenne d'âge	<i>P</i>
Féminin	46	18,1	0,397
Masculin	30	22,6	

On a comparé l'âge avec le sexe masculin et féminin, on ne relève pas de réelles différences entre les 2 sexes.

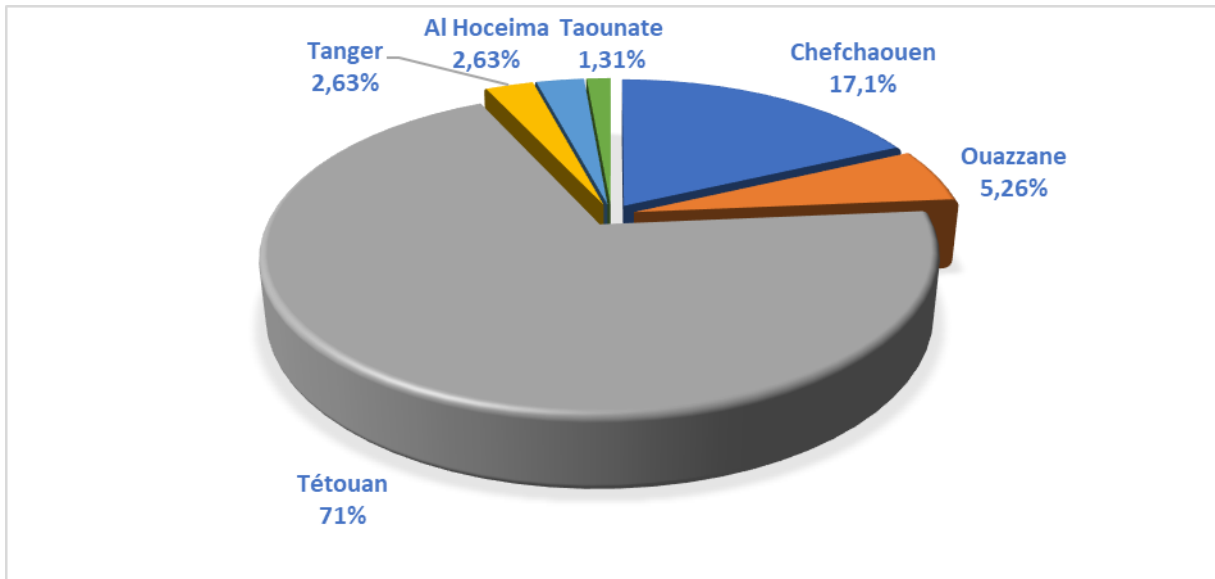
Il en résulte alors, par le calcul du point de probabilité ( $P=0,397$ ) que le sexe n'a pas d'influence statistiquement significative sur l'âge.

## E/ Origine géographique :

En ce qui concerne l'origine géographique, la région de Tétouan est en tête avec 71 % des cas, suivie de la région de Chefchaouen avec 17,1%. Les régions de Ouazzane, Tanger, Al Hoceima et Taounate viennent en troisième position avec respectivement 5,26 %, 2,63%, 2,63% et 1,31% des cas.

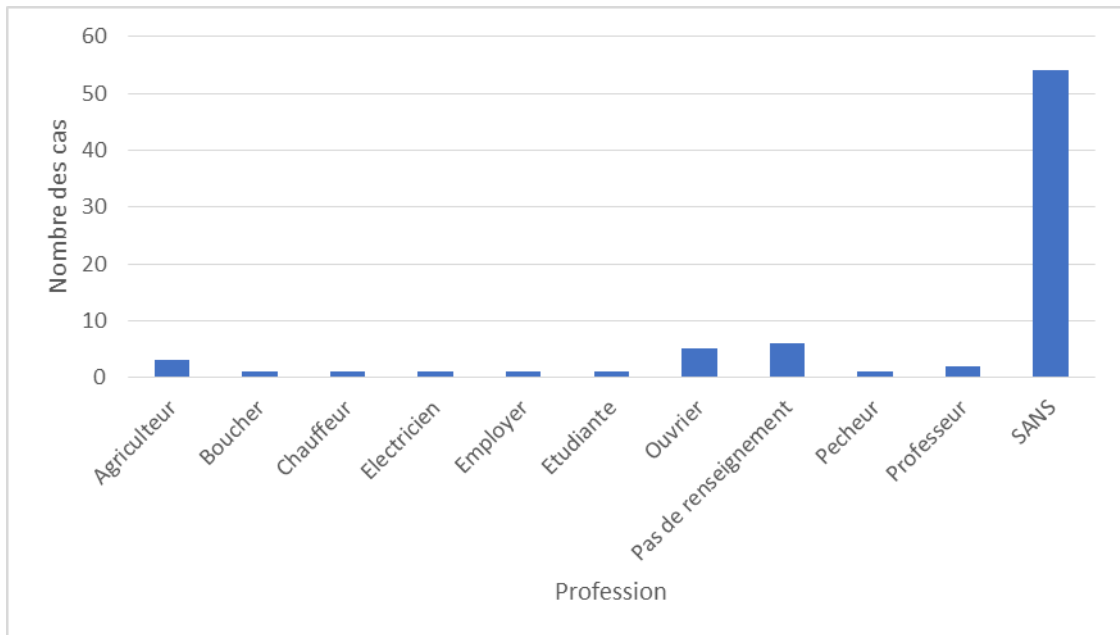
**Tableau 9 : Répartition des cas selon l'origine géographique**

<b>Province</b>	<b>Commune</b>	<b>Nombre de cas</b>	<b>%</b>
<b>Chefchaouen</b>	Bouhmed	3	<b>17,1</b>
	Tassift	1	
	Stehat	2	
	Kaa Asras	4	
	Bni Ahmed	1	
	Dar Akoubaa	1	
	Bni Salah	1	
<b>Ouazzane</b>	Ouazzane	2	<b>5,26</b>
	Zoumi	1	
	Ain Bida	1	
<b>Tétouan</b>	Tétouan	28	<b>71%</b>
	Martil	2	
	Amsa	6	
	Azla	2	
	Mdiq	1	
	Zaytoune	4	
	Bni Idder	1	
	Nekkata	1	
	Bni Hassan	2	
	Ben karrich	3	
<b>Tanger</b>	Khmis Anjra	2	<b>2,63%</b>
<b>Al Hoceima</b>	Kadia	1	<b>2,63%</b>
	Bni hdifa	1	
<b>Taounate</b>	Ghafsay	1	<b>1,31%</b>



**Graphique 6 :** Répartition des cas selon l'origine géographique

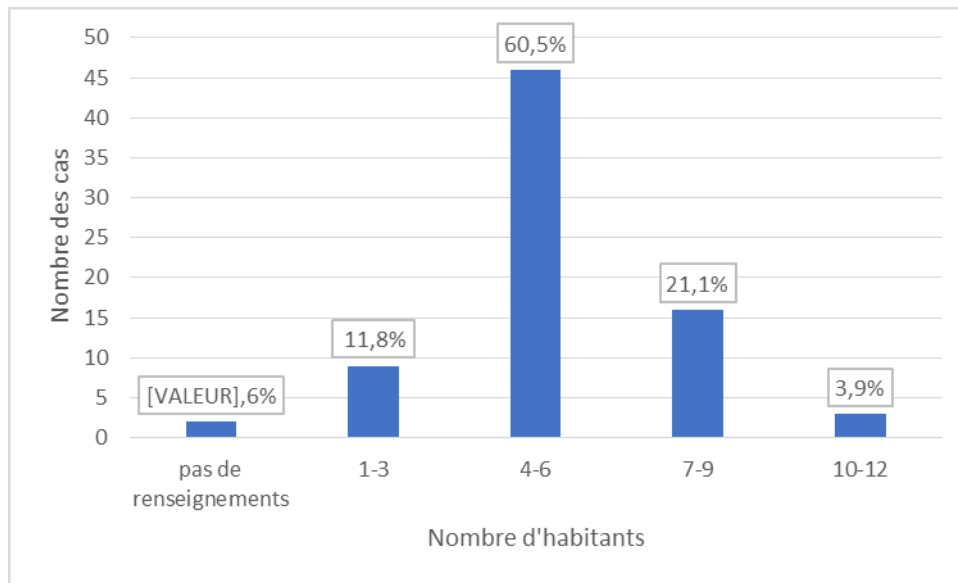
**F/ Niveau socio-économique :**



**Graphique 7 :** Répartition des cas selon la profession

71,1% de nos malades sont de niveau socio-économique bas.

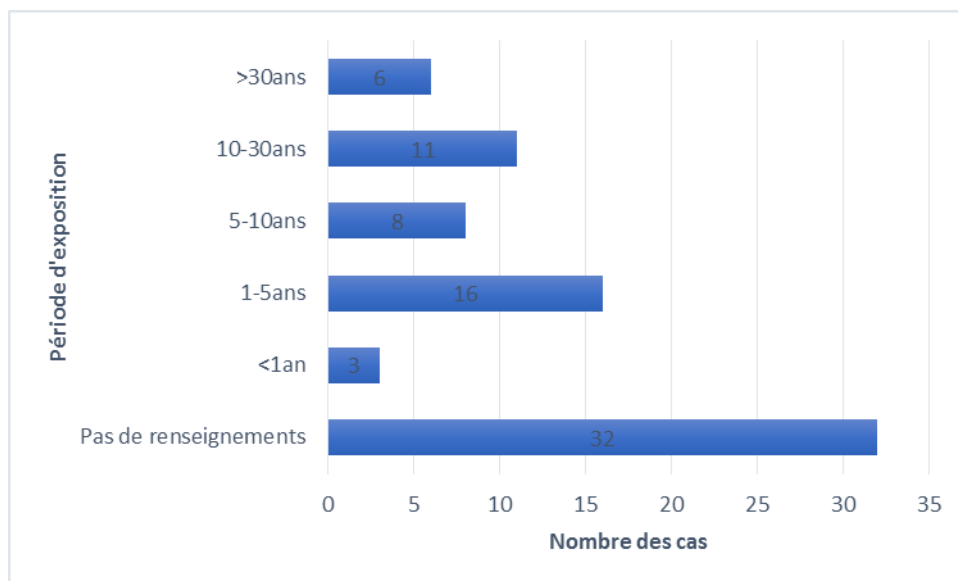
### G/ Nombre d'habitants dans la maison :



**Graphique 8 :** Répartition des cas selon le nombre d'habitants dans la maison

La majorité de nos patients habitent avec 4 à 6 personnes (60,5%)

### H/ Période d'exposition :



**Graphique 9 :** Répartition des cas selon la période d'exposition

21,1% des cas ont une période d'exposition qui s'étale entre 1 et 5ans.

**I/ Type de dépistage :**

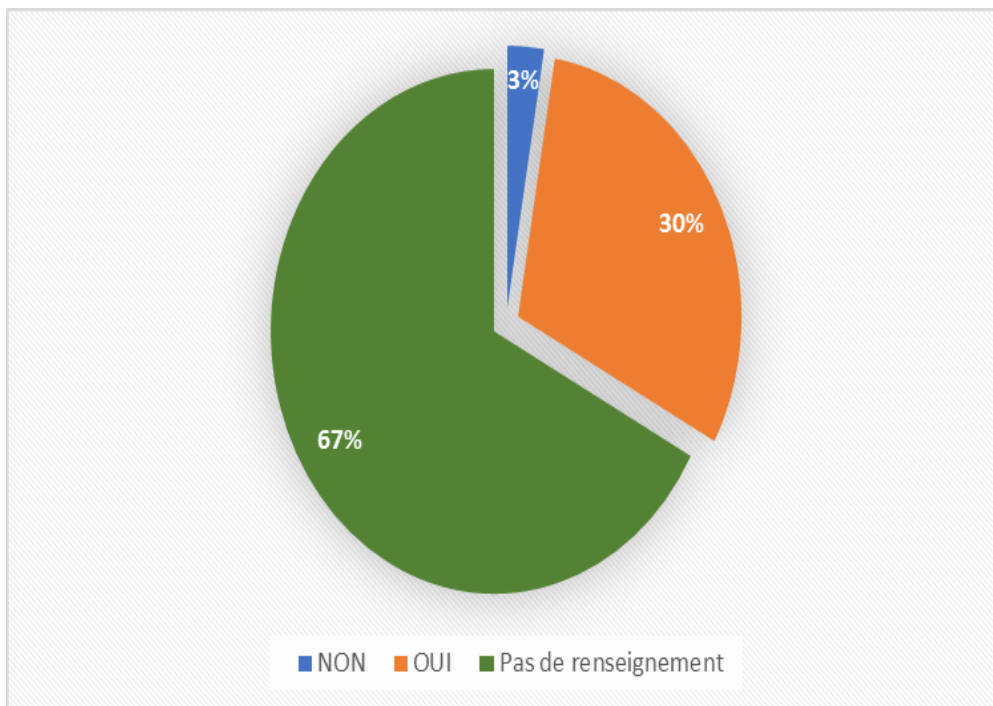
Les 76 cas ont bénéficié d'un dépistage passif.

**J/ Catégorie de l'atteinte :**

59,2% des cas sont atteints par la maladie pour la première fois, pour les autres cas (40,8%), il n'y avait pas de renseignement indiqué sur les fiches.

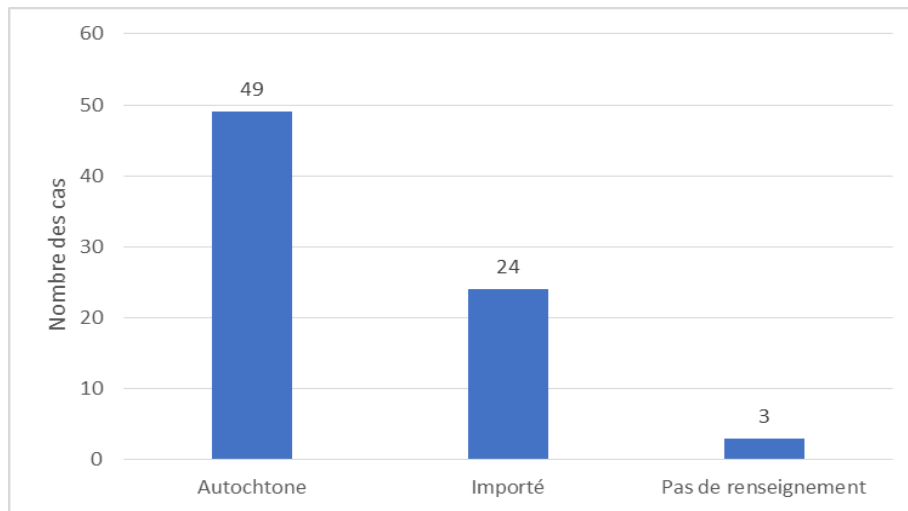
**K/ Déplacement antérieur :**

Ce déplacement a été noté pour 30% des cas.



**Graphique 10 :** Répartition des cas selon le déplacement antérieur

## L/ Origine de l'infection :



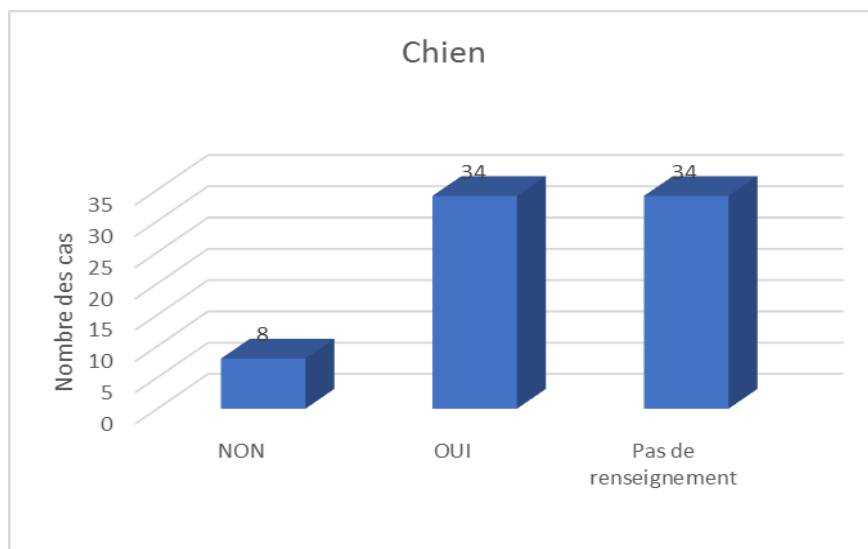
**Graphique 11 :** Répartition des cas selon l'origine de l'infection

L'origine de l'infection est autochtone pour 64,5% des cas.

## M/ Réservoir :

### M-1 Chien :

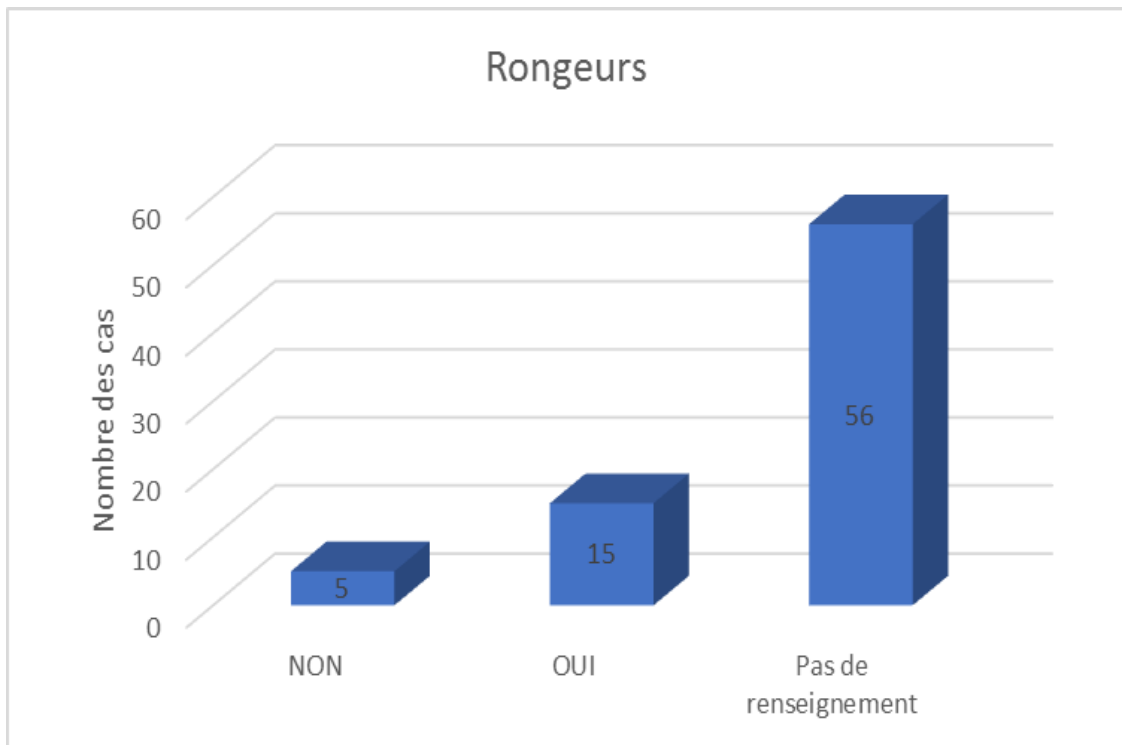
Le chien est présent chez 44,7% des cas.



**Graphique 12 :** Répartition des cas selon le réservoir : Chien

## M-2 Rongeurs :

Chez 15 cas le rongeur a été noté comme réservoir.



**Graphique 13 :** Répartition des cas selon le réservoir : Rongeurs

## N. Vecteur : Phlébotome

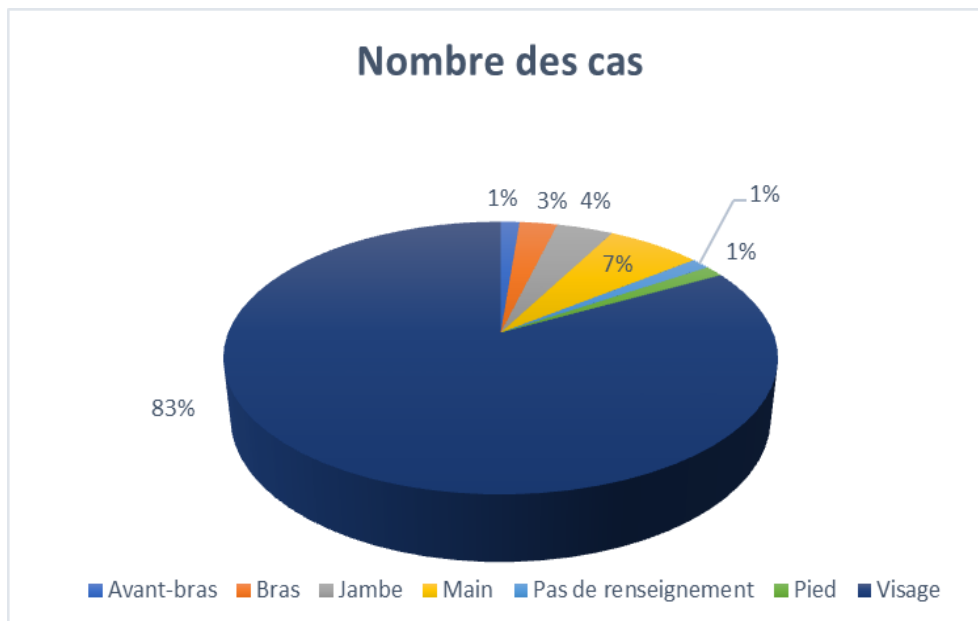
Comme dit précédemment aucun renseignement n'a été obtenu à propos de la capture et de l'analyse du vecteur.

## II.1.2.2. Les données cliniques :

### A. Localisation de la lésion :

**Tableau 10** : Répartition des cas selon la localisation de la lésion

Localisation	Nombre des cas
Avant-bras	1
Bras	2
Jambe	3
Main	5
Visage	63
Pied	1
Pas de renseignement	1
<b>Total</b>	<b>76</b>



**Graphique 14** : Répartition des cas selon la localisation de la lésion

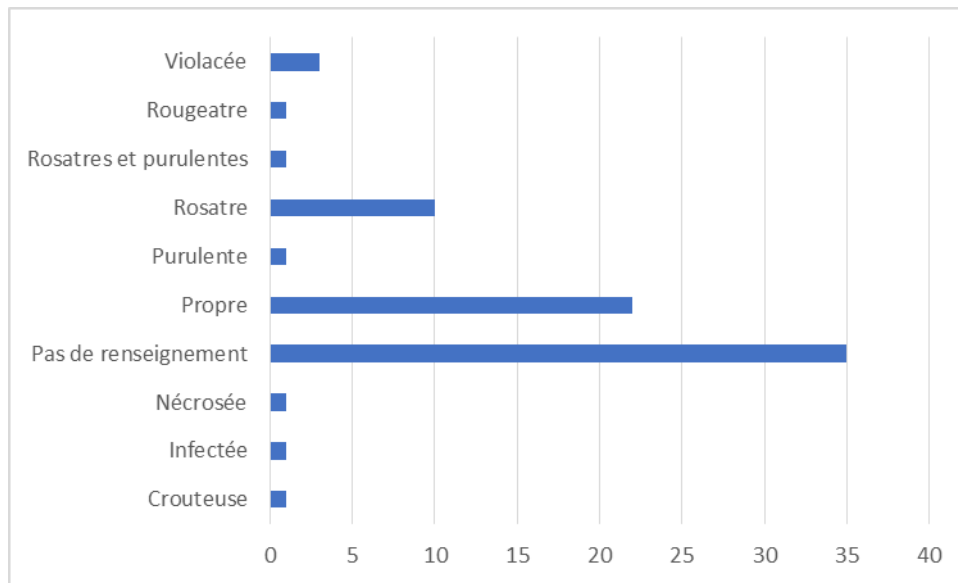
De toutes les parties de l'organisme, le visage étant la zone la plus touchée.



**Fig.25** : Deux lésions crouteuses au niveau du front d'un nourrisson.

Centre de santé, Ouarzazate, Asrih Salma 2018

## B- L'aspect de la lésion :



**Graphique 15 :** Répartition des cas selon l'aspect de la lésion

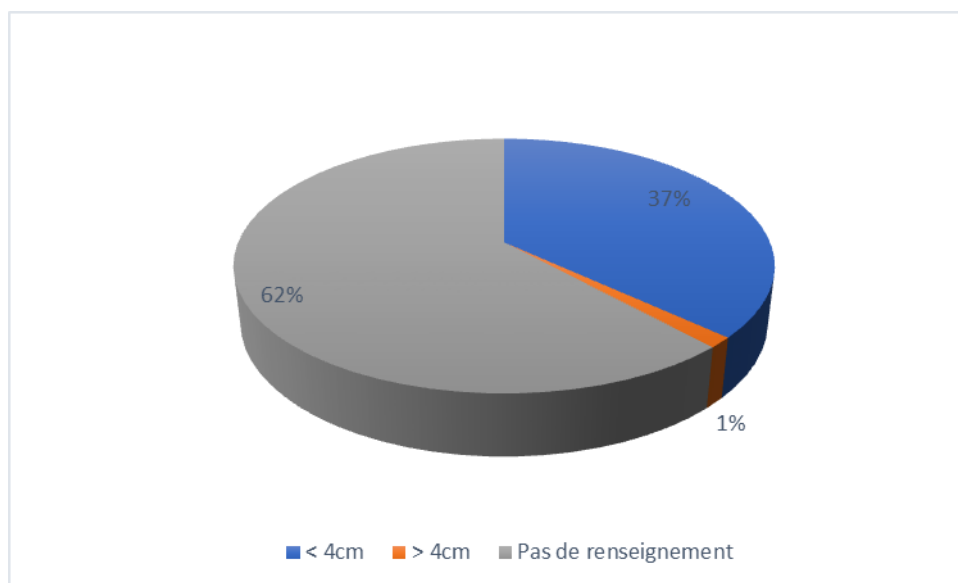
Dans 28,9% des cas présentent une lésion propre contre 13,2% ayant une lésion rosâtre.



**Fig.26 :** Lésion infecté au niveau de la jambe.  
Centre de santé, Ouarzazate, Asrih Salma 2018

### C-Taille de la lésion :

La plupart des cas présentent des lésions de taille inférieure à 4cm



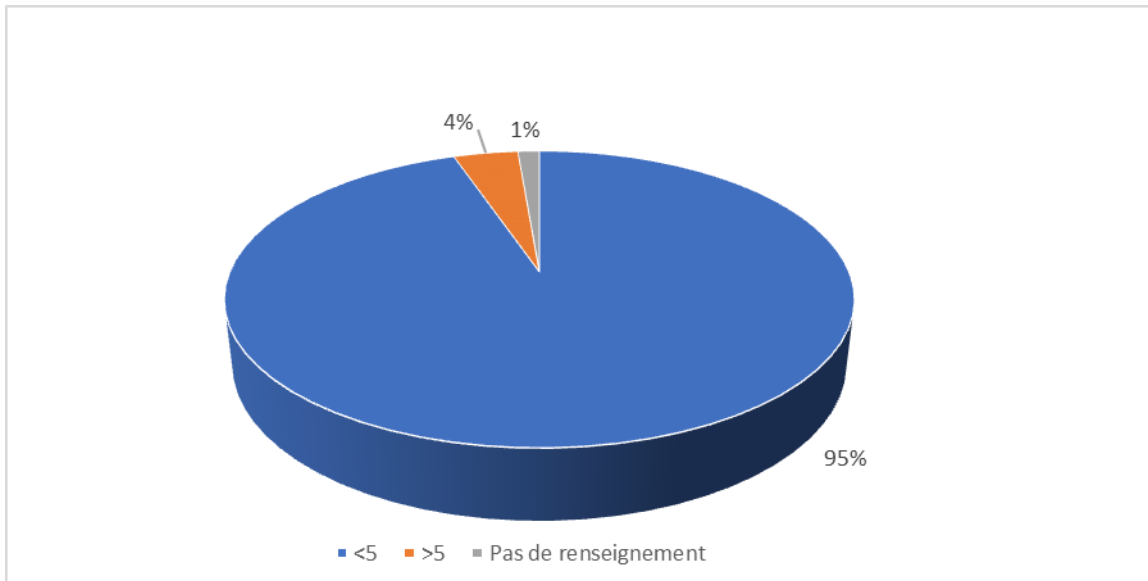
**Graphique 16 :** Répartition des cas selon la taille de la lésion



**Fig.27 :** lésion de taille supérieure à 4 cm au niveau de la jambe.

Centre de santé, Ouarzazate, Asrih Salma 2018

## D-Nombre des lésions :



**Graphique 17 :** Répartition des cas selon le nombre des lésions

Nous constatons que la majorité des cas ont un nombre de lésion inférieur à 5



**Fig.28 :** Trois lésions inflammatoires au niveau de l'avant-bras.  
Centre de santé, Ouarzazate, Asrih Salma 2018

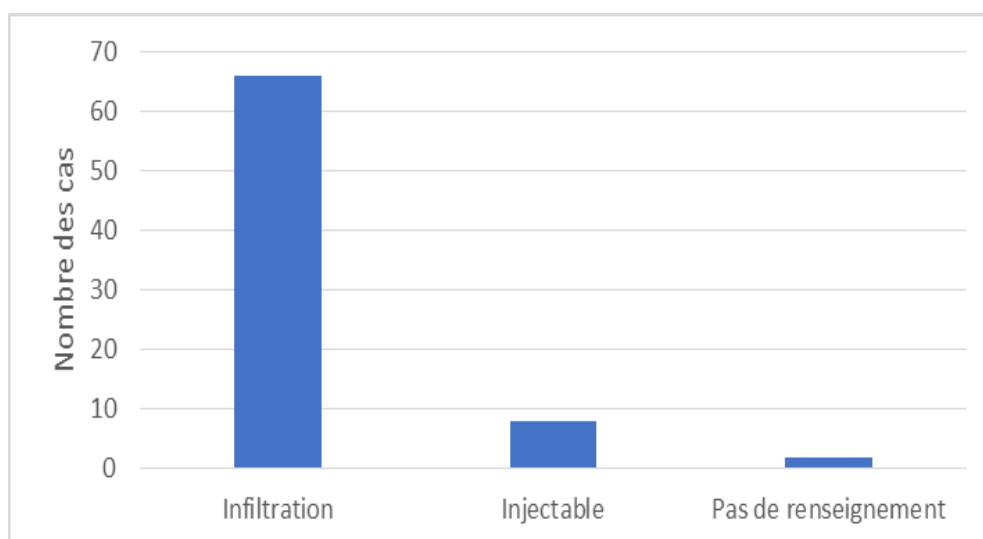
### II.1.2.3. Les données biologiques :

Le frottis cutané était positif chez 94,7% des patients.

### II.1.2.4. Traitement :

**Tableau 11** : Traitement de la leishmaniose cutanée à *Leishmania Tropic*a

	Traitement général : <b>Injection IM quotidienne du Glucantime à raison de 20 mg de Sb<sup>2+</sup>/kg sans dépasser 2ampoules</b>		Traitement local : <b>Injection péri-lésionnelle de 1 à 3ml du Glucantime 2 fois/semaine</b>	
	Durée du traitement	Indication du traitement	Durée du traitement	Indication du traitement
<b>Leishmaniose cutanée à <i>Leishmania Tropic</i>a</b>	2 à 3 semaines	-Nombre de lésion >5 et/ou -Diamètre de la lésion > ou = 4cm et/ou -Lésion péri orificielle ou périarticulaire.	4 semaines ou plus, jusqu'à guérison complète	-Nombre de lésion <5 -Diamètre de la lésion <4cm



**Graphique 18** : Répartition des cas selon l'administration du Glucantime

Le Glucantime est administré en infiltration chez 86,8% des cas.

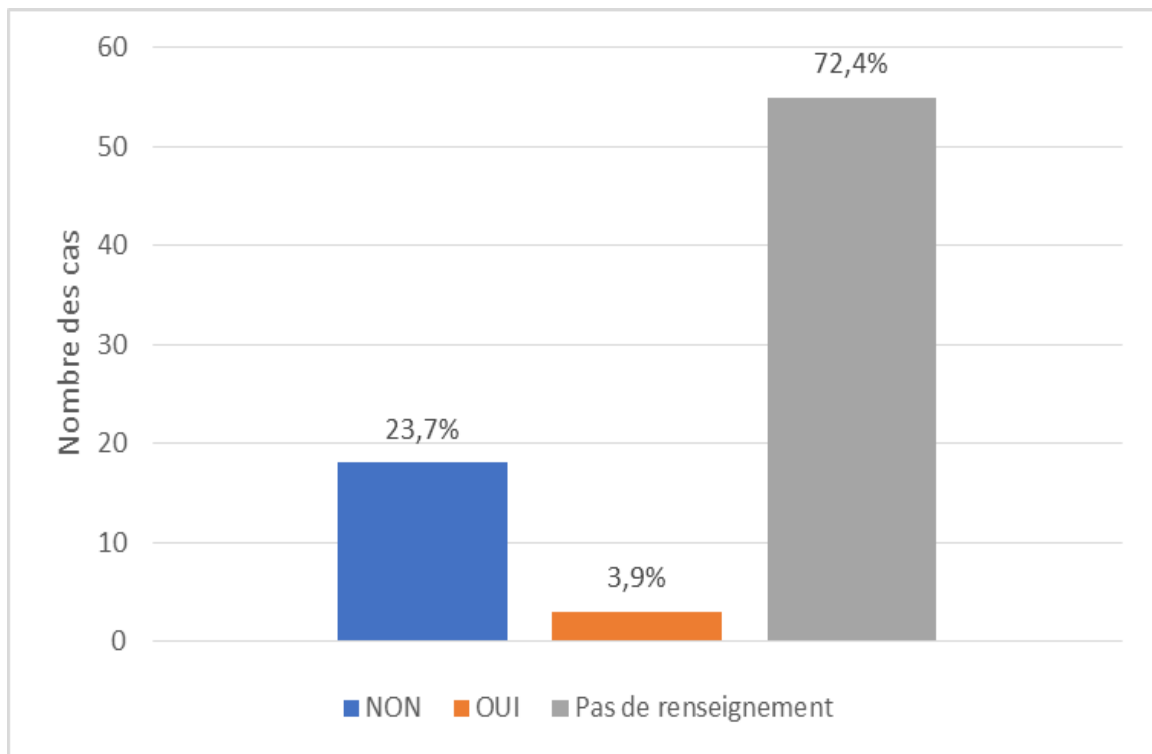
### II.1.2.5. Prophylaxie :

#### A-Individuelle : Moustiquaire

Parmi les 76 cas, seulement un cas a bénéficié d'une prophylaxie individuelle par usage de moustiquaire.

#### B- Collective : Aspersion

3,9% des cas ont bénéficié d'un traitement par pulvérisation autour de leur habitation.



**Graphique 19 : Prophylaxie collective**

## II.2. Comparaison entre les variables de la leishmaniose cutanée et de la leishmaniose viscérale :

### II.2.1. Age :

**Tableau 12 :** Influence de l'âge sur la forme de la leishmaniose

Leishmaniose	Nombre de cas	Moyenne d'âge	<i>P</i>
LC	76	19,9	<0,05
LV	35	3,13	

Nous avons comparé l'âge des cas de la leishmaniose viscérale et de la leishmaniose cutanée et nous avons constaté que la leishmaniose viscérale ne touche que les enfants de bas âge avec une moyenne d'âge de 3,13 ans, cependant la leishmaniose cutanée affecte tous les âges sans exception avec une moyenne d'âge de 19,9ans.

L'analyse qualitative par le test de Student nous a permis d'obtenir une  $P < 0,05$ .

L'âge a une influence significative sur la forme de la leishmaniose.

### II.2.2. Sexe :

**Tableau 13 :** Influence de sexe sur la forme de la leishmaniose

Sexe	Leishmaniose		<i>P</i>
	LC	LV	
Femme	46	10	0,02
Homme	30	25	

L'analyse statistique par le test de Chi 2 donne un  $P$  value de 0,02 qui est inférieur à 0,05.

Donc le sexe a une influence sur la forme de la leishmaniose.

### II.2.3 Saison :

**Tableau 14** : influence de la saison sur la forme de la leishmaniose

Saisons	Leishmaniose		<i>P</i>
	LC	LV	
Printemps	14	20	0,001
Eté	36	7	
Automne	10	2	
Hiver	16	6	

Le maximum de cas est enregistré en été pour la leishmaniose cutanée, et en printemps pour la leishmaniose viscérale.

On peut conclure que le phlébotome préfère la saison chaude. Ceci est également confirmé par le test du Chi 2 qui nous a permis d'obtenir un *P* value de 0,001.

Il existe une influence significative entre l'éclosion de la maladie et la saison.

## II.2.4. Origine géographique :

**Tableau 15** : influence de l'origine géographique sur la forme de la leishmaniose

Province	Leishmaniose		<i>P</i>
	LC	LV	
<b>Chefchaouen</b>	11	22	
<b>Al Hoceima</b>	2	1	
<b>Larache</b>	0	1	
<b>Ouazzane</b>	3	6	<0,05
<b>Tanger</b>	2	0	
<b>Taounate</b>	1	0	
<b>Tétouan</b>	57	5	

En comparant l'origine géographique des 2 types de la leishmaniose, on trouve que la leishmaniose cutanée prédomine dans la région de Tétouan, et que la leishmaniose viscérale prédomine dans la région de Chefchaouen.

L'analyse qualitative par le test statistique Chi 2 confirme ce constat et nous a donné un  $P < 0,05$ .

### III. DISCUSSION :

Selon l'OMS, la population exposée au risque de leishmaniose est estimée à 350 millions de personnes(95). L'incidence mondiale des leishmanioses cutanées, toutes formes cliniques confondues, est comprise entre 1 et 1,5 millions/an. Plus de 90% des cas de leishmaniose cutanée sont issus de l'Afghanistan, de l'Iran, de l'Arabie saoudite et de la Syrie pour l'ancien monde, du Brésil et du Pérou pour le nouveau monde(96).

Le Maroc constitue un pays d'endémie de la leishmaniose cutanée. L'infection sévit sous trois formes noso-géographiques : la leishmaniose cutanée zoonotique à *leishmania major* au sud, la leishmaniose cutanée anthroponotique à *leishmania tropica* au centre avec émergence de nouveaux foyers au nord et la leishmaniose cutanée sporadique à *leishmania infantum* au nord dont le premier cas marocain a été révélé en 1996(95, 97, 98).

Notre étude porte sur 76 cas colligés dans les services de la pédiatrie et de médecine du centre hospitalier provincial de Tétouan et étalée sur une période de sept ans allant de Janvier 2010 à Décembre 2016.

Le tableau suivant illustre une comparaison entre les cas rapportés dans notre série et ceux d'autres études faites dans certaines régions du Maroc.

**Tableau 16 :** Comparaison de nombre des cas de notre série avec d'autres études

Etude	Lieu	Période de l'étude	Nombre des cas
Ilyass Chergaoui(99)	Sidi Kacem	2006-2010	996
Naoufal Hjira(100)	Hôpital Militaire d'Instruction Mohammed V Rabat	2003-2012	157
M.er-Rami(101)	Hôpital Militaire Moulay Ismail de Meknès	2005-2011	49
Meryem Sadqi(102)	Province de Ouarzazate	2005-2010	706
Notre série	CHP de Tétouan	2010-2016	76

- En comparant nos résultats à ceux rapportés par **M. Sadqi(102)**, on constate une grande différence entre le sud (Ouarzazate) et le nord (Tétouan) du Maroc, le nombre des cas pour 6 ans à Ouarzazate est 10 fois plus important que le nombre total des cas durant 7 ans à Tétouan.

La majorité des patients provenait des zones rurales (48 cas), Il est à noter que certaines localités et certaines zones périurbaines n'ont d'urbain que le nom puisque la population vit selon un mode parfaitement rural, où l'habitat insalubre et la forte densité de la population sont la règle.

L'analyse des résultats des fiches des patients révèle en ce qui concerne le sexe, une prédominance féminine (60,5%) ce qui est similaire à la série de **M. Sadqi(102)** et celle de **I. Chergaoui(99)** et **F. Amarir(103)**, du fait que l'atteinte fréquente du visage engage le pronostic esthétique et pousse plus les femmes à consulter.

Par contre **Hjira**(100) rapporte une nette prédominance masculine avec 70% du total des cas étudiés.

Dans notre série, toutes les tranches d'âge sont touchées. Les enfants et les adolescents (2-18ans) étaient particulièrement affectés et représentaient 46,1% du total des cas. Cette prédominance chez l'enfant et le patient jeune témoigne de l'exposition de sujet non immunisé pour la première fois de leur vie à la piqure infectante du *phlébotome* dans la zone d'endémie ; et des exigences esthétiques motivant leurs consultations. Elle reflète également l'immunisation préalable des sujets âgés (10,5%).

La maladie a été observée au cours des douze mois de l'année. C'est au mois de Juillet que le taux le plus forts a été enregistré. Ceci peut correspondre à la période d'activité du phlébotome qui s'étend du mai à octobre(21).

Sur le plan clinique, dans notre étude 95% des cas ont moins de 5 lésions et 62% des cas ont des lésions de taille inférieure à 4cm, ceci est conforme aux données d'une étude faite en Tunisie(104).

Les lésions sont plus fréquentes au visage (83%), on trouve aussi des piqures au niveau des mains et des jambes. En effet les zones les plus touchées sont celles qui sont les plus exposées aux piqures de phlébotome. Nos résultats à propos du siège des lésions est comparable à celle rapportées par **Zait et al**(105).

L'aspect propre de la lésion était le plus fréquent (28,9%), mais on n'avait pas de renseignements sur l'aspect de la lésion pour l'ensemble des patients.

Il est actuellement admis que la forme clinique de leishmaniose cutanée dépend :

- De la réceptivité de l'hôte c'est à dire son état immunitaire ;
- De la virulence du parasite ;
- De l'importance de l'inoculum parasitaire ;
- Du caractère épidémique ou endémique du foyer.

Sur le plan paraclinique, Le frottis cutané à la recherche de corps de *leishmanies* était positif chez 94,7%. Ce taux est proche de celui de l'étude de **Hjira**(100) qui est de 75%.

Bien qu'il persiste encore des doutes sur leur efficacité(106), les sels d'antimoine en infiltrations intra-lésionnelles représentent encore le traitement le plus admis dans la leishmaniose cutanée en dehors de la localisation faciale. Étant donné les effets indésirables relativement fréquents des injections intra-lésionnelles d'antimoniote de méglumine au niveau de la face, notamment les complications infectieuses, la voie intramusculaire serait préférable dans cette localisation de leishmaniose cutanée. D'autres tentatives thérapeutiques, telles que le métronidazole, peuvent être préconisées ; cependant leur efficacité n'est pas certaine et nécessite des études contrôlées(104).

Dans notre étude le Glucantime a été administré en infiltration chez 86,8% des cas, malheureusement aucun patient n'a été suivi, donc on a pas de renseignement sur les effets secondaires du traitement, ni sur les rechutes.

Aucun cas de « viscéralisation » ou d'atteinte muqueuse n'a été retrouvé dans notre série, ce qui témoigne du bon pronostic de cette maladie. Cependant, les cicatrices sont souvent inesthétiques et peuvent avoir des répercussions psychologiques.

On a comparé notre série avec une autre série de 35 cas de leishmaniose viscérale à Tétouan, les données ont été analysées par le test de Chi 2.

Cette comparaison a montré que le sexe, l'âge, la saison et l'origine géographique, influent de façon significative ( $P < 0,05$ ) sur la forme cutanée ou viscérale de la leishmaniose.

Les principes de la lutte contre la leishmaniose sont dictés par la nécessité de prendre des mesures contre l'agent étiologique, son vecteur, c'est-à-dire le phlébotome, et l'hôte réservoir. Les possibilités de lutte contre les leishmanioses et les méthodes les plus appropriées à cette fin varient dans les différentes parties du monde du fait que les formes de leishmaniose diffèrent notablement quant à leur épidémiologie(107).

Les mesures de la prophylaxie individuelle visent à éviter la piqûre des phlébotomes. Elles consistent en (45):

- l'utilisation de moustiquaires imprégnées de pyréthrinoïdes de synthèse.
- -l'utilisation des vêtements protecteurs.
- -la réduction des activités à l'extérieur après la tombée de la nuit.

Dans notre série seulement un cas a bénéficié d'une prophylaxie individuelle par usage de moustiquaire et cela peut être dû à la non sensibilisation et à la négligence de cette maladie par la population.

La prophylaxie collective concerne les réservoirs des parasites, les vecteurs et les sujets réceptifs. Elle comporte (45, 107):

- Elimination des réservoirs :

**Le réservoir canin (chien)** : dans ce cadre certains auteurs insistent sur :

- l'abattage systématique et régulier des chiens errants ;
- la déclaration obligatoire des chiens par leurs propriétaires et leur surveillance sanitaire. Le port de colliers insecticides chez le chien dans les foyers de leishmaniose viscérale à *leishmania infantum* est recommandé.

**Le réservoir humain** : le dépistage et le traitement des malades doivent être systématiques dans les pays endémiques. On envisagera des visites de porte en porte et des enquêtes dans les écoles car bien des personnes préfèrent les méthodes locales de traitement.

- La lutte contre les vecteurs :

- Par utilisation des insecticides tels que DDT (dichlorodiphényltrichloroéthane), malathion et les pyréthri-noïdes de synthèse en application, diurne dans et autour des maisons, des caves et des étables.
- -Par élimination des ordures et des décombres.
- -et enfin par l'utilisation des pièges lumineux.

Malgré les mesures préventives mises en place par le royaume du Maroc, la leishmaniose cutanée continue de sévir dans certaines régions, notamment la région de Zagora où plus de 270 cas de leishmaniose cutanée ont été observés en Décembre 2017. Ce qui a poussé le conseil provincial de Zagora, en coordination avec les différentes collectivités territoriales et la société civile, a mobilisé tout le matériel nécessaire dans la perspective de mener des campagnes d'hygiène et éliminer, dans une première étape, les points noirs où se cumulent les déchets au niveau des communes affectées par la maladie, rappelant les opérations de désinfection et d'hygiène lancées au niveau des Douars infectés, outre les actions de lutte contre les rongeurs avec le déploiement du blé empoisonné et ce en coordinations avec les agriculteurs.

Des campagnes de lutte contre les chiens errants ont été également assurées en plus des actions de sensibilisation de la population sur la maladie, les méthodes de prévention, de traitement et de lutte contre les vecteurs de la maladie.

La délégation provinciale de la Santé a, en outre, initié des formations sur les techniques de traitement de la maladie, tout en dotant les centres de santé des médicaments nécessaires (108).



# *Conclusion*

#### **IV. CONCLUSION :**

La leishmaniose cutanée est une anthroponose due à des parasites genre *Leishmania* et transmise par des insectes : les *phlébotomes*, elle peut revêtir des aspects gravissimes (atteintes viscérales) en dehors de l'atteinte cutanée.

En effet depuis 1995, il y'a eu l'apparition de nouveaux foyers de leishmaniose cutanée à *leishmania tropica* en particulier dans les provinces de Taza et Fès.

L'étude des cas recrutés au CHP Tétouan a permis de dresser le profil épidémiologique de cette affection avec une incidence de 0,16%.

Les formes cliniques sont polymorphes, incitant à connaître la nouvelle épidémiologie et la nouvelle répartition géographique afin d'établir un diagnostic précoce et une prise en charge adéquate.

La région de Tétouan et ses alentours forment un foyer de grande endémicité. Cela est relié à la richesse en insectes vecteurs et en réservoir canin (le chien) avec l'absence d'un vaccin.

La déclaration, de cette affection est obligatoire dans le but de surveiller de façon documentée les foyers habituels et d'alerter en cas de foyer émergent.

Les mesures prophylactiques des leishmanioses cutanées demeurent des mesures individuelles destinées à éviter la piqûre du phlébotome par l'utilisation de moustiquaires imprégnées. Toutefois, il est recommandé de mener des enquêtes sur le terrain autour des foyers épidémiques et de s'intéresser de près au réservoir de cette parasitose ainsi qu'aux modalités de lutte anti-leishmanienne et de l'adapter au mode de vie des habitants de la région.



## *Résumés*

## RESUME

**Titre :** La leishmaniose cutanée au centre hospitalier provincial de Tétouan à propos de 76 cas

**Auteur :** Salma ASRIH

**Rapporteur :** Pr. Sakina EL HAMZAOU

**Mots clés :** *Leishmania tropica*, phlébotome, endémie locale, Femme, Glucantime

La leishmaniose cutanée est une maladie parasitaire provoquée par l'infestation des cellules de la peau par différentes espèces de protozoaires flagellés du genre *Leishmania*.

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.

Notre étude a été menée dans le but de préciser le profil épidémiologique et clinique de la leishmaniose cutanée à travers des cas cliniques recrutés au centre hospitalier provincial de Tétouan durant la période 2010-2016.

Sur la période étudiée, 76 patients ont été colligés. Toutes les tranches d'âge étaient touchées avec des âges extrême de 7 mois à 85 ans, une prédominance féminine a été notée (46 cas féminins / 30 cas masculin). Le maximum de cas étant observé en été avec 47,4%.

Les lésions siégeaient au niveau du visage dans 83% des cas et étaient de taille inférieure à 4cm dans 62% des cas. Le frottis cutané réalisé dans tous les cas était positif. Le Glucantime était administré par voie intralésionnelle chez 66 patients et par voie générale chez 8 patients.

Nous avons prouvé statistiquement une relation entre la forme de la leishmaniose et l'âge ( $P<0,05$ ), le sexe ( $P=0,02$ ), la saison ( $P=0,001$ ) et l'origine géographique ( $P<0,05$ ).

Malgré les mesures préventives mises en place par notre pays, la leishmaniose cutanée reste difficile à éradiquer, et continue de sévir dans certaines régions, notamment la région de Zagora où plus de 270 cas ont été observés en Décembre 2017.

## SUMMARY

**Title :** Cutaneous leishmaniasis at the Provincial Hospital of Tetouan on 76 cases

**Author :** Salma ASRIH

**Reporter :** Pr Sakina EL HAMZAOU

**Key words :** Leishmania tropica, sandfly, local endemic, Woman, Glucantime

Cutaneous leishmaniasis is a parasitic disease caused by the infestation of skin cells by different species of flagellate protozoa of the genus Leishmania.

The epidemiological profile of leishmaniasis in Morocco seems to be gradually reaching 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.

Our study has been conducted to clarify the epidemiological and clinical profile of cutaneous leishmaniasis through clinical cases recruited at the provincial hospital of Tetouan during the period 2010-2016.

Over the study period, 76 patients were enrolled. All ages were affected with extreme ages from 7 months to 85 years, a female predominance was noted (46 female / 30 male). The maximum case being observed in summer with 47.4%.

The lesions were on the face in 83%, and smaller than 4cm in 62%. The skin smear performed in all cases was positive. Glucantime was administered intralesionally in 66 patients and systemically in 8 patients. The skin smear performed in all cases was positive. Glucantime administered intralesionally in 66 patients and systemically in 8 patients.

We have been able to demonstrate a statistically relationship between the form of leishmaniasis and age ( $P < 0.05$ ), sex ( $P = 0.02$ ), season ( $P = 0.001$ ), and geographical origin ( $P < 0,05$ ).

Despite the preventive measures implemented by our country, cutaneous leishmaniasis remains difficult to eradicate as it continues to rage in some regions, including the Zagora region where more than 270 cases were observed in December 2017.

## ملخص

**العنوان:** داء الليشمانيات الجلدي بالمستشفى الإقليمي بتطوان بصدد 76 حالة

**من طرف:** سلمى اصريح

**المشرف:** الأستاذة سكبنة الحمزاوي

**الكلمات الأساسية:** الليشمانيات المدارية، ذبابة الرمل، توطن محلي، المرأة، الكلوكانتيم

داء الليشمانيات الجلدي مرض طفيلي يحدث بسبب انحشار خلايا الجلد بأنواع مختلفة من الحيوانات الأولية السوطية من نوع ليشمانيّة.

يبدو أن الشكل الوبائي لداء الليشمانيات في المغرب يقترب تدريجياً إلى بلدان البحر الأبيض المتوسط التي تتميز بارتفاع عدد الحالات وظهور فاشيات جديدة خالية من هذا المرض.

أجريت دراستنا لتوضيح الملامح الوبائية والسرييرية لداء الليشمانيات الجلدي من خلال الحالات السرييرية التي تمت دراستها والابلاغ عنها في مستشفى تطوان الإقليمي خلال الفترة الممتدة بين 2010 و2016.

خلال الفترة المدروسة، تم احصاء 76 حالة. جميع الفئات العمرية معنية حيث تتراوح الاعمار من 7 أشهر إلى 85 سنة، كما تم ملاحظة هيمنة الإناث (46 أنثى / 30 ذكر). غالبية الحالات تم معاينتها في فصل الصيف بنسبة 47,4%.

تتمركز اغلب الاصابات على مستوى الوجه بنسبة 83% وبمساحة أصغر من 4سم بنسبة 62% من الحالات. الفحص المباشر عن الطفيليات الذي خص جميع الحالات كان موجبا. وبخصوص العلاج فان اغلب الحالات (66) عولجت بالكلوكانتيم داخل الجرح بينما عولج 8 مصابا بالطريقة العامة.

لقد اثبتنا احصائيا وجود علاقة بين شكل داء الليشمانيات والعمر ( $P<0,05$ ) الجنس ( $P=0,02$ )، الفصل ( $P=0,001$ )، و المصدر الجغرافي ( $P>0,05$ ).

على الرغم من التدابير الوقائية التي اتخذها بلدنا، لا يزال من الصعب استئصال داء الليشمانيات الجلدي، ويستمر في الانتشار في بعض المناطق، بما في ذلك منطقة زاكورة حيث تم ملاحظة أكثر من 270 حالة في ديسمبر 2017.



## *Références bibliographiques*

1. Rhajaoui M. [Human leishmaniasis in Morocco: a nosogeographical diversity]. *Pathologie-biologie*. 2011;59(4):226-9.
2. Louzir H, Aoun K, Spath GF, Laouini D, Prina E, Victoir K, et al. [Leishmania epidemiology, diagnosis, chemotherapy and vaccination approaches in the international network of Pasteur Institutes]. *Medecine sciences : M/S*. 2013;29(12):1151-60.
3. Organization WH. Manuel pour la prise en charge de la leishmaniose cutanée dans la Région OMS de la Méditerranée orientale. 2014.
4. Faraj C, Yukich J, Adlaoui el B, Wahabi R, Mnzava AP, Kaddaf M, et al. Effectiveness and Cost of Insecticide-Treated Bed Nets and Indoor Residual Spraying for the Control of Cutaneous Leishmaniasis: A Cluster-Randomized Control Trial in Morocco. *The American journal of tropical medicine and hygiene*. 2016;94(3):679-85.
5. mondiale de la Santé O. La lutte contre les leishmanioses: rapport de la réunion du comité OMS d'experts de la lutte contre les leishmanioses, Genève, 22-26 mars 2010. 2011.
6. Dedet J-P. Leishmaniose viscérale. *REVUE DU PRATICIEN MEDECINE GENERALE*. 1996:35-8.
7. Mazelet L. La leishmaniose canine dans le bassin méditerranéen français. Mémoire de Maitrise en Biologie des Populations et des Ecosystèmes Université Pierre et Marie Curie, Paris VI, France 31p. 2004.
8. Agoumi A, Rouichi M, Lahrechi T. Mise au point sur le profil épidémiologique de la leishmaniose viscérale humaine au Maroc (1957-1989). *Maroc Médical*. 1991;1(10):5-10.
9. Dreno B. [Anatomy and physiology of skin and cutaneous annexes]. *Annales de dermatologie et de venerologie*. 2009;136 Suppl 6:S247-51.

10. Straude L, Juillien D. Embryologie de la peau. *Arch dermatol.* 1999;6:337-67.
11. Cavalier-Smith T. Eukaryote kingdoms: seven or nine? *Biosystems.* 1981;14(3-4):461-81.
12. Adl SM, Simpson AG, Farmer MA, Andersen RA, Anderson OR, Barta JR, et al. The new higher level classification of eukaryotes with emphasis on the taxonomy of protists. *Journal of Eukaryotic Microbiology.* 2005;52(5):399-451.
13. Levine N, Corliss J, Cox F, Deroux G, Grain J, Honigberg B, et al. A newly revised classification of the protozoa. *Journal of Eukaryotic Microbiology.* 1980;27(1):37-58.
14. Boussaa S, Boumezzough A. A10-Effet de l'urbanisation sur la répartition spatio-temporelle des phlébotomes (Diptera psychodidae) dans la région de Marrakech, Maroc. *Revue d'Épidémiologie et de Santé Publique.* 2005;53(4):454.
15. Nadau Q. Etude préliminaire de l'utilisation de la protéine lack dans le test d'intra-dermo-réaction de la Leishmaniose canine 2005.
16. Bogdan C, Donhauser N, Doring R, Rollinghoff M, Diefenbach A, Rittig MG. Fibroblasts as host cells in latent leishmaniosis. *J Exp Med.* 2000;191(12):2121-30.
17. Nicolas L, Sidjanski S, Colle JH, Milon G. *Leishmania major* reaches distant cutaneous sites where it persists transiently while persisting durably in the primary dermal site and its draining lymph node: a study with laboratory mice. *Infect Immun.* 2000;68(12):6561-6.
18. Organization WH. Control of the leishmaniases: report of a meeting of the WHO Expert Committee on the Control of Leishmaniases, Geneva, 22-26 March 2010. 2010.

19. Organization WH. La Leishmaniose. 1993.
20. Aoun K, Bouratbine A. Cutaneous leishmaniasis in North Africa: a review. *Parasite*. 2014;21:14.
21. Granier M. Etude de la perception du vaccin contre la leishmaniose par les vétérinaires et les propriétaires de chiens en zone d'enzootie sur le territoire de France métropolitaine 2013.
22. Ba Y. Phlébotomes du Sénégal: dynamique des populations de trois régions biogéographiques: rôle dans la transmission des arbovirus. 1999.
23. Izri A, Depaquit J, Parola P. Phlébotomes et transmission d'agents pathogènes autour du bassin méditerranéen. *Médecine tropicale*. 2006;66(5):429-35.
24. Niang A, Geoffroy B, Angel G, Trouillet J, Killick-Kendrick R, Hervy J-P, et al. The phlebotomines of West Africa. *The phlebotomines of West Africa*. 2000.
25. Léger N, Depaquit J. Systematique et biogeographie des phlebotomes (Diptera: Psychodidae). *Ann Soc Entomol France*. 2002;38(ns):163-75.
26. Brunhes J, Hassaine K, Rhaim A, HERVY J-P. Les Culicidés de l'Afrique méditerranéenne: espèces présentes et répartition (Diptera, Nematocera). *Bulletin de la Société entomologique de France*. 2000;105(2):195-204.
27. Naucke T, Menn B, Massberg D, Lorentz S. Sandflies and leishmaniasis in Germany. *Parasitology research*. 2008;103(1):65-8.

28. Bessad A, Mouloua K, Kherrachi I, Benbetka S, Benikhlef R, Mezai G, et al. *Leishmania infantum* MON-1 isolé d'un chacal doré (*Canis aureus*) en Grande Kabylie (Algérie) *Leishmania infantum* MON-1 isolated from a golden jackal (*Canis aureus*) in Grande Kabylie (Algeria). *Bulletin de la Societe de pathologie exotique*. 2012;105(1):5-7.
29. Banuls AL, Hide M, Prugnolle F. *Leishmania* and the leishmaniasis: a parasite genetic update and advances in taxonomy, epidemiology and pathogenicity in humans. *Adv Parasitol*. 2007;64:1-109.
30. Kebaier C, Louzir H, Chenik M, Ben Salah A, Dellagi K. Heterogeneity of wild *Leishmania major* isolates in experimental murine pathogenicity and specific immune response. *Infect Immun*. 2001;69(8):4906-15.
31. Bastien P, Ravel C, Pagès M. Le génome de *Leishmania*: structure et plasticité. 63-71. *Les leishmanioses* Dedet, JP (coord), Ellipses/Universités Francophones, Paris. 1999.
32. Cupolillo E, Brahim LR, Toaldo CB, de Oliveira-Neto MP, de Brito ME, Falqueto A, et al. Genetic polymorphism and molecular epidemiology of *Leishmania (Viannia) braziliensis* from different hosts and geographic areas in Brazil. *J Clin Microbiol*. 2003;41(7):3126-32.
33. Sacks D, Noben-Trauth N. The immunology of susceptibility and resistance to *Leishmania major* in mice. *Nat Rev Immunol*. 2002;2(11):845-58.
34. Mossalayi MD, Appriou M. Intérêt du monoxyde d'azote dans la défense anti-parasitaire des macrophages humains. *BULLETIN-SOCIETE DE PHARMACIE DE BORDEAUX*. 1999;138(1/4):7-18.
35. Davies CR, Llanos-Cuentas EA, Pyke SD, Dye C. Cutaneous leishmaniasis in the Peruvian Andes: an epidemiological study of infection and immunity. *Epidemiol Infect*. 1995;114(2):297-318.

36. Davies CR, Llanos-Cuentas EA, Sharp SJ, Canales J, Leon E, Alvarez E, et al. Cutaneous leishmaniasis in the Peruvian Andes: factors associated with variability in clinical symptoms, response to treatment, and parasite isolation rate. *Clin Infect Dis.* 1997;25(2):302-10.
37. Cruz I, Nieto J, Moreno J, Canavate C, Desjeux P, Alvar J. Leishmania/HIV co-infections in the second decade. *Indian J Med Res.* 2006;123(3):357-88.
38. Carranza-Tamayo CO, de Assis TSM, Neri ATB, Cupolillo E, Rabello A, Romero GAS. Prevalence of Leishmania infection in adult HIV/AIDS patients treated in a tertiary-level care center in Brasilia, Federal District, Brazil. *Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene.* 2009;103(7):743-8.
39. Guerin PJ, Olliaro P, Sundar S, Boelaert M, Croft SL, Desjeux P, et al. Visceral leishmaniasis: current status of control, diagnosis, and treatment, and a proposed research and development agenda. *Lancet Infect Dis.* 2002;2(8):494-501.
40. Dedet J. b. Leishmanioses tégumentaires. 173-178. Les leishmanioses Dedet, JP (coord), Ellipses/Universités Francophones, Paris. 1999.
41. El Omari H, Chahlaoui A, Bouzid J, Lalami AEO. Incidence de la Leishmaniose cutanée dans la préfecture de Meknès au centre du Maroc: Etude rétrospective de 56 cas colligés entre 2009 et 2013/Incidence of Cutaneous Leishmaniasis In Meknes Prefecture (Centre of Morocco): A retrospective study of 56 cases collected between 2009 and 2013. *International Journal of Innovation and Applied Studies.* 2016;18(1):228.
42. Laamrani A, El Idrissi LM, Ayoujil M, Mikou B, Barkai A. Lutte contre les leishmanioses. Guide des activités. 1997.

43. Minodier P, Noël G, Blanc P, Uters M, Retornaz K, GARNIER J-M. Traitement des leishmanioses cutanées de l'adulte et de l'enfant. *Médecine tropicale*. 2005;65(5):487-95.
44. Leishmania and HIV co-infection. *Lepr Rev*. 2000;71(1):104-5.
45. Association Française des Enseignants de Parasitologie et Mycologie (ANOFEL)-Campus de Parasitologie-Mycologie-Leishmaniose 2014.
46. Goto H, Lauletta Lindoso JA. Cutaneous and mucocutaneous leishmaniasis. *Infect Dis Clin North Am*. 2012;26(2):293-307.
47. Salman SM, Rubeiz NG, Kibbi AG. Cutaneous leishmaniasis: clinical features and diagnosis. *Clin Dermatol*. 1999;17(3):291-6.
48. Dedet J. Leishmanies, leishmanioses. Biologie, clinique et thérapeutique. *Encyclopédie Médico-Chirurgicale*. 2001;8:506-10.
49. [Guide\\_des\\_activites\\_de\\_lutte\\_contre\\_les\\_leishmanioses](#).
50. Manzur A. Sensitivity of leishmanin skin test in patients of acute cutaneous leishmaniasis. *Dermatology online journal*. 2006;12(4).
51. Montenegro J. A cutis-reação na leishmaniose. *An Fac Med S Paulo*. 1926;1:323-30.
52. Ramirez JR, Agudelo S, Muskus C, Alzate JF, Berberich C, Barker D, et al. Diagnosis of cutaneous leishmaniasis in Colombia: the sampling site within lesions influences the sensitivity of parasitologic diagnosis. *J Clin Microbiol*. 2000;38(10):3768-73.
53. DAOUDI M. La leishmaniose cutanée chez l'enfant dans se forme associée à propos de 02 cas 2008.
54. Minodier P, Parola P. Cutaneous leishmaniasis treatment. *Travel Med Infect Dis*. 2007;5(3):150-8.

55. Blum J, Desjeux P, Schwartz E, Beck B, Hatz C. Treatment of cutaneous leishmaniasis among travellers. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*. 2004;53(2):158-66.
56. Zerehsaz F, Salmanpour R, Handjani F, Ardehali S, Panjehshahin MR, Tabei SZ, et al. A double-blind randomized clinical trial of a topical herbal extract (Z-HE) vs. systemic meglumine antimoniate for the treatment of cutaneous leishmaniasis in Iran. *International journal of dermatology*. 1999;38(8):610-2.
57. Sharquie KE. A new intralesional therapy of cutaneous leishmaniasis with hypertonic sodium chloride solution. *The Journal of dermatology*. 1995;22(10):732-7.
58. Berman JD. Human leishmaniasis: clinical, diagnostic, and chemotherapeutic developments in the last 10 years. *Clin Infect Dis*. 1997;24(4):684-703.
59. el-On J, Halevy S, Grunwald MH, Weinrauch L. Topical treatment of Old World cutaneous leishmaniasis caused by *Leishmania major*: a double-blind control study. *J Am Acad Dermatol*. 1992;27(2 Pt 1):227-31.
60. Buates S, Matlashewski G. Treatment of experimental leishmaniasis with the immunomodulators imiquimod and S-28463: efficacy and mode of action. *J Infect Dis*. 1999;179(6):1485-94.
61. Seeberger J, Daoud S, Pammer J. Transient effect of topical treatment of cutaneous leishmaniasis with imiquimod. *International journal of dermatology*. 2003;42(7):576-9.
62. Wortmann G, Zapor M, Ressler R, Fraser S, Hartzell J, Pierson J, et al. Liposomal amphotericin B for treatment of cutaneous leishmaniasis. *The American journal of tropical medicine and hygiene*. 2010;83(5):1028-33.

63. Uzun S, Uslular C, Yücel A, Acar M, Ozpoyraz M, Memişoğlu H. Cutaneous leishmaniasis: evaluation of 3,074 cases in the Cukurova region of Turkey. *The British journal of dermatology*. 1999;140(2):347-50.
64. Panagiotopoulos A, Stavropoulos PG, Hasapi V, Papakonstantinou AM, Petridis A, Katsambas A. Treatment of cutaneous leishmaniasis with cryosurgery. *Int J Dermatol*. 2005;44(9):749-52.
65. al-Majali O, Routh HB, Abuloham O, Bhowmik KR, Muhsen M, Hebeheba H. A 2-year study of liquid nitrogen therapy in cutaneous leishmaniasis. *Int J Dermatol*. 1997;36(6):460-2.
66. Asilian A, Sadeghinia A, Faghihi G, Momeni A, Amini Harandi A. The efficacy of treatment with intralesional meglumine antimoniate alone, compared with that of cryotherapy combined with the meglumine antimoniate or intralesional sodium stibogluconate, in the treatment of cutaneous leishmaniasis. *Annals of Tropical Medicine & parasitology*. 2003;97(5):493-8.
67. Willard RJ, Jeffcoat AM, Benson PM, Walsh DS. Cutaneous leishmaniasis in soldiers from Fort Campbell, Kentucky returning from Operation Iraqi Freedom highlights diagnostic and therapeutic options. *J Am Acad Dermatol*. 2005;52(6):977-87.
68. Babajev KB, Babajev OG, Korepanov VI. Treatment of cutaneous leishmaniasis using a carbon dioxide laser. *Bull World Health Organ*. 1991;69(1):103-6.
69. Asilian A, Iraji F, Hedaiti HR, Siadat AH, Enshaieh S. Carbon dioxide laser for the treatment of lupoid cutaneous leishmaniasis (LCL): a case series of 24 patients. *Dermatol Online J*. 2006;12(2):3.

70. Enk CD, Fritsch C, Jonas F, Nasereddin A, Ingber A, Jaffe CL, et al. Treatment of cutaneous leishmaniasis with photodynamic therapy. *Arch Dermatol.* 2003;139(4):432-4.
71. Navin TR, Arana BA, Arana FE, Berman JD, Chajon JF. Placebo-controlled clinical trial of sodium stibogluconate (Pentostam) versus ketoconazole for treating cutaneous leishmaniasis in Guatemala. *J Infect Dis.* 1992;165(3):528-34.
72. Alrajhi AA, Ibrahim EA, De Vol EB, Khairat M, Faris RM, Maguire JH. Fluconazole for the treatment of cutaneous leishmaniasis caused by *Leishmania major*. *N Engl J Med.* 2002;346(12):891-5.
73. Krolewiecki A, Leon S, Scott P, Abraham D. Activity of azithromycin against *Leishmania major* in vitro and in vivo. *The American journal of tropical medicine and hygiene.* 2002;67(3):273-7.
74. Ramírez JR, Agudelo S, Muskus C, Alzate JF, Berberich C, Barker D, et al. Diagnosis of cutaneous leishmaniasis in Colombia: the sampling site within lesions influences the sensitivity of parasitologic diagnosis. *Journal of clinical microbiology.* 2000;38(10):3768-73.
75. GUESSOUS-IDRISSI N, RIYAD M, BICHICHI M. Actualités sur le diagnostic biologique des leishmanioses. *Revue marocaine de médecine et santé.* 1996;18(1):49-63.
76. Soto J, Arana BA, Toledo J, Rizzo N, Vega JC, Diaz A, et al. Miltefosine for new world cutaneous leishmaniasis. *Clin Infect Dis.* 2004;38(9):1266-72.
77. Schraner C, Hasse B, Hasse U, Baumann D, Faeh A, Burg G, et al. Successful treatment with miltefosine of disseminated cutaneous leishmaniasis in a severely immunocompromised patient infected with HIV-1. *Clin Infect Dis.* 2005;40(12):e120-4.

78. Najim RA, Sharquie KE, Farjou IB. Zinc sulphate in the treatment of cutaneous leishmaniasis: an in vitro and animal study. *Mem Inst Oswaldo Cruz.* 1998;93(6):831-7.
79. Sharquie K, Najim R, Farjou I, Al-Timimi D. Oral zinc sulphate in the treatment of acute cutaneous leishmaniasis. *Clinical and Experimental Dermatology.* 2001;26(1):21-6.
80. The leishmaniasis. Report of a WHO Expert Committee. *World Health Organ Tech Rep Ser.* 1984;701:1-140.
81. Romero G, Guerra M, Paes MG, Macedo VO. Comparison of cutaneous leishmaniasis due to *Leishmania (Viannia) braziliensis* and *L.(V.) guyanensis* in Brazil: therapeutic response to meglumine antimoniate. *The American journal of tropical medicine and hygiene.* 2001;65(5):456-65.
82. Kharfi M, Benmously R, El Fekih N, Daoud M, Fitouri Z, Mokhtar I, et al. Childhood leishmaniasis: report of 106 cases. *Dermatol Online J.* 2004;10(2):6.
83. Kager PA, Rees PH, Wellde BT, Hockmeyer WT, Lyerly WH. Allopurinol in the treatment of visceral leishmaniasis. *Trans R Soc Trop Med Hyg.* 1981;75(4):556-9.
84. Ragusa R, Di Cataldo A, Samperi P, Schiliro G. Treatment of visceral leishmaniasis with meglumine and allopurinol. *Am J Dis Child.* 1993;147(6):611-2.
85. Momeni AZ, Reiszadae MR, Aminjavaheri M. Treatment of cutaneous leishmaniasis with a combination of allopurinol and low-dose meglumine antimoniate. *Int J Dermatol.* 2002;41(7):441-3.

86. Esfandiarpour I, Alavi A. Evaluating the efficacy of allopurinol and meglumine antimoniate (Glucantime) in the treatment of cutaneous leishmaniasis. *International journal of dermatology*. 2002;41(8):521-4.
87. Momeni AZ, Aminjavaheri M. Successful treatment of non-healing cases of cutaneous leishmaniasis, using a combination of meglumine antimoniate plus allopurinol. *Eur J Dermatol*. 2003;13(1):40-3.
88. Frankenburg S, Glick D, Klaus S, Barenholz Y. Efficacious topical treatment for murine cutaneous leishmaniasis with ethanolic formulations of amphotericin B. *Antimicrob Agents Chemother*. 1998;42(12):3092-6.
89. Lightburn E, Morand J, Meynard J, Kraemer P, Chaudier B, Pages F, et al. Thérapeutique des leishmanioses tegumentaires du nouveau monde: Expérience à propos de 326 cas traités par isethionate de pentamidine à fortes doses. *Médecine tropicale*. 2003;63(1):35-44.
90. Minodier P, Retornaz K, Horelt A, Garnier JM. Liposomal amphotericin B in the treatment of visceral leishmaniasis in immunocompetent patients. *Fundam Clin Pharmacol*. 2003;17(2):183-8.
91. Amato VS, Rabello A, Rotondo-Silva A, Kono A, Maldonado TP, Alves IC, et al. Successful treatment of cutaneous leishmaniasis with lipid formulations of amphotericin B in two immunocompromised patients. *Acta Trop*. 2004;92(2):127-32.
92. Brown M, Noursadeghi M, Boyle J, Davidson RN. Successful liposomal amphotericin B treatment of *Leishmania braziliensis* cutaneous leishmaniasis. *Br J Dermatol*. 2005;153(1):203-5.

93. Paradisi A, Capizzi R, Zampetti A, Proietti I, De Simone C, Feliciani C, et al. Atypical multifocal cutaneous leishmaniasis in an immunocompetent patient treated by liposomal amphotericin B. *Journal of Infection*. 2005;51(5):e261-e4.
94. Yardley V, Croft SL. A comparison of the activities of three amphotericin B lipid formulations against experimental visceral and cutaneous leishmaniasis. *International journal of antimicrobial agents*. 2000;13(4):243-8.
95. Rhajaoui M, Fellah H, Pratlong F, Dedet J, Lyagoubi M. Leishmaniasis due to *Leishmania tropica* MON-102 in a new Moroccan focus. *Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene*. 2004;98(5):299-301.
96. Momeni A, Aminjavaheri M. Clinical picture of cutaneous leishmaniasis in Isfahan, Iran. *International journal of dermatology*. 1994;33(4):260-5.
97. Guessous-Idrissi N, Riyad M, Chiheb S. Les leishmanioses au Maroc: actualités épidémiologiques et diagnostiques. *Bulletin de la Société Marocaine des Sciences Médicales*. 1996;7:31-5.
98. Chiheb S, Guessous-Idrissi N, Hamdani A, Riyad M, Bichichi M, Hamdani S, et al., editors. Leishmaniose cutanée à *leishmania tropica* dans un foyer émergent au nord du Maroc: nouvelles formes cliniques. *Annales de dermatologie et de venerologie*; 1999: Masson.
99. CHERGAOUI I. La leishmaniose cutanée dans la Province de Sidi Kacem 2006-2010 2011.
100. Hjira N, Frikh R, Marcil T, Lamsyah H, Oumakhir S, Baba N, et al. Aspects épidémiocliniques et évolutifs chez 157 cas de leishmaniose cutanée au Maroc. *The Pan African medical journal*. 2014;17.

101. Er-Rami M, Benjelloun S, Lahlou H, Khalloufi A, El Kartouti A, Zeroual A, et al. La leishmaniose cutanée à l'hôpital militaire Moulay Ismaïl de Meknès (Maroc): à propos de 49 cas diagnostiqués entre 2005 et 2011. *Pathologie Biologie*. 2013;61(2):49-53.
102. SADQI M. Profil épidémiologique de la leishmaniose cutanée dans la province de Ouarzazate 2013.
103. Fatima A, Faiza S, Hajiba F, Francine P, Dedet J-P, Asmae H, et al. Epidemiological characteristics of a new focus of cutaneous leishmaniasis caused by *Leishmania tropica* in Settat, Morocco. *Acta tropica*. 2015;150:116-21.
104. Masmoudi A, Kitar A, Rebai M, Bouassida S, Turki H, Zahaf A. La Leishmaniose cutanée de la face dans la région de Gafsa, Tunisie. *Bulletin de la Societe de pathologie exotique*. 2005;98(5):374-9.
105. Zait H, Hamrioui B. Leishmanioses cutanées en Algérie Bilan de 386 cas diagnostiqués au CHU Mustapha d'Alger de 1998 à 2007. *Revue francophone des laboratoires*. 2009;2009(412):33-9.
106. Alkhawajah A, Larbi E, Al-Gindan Y, Abahussein A, Jain S. Treatment of cutaneous leishmaniasis with antimony: intramuscular versus intralesional administration. *Annals of Tropical Medicine & Parasitology*. 1997;91(8):899-905.
107. Marinkelle C. La lutte contre les leishmanioses. *Bulletin of the World Health Organization*. 1981;59(2):189.
108. <https://www.h24info.ma/maroc/zagora-mise-place-dun-plan-daction-eliminer-leishmaniose-a-source/>

# Serment d'Hippocrate

*Au moment d'être admis à devenir membre de la profession médicale, je m'engage solennellement à consacrer ma vie au service de l'humanité.*

- *Je traiterai mes maîtres avec le respect et la reconnaissance qui leur sont dus.*
- *Je pratiquerai ma profession avec conscience et dignité. La santé de mes malades sera mon premier but.*
- *Je ne trahirai pas les secrets qui me seront confiés.*
- *Je maintiendrai par tous les moyens en mon pouvoir l'honneur et les nobles traditions de la profession médicale.*
- *Les médecins seront mes frères.*
- *Aucune considération de religion, de nationalité, de race, aucune considération politique et sociale ne s'interposera entre mon devoir et mon patient.*
- *Je maintiendrai le respect de la vie humaine dès la conception.*
- *Même sous la menace, je n'userai pas de mes connaissances médicales d'une façon contraire aux lois de l'humanité.*
- *Je m'y engage librement et sur mon honneur.*

# قسم ابقر اط

## بسم الله الرحمان الرحيم أقسم بالله العظيم

في هذه اللحظة التي يتم فيها قبولي عضوا في المهنة الطبية أتعهد علانية:

- بأن أكرس حياتي لخدمة الإنسانية.
- وأن أحترم أساتذتي وأعترف لهم بالجميل الذي يستحقونه.
- وأن أمارس مهنتي بوازع من ضميري وشرفي جاعلا صحة مريضه هدي الأول.
- وأن لا أفشي الأسرار المعهودة إلي.
- وأن أحافظ بكل ما لدي من وسائل على الشرف والتقاليد النبيلة لمهنة الطب.
- وأن أعتبر سائر الأطباء إخوة لي.
- وأن أقوم بواجبي نحو مرضاي بدون أي اعتبار ديني أو وطني أو عرقي أو سياسي أو اجتماعي.
- وأن أحافظ بكل حزم على احترام الحياة الإنسانية منذ نشأتها.
- وأن لا أستعمل معلوماتي الطبية بطريق يضر بحقوق الإنسان مهما لاقيت من تهديد.
- بكل هذا أتعهد عن كامل اختيار ومقسما بالله.

والله على ما أقول شهيد.

جامعة محمد الخامس – الرباط  
كلية الطب والصيدلة بالرباط

أطروحة رقم: 105

سنة : 2018

**داء الليشمانيات الجلدي  
بالمستشفى الإقليمي بتطوان  
بصدد 76 حالة**

**أطروحة**

قدمت ونوقشت علانية يوم: .....

**من طرف**

**السيدة: سلمى أصريج**

المزودة في: 05 مارس 1992 بتطوان

**لنيل شهادة الدكتوراه في الطب**

**الكلمات الأساسية:** الليشمانيا المدارية – ذبابة الرمل – توطن محلي – المرأة – الكلوكتيم.

**تحت إشراف اللجنة المكونة من الأساتذة**

رئيس	السيد: ميمون زوهدي
مشرف	أستاذ في علم الأحياء الدقيقة السيدة: سكيبة الحمزاوي
أعضاء	أستاذة في علم الأحياء الدقيقة السيد: ياسين سخسوخ
	أستاذ في علم الأحياء الدقيقة السيدة: سعيدة طلال
	أستاذة في الكيمياء الحيوية السيد: أحمد كاوزي
	أستاذ في طب الأطفال