

République Algérienne Démocratique et Populaire
Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique
Université de Constantine 3 -SALAH BOUBNIDER



Faculté de Médecine
Département de médecine



Thèse en vue de l'obtention du Diplôme de Doctorat en Sciences Médicales

La leishmaniose cutanée des steppes
« Etude épidémiologique et typage des souches »

Réalisé par : CHORFI LATIFA

Maitre assistante hospitalier universitaire

Parasitologie Mycologie Médicales

Membre de jury :

Présidente de jury Benaissa Siham	Professeur en parasitologie faculté de Pharmacie Alger
Membre Abdelouahed Khaled	Professeur en parasitologie faculté de Pharmacie Alger
Membre Allouache Badr Eddine	Professeur en parasitologie faculté de Médecine Constantine
Membre Boussouf Nadir	Professeur en épidémiologie faculté de Médecine Constantine
Directeur de thèse Fendri A. Hicham	Professeur en parasitologie faculté de Médecine Constantine

Soutenue publiquement le : 02/ 07/2025

Année universitaire : 2024/2025

Remerciement

Je remercie le bon dieu **ALLAH** et je lui rends grâce de m'avoir donné foi et volonté ;
Ce projet de thèse a pu voir le jour grâce à l'engagement, l'orientation et l'appui d'un grand
Nombre d'individus dont la bienveillance, l'esprit ouvert et l'intérêt porté à ma recherche
M'ont permis d'apprendre et d'évoluer considérablement sur le plan scientifique
J'adresserai remerciements et gratitude ;

Au Professeur **Allaoua Hicham Fendri** mon directeur de thèse pour avoir accepté
d'encadrer ce travail. Je le remercie tout particulièrement pour sa disponibilité, son écoute et
sa confiance qui m'ont permis de réaliser cette thèse. Je tiens à vous féliciter pour ton
expérience et ton savoir-faire qui ont beaucoup contribué à la réussite de ce travail.

Au Professeur **Siham Benaissa** qu'elle trouve ici l'expression de mon profond respect et
qu'elle me soit permis de la remercier vivement d'avoir bien voulu présider le jury de cette
thèse.

Un grand merci au Professeur **Khaled Abdelwahed** chef de service du laboratoire de
parasitologie de l'HCA de Ain Naadja qui m'a ouvert ses portes et m'a permis l'identification
des souches isolées pour terminer mon travail de thèse Je voudrais qu'il trouve ici tous mes
remerciements de faire partie du jury.

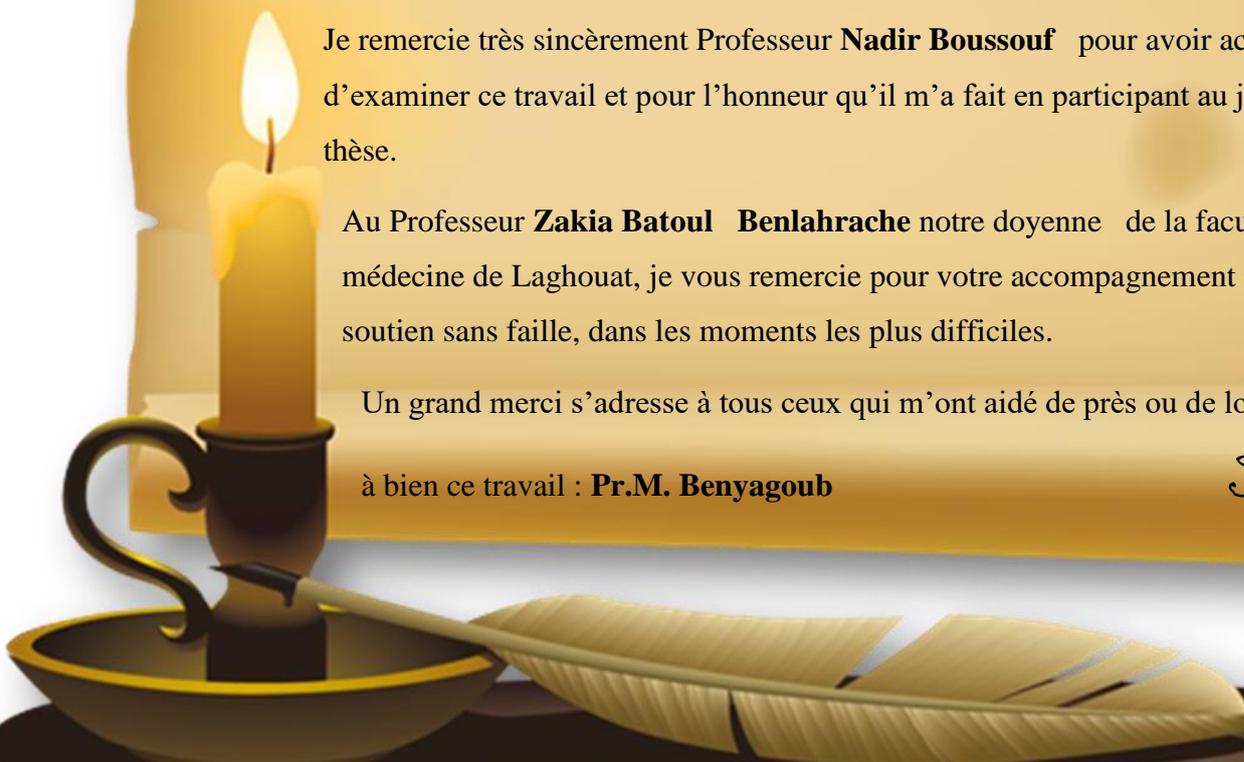
Au Professeur **Badr Eddine Allouache** Je voudrais qu'il trouve ici mes remerciements les
plus vifs, non seulement pour avoir acceptés d'examiner mon travail, mais aussi pour sa
bienveillance chaque fois que je voulais prendre son avis. Je suis très heureuse aussi de le
retrouver parmi les membres de ce jury.

Je remercie très sincèrement Professeur **Nadir Boussouf** pour avoir accepté
d'examiner ce travail et pour l'honneur qu'il m'a fait en participant au jury de cette
thèse.

Au Professeur **Zakia Batoul Benlahrache** notre doyenne de la faculté de
médecine de Laghouat, je vous remercie pour votre accompagnement et votre
soutien sans faille, dans les moments les plus difficiles.

Un grand merci s'adresse à tous ceux qui m'ont aidé de près ou de loin à mener
à bien ce travail : **Pr.M. Benyagoub**

Merci



Dédicaces

Je dédie cette thèse

A mes parents ;

Chorfī A/ Madjid & Chorfi Badiaa Que le bon dieu les gardes et les protèges

A mon mari Salim ;

Mon meilleur ami et mon confident...

Tu as toujours été à mes côtés pour m'épauler

Merci pour ton amour et ton soutien inconditionnels les mots ne suffisent guère pour vous remercier pour tous ce que vous avez fait pour moi, on 'a partagé les bons comme les pires

moments, les hauts comme les bas

merci pour votre soutien moral et ta compréhension

Je vous dédie ce travail avec tous mes vœux de bonheur, de santé et de réussite.

A mes enfants ; Abdel Moeiz, Mohamed Wali Eddine, Rabah :

Je vous dédie ce travail

** vous mes chers que j'aime plus que tous*

vous avez dû me supporter toute au long de mon parcours

mais sans votre soutien moral et émotionnel

je ne serai pas là aujourd'hui. Grand MERCI



SOMMAIRE

SOMMAIRE

Abreviations	
Liste des figures	
Liste des tableaux	
INTRODUCTION GENERALE	02
PARTIE 1 :RAPPEL BIBLIOGRAPHIQUE	
GENERALITES	
1. Définition	06
1.2. Historique	06
1.2.1. Dans le monde	06
1.2.2.En Algérie	07
Chapitre I : Etude épidémiologique de la leishmaniose cutanée	
1. Agent pathogène	08
1.1. Taxonomie	08
1.2 Morphologie	09
1.2.1. La forme amastigote	09
1.2.2 La forme promastigote	09
1.3.. Le génome du parasite	09
1.4. Biologie du parasite.....	10
2. Le vecteur	11
2.1. Taxonomie	13
2.2. Caractères morphologiques	13
2.2.1 L'œuf	13
2.2.2. La larve	14
2.2.3 La nymphe.....	14
2.2.4. L'adulte.....	15
2.3. Biologie des phlébotomes	15
2.4. Les phlébotomes en Algérie	16
3 :Cycle évolutif du parasite.....	16
3.1. Chez le vecteur	17
3.2. Chez le mammifère.....	17
4. Réservoirs	18
4.1. Les canidés réservoir de parasite	18
4.2. Les rongeurs réservoirs de parasite	18
5. Mode de transmission du parasite.....	19
6. Répartition géographique de la leishmaniose cutanée.....	20
7.1. Dans le monde	20
7.2. En Algérie.....	20
8 Facteurs de risque	21

Chapitre 2 : Les formes cliniques de la Leishmaniose cutanée	
1. Dans le monde	23
1.1. La Leishmaniose cutanée localisée	23
1.2. Leishmaniose cutanée sporadique	23
1.3. La leishmaniose cutanée zoonotique	24
1.4. La leishmaniose cutanée diffuse	25
1.5. La leishmaniose cutaneo muqueuse	25
1.6. La dermite poste Kala Azar	26
1.7. Forme cutanée récidivante	26
2. En Algérie	27
2.1. La Leishmaniose cutanée zoonotique	27
2.2. La leishmaniose cutanée sporadique	27
2.3. La leishmaniose cutanée chronique	28
Chapitre 3. Diagnostic de la leishmaniose cutanée	
1 .Diagnostic d'orientation	30
1.1- Epidémiologique	30
1.2- Clinique	30
1.3.-Biologique	30
2.Diagnostic de certitude	30
2.1 Examen direct	30
2.2. La culture	30
2.3. L'inoculation à l'animal	30
2.4. L'examen anatomopathologique	30
2.5. Diagnostic moléculaire	30
2.5.1. Identification du parasite	30
2.5.2 .Typage des souches	30
3.Diagnostic différentiel	31
Chapitre 4 : Traitement	
1 Traitement médicamenteux	32
1.1. Dérivés de l'Antimoine : Glucantime	32
1.2. Ampho B désoxycholate (Fungizone®)	33
1.3. L'Amphotéricine B liposomale (AmBisome®)	33
1.4. La pentamidine	33
1.5 .Paromomycine	33
1.6. L'imiquimod ; crème (Aldara ®)	34
1.7. Pentoxifylline (Torental ®)	34
1.8. Aminosidine sulfate (Paromomycine pommade) :	34
1.9. La Miltéfosine	34
1.10. Le fluconazole	34
1.11 Conduite pratique du traitement en Algérie	35
1.11.1 Traitement local : Glucantime	35
1.11.2Traitement systémique	35
1.12. Les nouveaux axes de recherche	35
1.12.1 Développement de formes topiques	36
1.12.2 La nanovectorisation	36
2.La Cryothérapie	36

3 La phytothérapie	37
Chapitre 5 : Prophylaxie	
1 Prophylaxie collective	38
1.1. La lutte anti-vectorielle	38
1.2. La lutte contre le réservoir	38
2. Prophylaxie individuelle	39
3.Lutte intégrée	39
4. Vaccination	40
PARTIE 2 : ETUDE PRATIQUE	
1. Matériel et méthodes :	42
1.1. Type de l'étude	42
1.2 Population de l'étude	42
1.3 Critères d'inclusion et d'exclusion	42
1.4 Donnée du patient	42
1.5 Critère de jugement principal	42
1.6 Critères de jugement secondaires	43
1.7 Considérations éthiques	43
1.8 Déclaration de conflit d'intérêt	44
1.9 Stratégie de recherche bibliographique	44
1.10 Région d'étude	44
1.10.1 Relief	45
1.10.2 Climat	45
1.10.3 Pluviométrie	46
2. Matériel de laboratoire	46
3. Démarche de diagnostic	46
4. Typage des souches	46
5. Enquête sur le réservoir du parasite	51
6. Résultats de l'étude	55
6.1 PATIENT	56
1.1. Répartition des cas positifs selon l'âge	56
1.2. Répartition des cas positifs selon le sexe	56
1.3. Répartition des cas positifs selon les antécédent médicaux	57
1.4. Répartition des cas positifs selon le type et le nombre des lésions	58
1.5. Répartition des cas positifs selon la provenance des prélèvements	58
1.6. Répartition des cas positifs selon traitement antileishmaniens	59
1.7. Répartition des cas positifs selon l'origine géographique	60
1.8 : Répartition des cas positifs par mois et par saison	60
6.2 Répartition des cas positifs selon les espèces des leishmanies identifier	60
6.3 Répartition des souches des leishmanies identifier par région	62
6.4 Tests statistiques	65
6.5. Résultats de l'enquête sur le réservoir du parasite	67
7. Discussion	71
CONCLUSION	82
Références bibliographiques	
ANNEXES	

ABBREVIATIONS :

ADN ; Acide DésoxyriboNucléique

ADNk Acide Désoxyribo Nucléique kinétoplastique

ADNn Acide Désoxyribo Nucléique nucléotidique

ARN Acide RiboNucléique

BRS : Bulletin Régional de Santé

ECG : Electro Cardio Gramme

INSP : Institut National de Santé Publique

IL2 : Interleukine 2

INF γ : Interféron γ

G/C : Guanine/Cytosine

GP63 : Glycosyl Phosphatidyl 63

LC : leishmaniose cutanée

LCD : leishmaniose cutanée diffuse

LCM : leishmaniose cutaneo muqueuse

LC N : leishmaniose cutanée du Nord

LCS : leishmaniose cutanée sporadique

LV : leishmaniose viscérale

LCZ : leishmaniose cutanée zoonotique

MGG ; May- Grunwald- Giemsa

MDO : Maladie Déclaration Obligatoire

N.N.N : Novy Me Neal et Nicole

NFS : Numération Formule Sanguine

OMS : organisation Mondial de la Santé

ORS : Relevé Mensuelle de Santé Ouest

R.E.M : Relevé Epidémiologique Mensuelle

WHO : World Health Organization

Liste des figures

Figure 1: William Leishmann	06
Figure 2: Les frères Sergents	07
Figure 3 : Forme amastigote	09
Figure 4: Forme promastigote	10
Figure 5: La classification des leishmanies établie par l’OMS	13
Figure 6 : Larve de phlébotome	14
Figure 7 : Phlébotome (Nymphe)	15
Figure 3: Phlébotome adulte	15
Figure 9 : Mode de développement du phlébotome	16
Figure 10: Phlébotome femelle gorgé de sang	17
Figure 11 : Cycle évolutif du parasite	18
Figure 12 : <i>Psammomys obesus</i>	19
Figure 13 : <i>Mériones shawi</i>	20
Figure 14: Endémicité de la leishmaniose cutanée dans le monde	21
Figure 15: La leishmaniose cutanée en Algérie	21
Figure 16: Leishmaniose cutanée sporadique	24
Figure 17: Leishmaniose cutanée zoonotique	24
Figure 18: leishmaniose cutanée diffuse	25
Figure 19: Chicleros	25
Figure 20: Espundia	26
Figure 21: La dermatite leishmanienne poste Kala- Azar	26
Figure 22: Glucantime	32
Figure 23: Infiltration dermique du Glucantime	35
Figure 24: Carte administrative de la wilaya de Laghouat	44
Figure 25: Carte administrative wilaya de Djelfa	45
Figure 26 : prélèvement cutanée	47
Figure 27: <i>Leishmanies</i> (Forme amastigote)	47
Figure 28: Culture des <i>prélèvements</i>	49
Figure 29: Terrier et trace des rongeurs	55
Figure 30: Etat numérique globale	56

Figure 31 : Répartition des cas positifs selon l'âge	57
Figure 32: Répartition des cas positifs selon le sexe	57
Figure 33: Répartition des cas positifs selon les antécédents médicaux	58
Figure34: Répartition des cas positifs selon l'origine géographique	59
Figure 35 : Répartition des cas positifs selon la provenance des prélèvements	59
Figure 36 : Répartition des cas positifs selon le type de lésions	60
Figure 37: Répartition des cas positifs selon le nombre de lésions	61
Figure 38: Répartition des cas positifs selon le siège des lésions	61
Figure 39: Répartition des cas positifs par mois	62
Figure 40: Répartition des cas positifs selon le traitement spécifique	62
Figure 41: Résultat sur de la RFLP sur gel d'agarose	63
Figure 42: Répartition des cas positifs selon les souches des leishmanies identifiées	64
Figure 43 : Répartition des souches des <i>leishmanies</i> identifiées selon la région	64
Figure 44: Nombre de lésions selon le sexe	65
Figure 45: Nombre de lésions selon les antécédents médicaux	68
Figure 46: Siège des lésions selon le sexe.	69
Figure 47: <i>Psammomys Obesus</i> capturé	69
Figure 48 : Prélèvement à partir des lésions au niveau de l'oreille et la queue	70

Liste des tableaux

Tableau I : Caractéristique de l'amorce R221/R332	54
Tableau II : Protocole de l'extraction de l'ADN	55
Tableau III :Etat numérique globale	56
Tableau IV : Répartition des cas positifs selon l'âge	56
Tableau V : Répartition des cas positifs selon le sexe	57
Tableau VI : Répartition des cas positifs selon les antécédents	58
Tableau VII :Répartition des cas positifs selon l'origine géographique	59
Tableau VIII :Répartition des cas positifs selon le type de lésions	60
Tableau IX 1 :Répartition des cas positifs selon le nombre de lésions	60
Tableau X :Répartition des cas positifs selon le siège des lésions	61
Tableau XI :Répartition des cas positifs par mois	62
Tableau XII Répartition des cas positifs selon le traitement spécifique	63
Tableau XII I :Répartition des souches des leishmanies identifiées	64
Tableau XIII : Répartition de souches selon la région	65
Tableau XV: Nombre de lésions / le sexe	66
Tableau XVI : Nombre de lésions / Age	67
Tableau IV : Analyse de la concordance des résultats avec la littérature	72
Tableau XVIII : Résultats non concordants avec notre étude (en Algérie)	74
Tableaux XIX : Analyse de la concordance des résultats (dans le monde)	75

Introduction générale

Introduction générale

Les maladies à transmission vectorielle telles que, les leishmanioses et le paludisme représentent aujourd'hui à l'échelle de la planète un enjeu social et scientifique primordial, tant par la morbidité que par la mortalité qu'elles entraînent [1]. Des études antérieures ont estimé l'incidence mondiale des leishmanioses à environ douze millions de personnes touchées. Elles sont endémiques dans une centaine de pays avec deux Millions de nouveaux cas par an et 350 millions de personnes exposées [2].

La leishmaniose est causée par un protozoaire appartenant à un genre de plus de 20 espèces différentes. Plus de 90 espèces de phlébotomes transmettent le parasite aux humains par des piqûres infectées. Son épidémiologie dépend des caractéristiques de l'espèce dans l'écologie locale des sites de transmission des populations humaines existantes du parasite. Soixante-dix espèces animales dont l'homme constituent des réservoirs naturels de parasites du genre *Leishmania* [1].

Le parasite s'adapte rapidement aux nouveaux environnements avec des changements importants au cours de l'évolution de la maladie. L'Union européenne a reconnu la leishmaniose comme une menace pour la santé publique. Ces conditions connues depuis le début du siècle dernier, constituent aujourd'hui un véritable problème de santé publique en raison de l'augmentation des cas et de la propagation de la maladie dans des zones jusqu'alors épargnées [3].

La leishmaniose cutanée est la forme la plus courante de la maladie environ 95% des cas de leishmaniose cutanée dans les Amériques, en Afrique et en Asie centrale avec plus de 85% de nouveaux cas provenant de 10 pays, dont l'Algérie [3].

La leishmaniose cutanée constitue un véritable problème de santé publique en Algérie, de par sa situation géographique, sa biodiversité et sa importante population rurale. L'Algérie dispose d'un terrain favorable à deux formes cliniques de la maladie : la leishmaniose viscérale et la leishmaniose cutanée.

L'impact économique de la maladie est très important il est lié à l'affaiblissement de la population active, le coût du traitement dépasse souvent le coût des seuls soins de santé primaires et les retards dans les programmes de développement rural. Selon les données du Ministère de la Santé, entre 20 000 et 50 000 cas de leishmaniose cutanée sont signalés chaque année à l'échelle nationale.

Introduction générale

Le taux d'incidence de la leishmaniose cutanée a augmenté, il est passé de 10,30 à 15,30 cas pour 100.000 habitant en 2023 [4] Les zones steppiques, notamment les wilayas de Laghouat et Djelfa, enregistrent une forte endémicité de cette maladie, en lien avec des facteurs écologiques, socio-économiques et sanitaires favorisant la propagation du vecteur et la survie du parasite.

Problématique :

La wilaya de Djelfa, située à la jonction des Hauts Plateaux et des steppes pré -sahariennes, connaît une forte recrudescence de cas de la leishmaniose cutanée, une étude menée entre janvier et mai 2018 a recensé 249 cas positifs durant cinq mois seulement dans cette région dont la majorité a été enregistrée durant les mois froids (automne-hiver). Les enfants représentent les groupes les plus affectés, traduisant à la fois des facteurs de vulnérabilité sociale et de proximité avec les réservoirs et vecteurs. [5]

À Laghouat, la leishmaniose cutanée représente également un problème sanitaire majeur. Les zones rurales, sont particulièrement touchées. La prévalence régionale y est estimée à environ, La wilaya de Laghouat a enregistré une augmentation de l'incidence annuelle 290 cas positifs a été enregistré en 2021 ,201cas en 2022 et 202cas en 2023 selon les données de la Direction de Santé de la wilaya, avec des pics saisonniers et une répartition hétérogène selon les localités.

Le diagnostic clinique de la leishmaniose cutanée peut être difficile dans les zones endémiques ou différentes espèces de genre *Leishmania* provoquent des lésions d'apparence différente ce qui il rend le diagnostic et la prise en charge plus complexes, et souligne l'intérêt d'un typage moléculaire précis des souches en circulation

La persistance de foyers épidémiques actifs dans les steppes algériennes, malgré les campagnes de lutte vectorielle et de sensibilisation, soulève des interrogations quant aux dynamiques épidémiologiques locales. Par ailleurs, l'absence de données récentes sur les caractéristiques moléculaires des souches circulantes dans les wilayas de Laghouat et Djelfa fait l'objet du présent projet de recherche sur l'épidémiologie de la leishmaniose cutanée dans la région steppique (Laghouat et Djelfa) et typage des souches

Objectifs de l'étude :

Introduction générale

Objectif principal :

Déterminer la dynamique épidémiologique de la leishmaniose cutanée dans les wilayas steppiques de Laghouat et Djelfa

Objectifs secondaires :

1-Identifier le typage moléculaire des souches de *Leishmania* isolées dans les régions étudiées afin de caractériser la diversité génétique locale.

2-Analyser les facteurs environnementaux et socio-économiques influençant la propagation de la maladie dans les wilayas d'étude

3-Elaborer des recommandations adaptées aux contextes locaux pour renforcer les stratégies de lutte intégrée contre la leishmaniose cutanée

PARTIE 1 :
RAPPEL
BIBLIOGRAPHIQUE

GENERALITES**1. Définition ;**

Les leishmanioses représentent un groupe cosmopolite de pathologies ; responsable d'un large spectre clinique, depuis les formes cutanées localisées jusqu'aux formes viscérales diffusés.

2. Historique :**2.1. Dans le monde :**

Parmi toutes les parasitoses, les leishmanioses sont une des décrites au moins dans leurs formes cutanées. La constatation des lésions remonte à l'antiquité, la mise en évidence des agents pathogènes n'a pas pu se faire qu'au XIXe siècle [6]

La première description clinique moderne a été réalisée par Mc Naught en 1882 et Cunningham lui-même a découvert le parasite en 1885 dans un échantillon de bouton d'orient. En 1903, William Leishman, un médecin britannique, a observé pour la première fois des leishmanies dans un frottis de rate d'un soldat mort à Calcutta, Sir Ronald Ross a créé le genre *Leishmania* et c'est leur honneur que se distingua le taxon *Leishmania donovani* [6]

En 1908, Nicolle à l'institut Pasteur de Tunis observe des leishmanies chez le chien. Ils font de cette infection une pathologie commune à l'homme et à d'autres mammifères ouvrant ainsi la voie aux enquêtes épidémiologiques. Charles Donovan identifia la même forme parasitaire dans une biopsie de rate. Le parasite fut nommé *Leishmania donovani* en leur honneur et la forme amastigote du parasite est communément appelée corps de Leishmann-Donovan [7].

En 1910, Pedrosa et Dasilva réussissent à cultiver pour la première fois *L. Braziliensis* sur le milieu NNN. En 1921, le rôle vecteur des phlébotomes est découvert, dans les travaux des frères Sargent à l'Institut Pasteur d'Algérie.

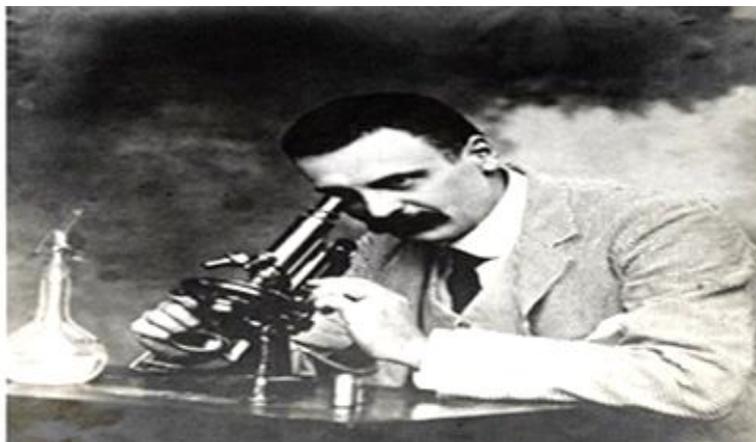


Figure 1 : William Leishman [8]

2.2. En Algérie :

En 1860 Hamel a publié le premier cas de leishmaniose cutanée à Biskra appelé alors (clou de Biskra) une seconde observation de l'affection deux années plus tard à Laghouat. Les frères Sergent, qui ont observé de nombreux cas à Mila en 1923, ont remarqué la petite taille du parasite attribuèrent le nom de (clou de Mila) à cette forme clinique.

Les frères sergents et certains volontaires ont testé le développement de la maladie en injectant sur eux même au niveau cutanée le broya de plusieurs femelles de *P. papatasi* capturées vivantes à Biskra, ont pu reproduire la lésion chez l'homme (Sergent et al., 1926).



Figure 2 : Les frères Sergents [9]

À cette époque, plusieurs auteurs selon des observations de chiens porteurs de lésions de la leishmaniose cutanée dans la même région ou des cas positifs, ont été constaté le chien comme réservoir de la leishmaniose cutanée du Nord.

La première épidémie signalée dans les garnisons militaires à Biskra en 1960 où plus de 200 cas positifs. Belaazoug en 1983 et 1986 a pu identifier la nature de l'hôte réservoir et le parasite (*Leishmania. Major, Psamomys. obesus, Meriones. shawi*).Après 1986, d'autres foyers nouveaux ont émergé : Oued Souf (400 cas, 1994), Bordj Bou Arreridj (1000 cas en 1995), Djelfa (750 cas, 2002) Hassi Behbah, nouveau foyer avec près de 1000 cas en 2006 [10].

Chapitre I : Etude épidémiologique de la leishmaniose cutanée

1. Agent pathogène :

1.1. Taxonomie :

L'identification des leishmanies pose depuis longtemps un problème, car leur morphologie et leur pathogénicité ne permettent pas une classification, basée dans un premier temps sur l'épidémiologie et l'écologie du parasite puis sur des critères immunologiques, la classification des leishmanies utilise aujourd'hui des caractéristiques biochimiques (iso enzyme) et des marqueurs D'ADN. [10]. Les leishmanies sont des protozoaires appartenant au genre *Leishmania*. La place de ce genre est la suivante :

Règne : Protista	Haeckel, 1866
Sous-Règne : Protozoa	Goldfuss, 1817 emend. Siebold, 1848.
Embranchement : Sarcomastigophora	Honigberg et Balamuth, 1963
Sous- Embranchement : Mastigophora	Diesing, 1866
Classe : Zoomastigophorea	Câlins, 1909
Ordre : Kinetoplastida	Honigberg, 1963 Emend. Vic Kerman, 1976
Sous-Ordre : Trypanosomatina	Kent, 1880
Famille : Trypanosomatidae	Doflein, 1901 emend. Grobben, 1905
Genre : <i>Leishmania</i>	Ross, 1903

Bien qu'il n'existe qu'un seul genre appelé *Leishmania*, il existe deux sous-genres. Selon que le parasite se développe dans la partie centrale ou postérieure de l'intestin du vecteur respectivement ; *Leishmania* qui est mondialement répartie et *Viannia*, limitée au Nouveau Monde [11]. Avant le développement des outils biochimiques et moléculaires, l'analyse de la leishmaniose reposait uniquement sur la comparaison de facteurs externes tels que les données cliniques, l'épidémiologie, la géographie et la morphologie du parasite.

1.2. Etude génotypique du parasite :

La biologie moléculaire et la biochimie remplacent alors les facteurs phénotypiques. La méthode de référence du typage de souches est l'électrophorèse iso enzymatique, même si des techniques plus résolutes telles que la PCR, les RFLP ou les microsatellites permettent d'affiner la taxonomie. Des techniques à plus haute résolution, basées sur les chaînes polymérisées, ont également amélioré la classification des *Leishmanies*. [12]

La PCR permet une amplification hautement spécifique de l'ADN de *Leishmania* ; elle peut également être appliquée directement aux échantillons sans qu'il ne soit nécessaire d'isoler le parasite. Diverses cibles ont été utilisées dans la technologie basée sur la PCR. [12], tels que : SSU, Small ribosomal subunit rRNA gène (18S rRNA) ; LSU, large ribosomal subunit rRNA gène ; ITS, internal transcribed spacer ; kDNA Cytochrome b (maxicircles) ; Cystéine protéinase B (CPB) ; Heat shock protéine 70 (HSP70) ; mini exon ou slice leader ; 7SL-RNA.

Au sein d'une même espèce de *Leishmania*, il existe plusieurs souches, l'identification de ceux-ci permet d'identifier les zymodèmes qui contribuent à la souche de référence. Ce qui est effectué au niveau des centres nationaux de référence. Ces centres utilisent des logos indépendants tels que MON- pour Montpellier et LON- pour Londres. Les souches sont désignées par un code en accord avec les recommandations de l'OMS [12]. Deux complexes du genre *Leishmania* existent en Algérie : *Leishmania major* et *Leishmania infantum*, Seul le zymodème MON-25 de *Leishmania major* a été isolé à partir des formes cutanées zoonotiques chez l'être humain. [12]. Les zymodèmes identifiés dans le complexe *Leishmania infantum* sont le zymodème MON-24 et MON-80 qui ont été isolés des formes cutanées du Nord [13].

1.3 Morphologie :

Les leishmanies vivent comme forme amastigotes chez l'homme et le réservoir animal. Dans le système intestinal des phlébotomes et les milieux de culture, elles se trouvent sous forme promastigotes. Il existe trois complexes du genre *Leishmania* existant dans le monde ; *L. major*, *L. braziliensis* et *L. mexicana*

1.3.1 La forme amastigote ;

Étymologiquement sans flagelle, cavité à l'intérieur d'un macrophage de l'homme et l'animal. Réservoir de la maladie, à l'intérieur d'une vacuole dite parasitophore., à ce stade, les leishmanies deviennent ovoïdes ou sphériques et mesurent 2 à 3 µm de diamètre.

Le kinétoplaste de cette forme est généralement adjacent.

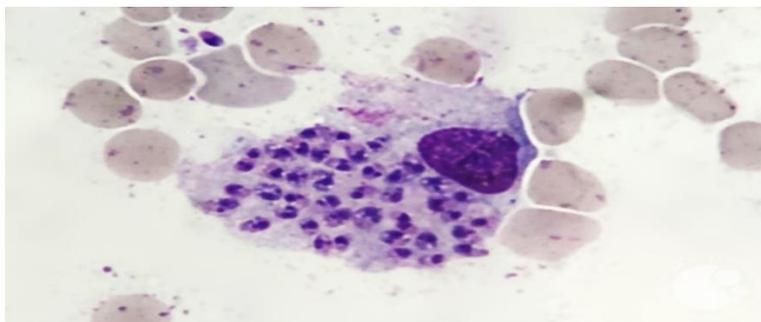


Figure 3 : Forme amastigote [14]

2.2. La forme promastigote :

Il s'agit d'un corps cellulaire effilé de plus ou moins 5 à 20 μm de long, avec un flagelle pouvant atteindre 20 μm de long, émergeant de leur pôle antérieur. Les promastigotes se multiplient à une température allant de 22°C à 25°C. La promastigote méta-cyclique est la forme infestante du parasite [15], entre le noyau et la base du flagelle situé le kinétoplaste ; partie spécialisée de la mitochondrie [16].

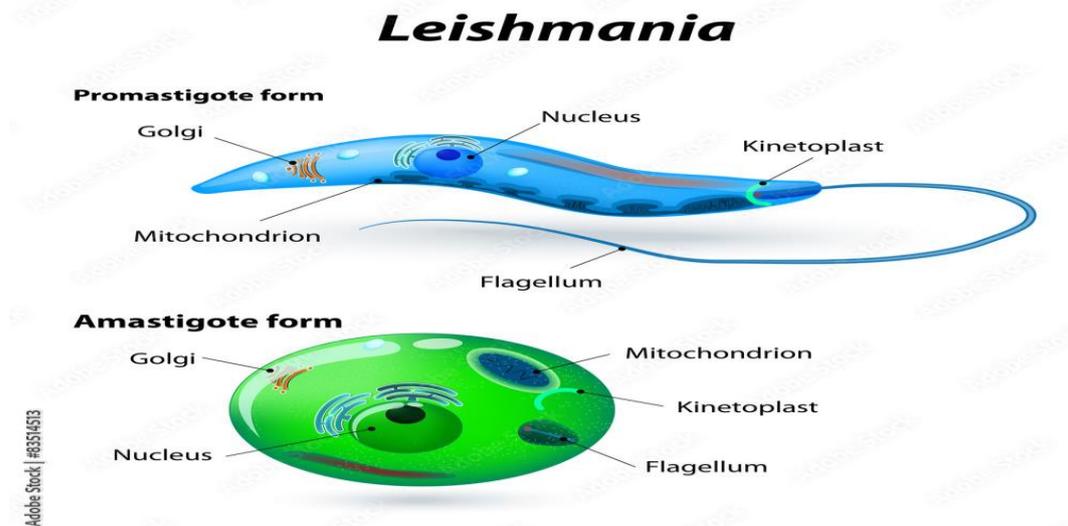


Figure 4: Formes de leishmanies [17]

1.4. Le génome du parasite :

La plupart des organites typiques des cellules supérieures peuvent être observés. Chez le protozoaire *Leishmania*, la membrane plasmique est soutenue sur sa surface interne par une couche corset de microtubules disposés en spirale et assure le maintien de la forme cellulaire.

Les Kinétoplastidés, y compris les leishmanies se caractérisent par un génome kinétoplastique (ADNK) et un génome nucléaire (ADNn). Malgré la variation pathogène des différentes espèces de *Leishmania*, les différences dans leur tropisme tissulaire, leurs génomes sont similaires, ce qui suggère un degré élevé de conservation de la structure du contenu génétique. [18]

Ce génome est composé de 34 à 35 gènes pour les espèces du Nouveau Monde et de 36 gènes pour les espèces de l'Ancien Monde. [18]. L'ADNn de *Leishmania* manque d'introns, il est formé en grandes unités poly sphériques. Il est très riche en G/C (Cytosine / Guanine), et contient relativement peu de séquences répétitives. L'ADNk comporte deux types d'ADN circulaire : les mini-cercles utiles dans les phénomènes d'editing de l'ARN (insertion/délétion) et les maxi-cercles codant pour des ARN guides et des ARN ribosomiques [19]

Des études récentes sur le génome des espèces ouvrent de nouvelles perspectives pour le développement des moyens de diagnostic, thérapeutiques, voire même de vaccin, sont actuellement des priorités de recherche dans la lutte contre les leishmanioses.

La bonne connaissance de la structure du génome obtenue ces dernières années a conduit à en faire un objet d'étude majeur dans le domaine de la génétique des protozoaires. La taille du génome peut être déterminée avec précision en analysant les caryotypes par électrophorèse en champ pulsé.

Le nombre de chromosomes est respectivement ; 35 *L. Braziliensis* ,34 *L. mexicana* et,36 pour les espèces de l'Ancien Monde. Il s'agit d'un génome de faiblement compliqué, 30% du génome de *Leishmania* constitué d'éléments répétés. Aucun centromère n'a été identifié chez *Leishmania*. Si parmi les 30 espèces de *Leishmania*, l'agencement des gènes est très conservateur alors il existe un certain degré de polymorphisme au niveau de la séquence d'ADN. *Leishmania* Génome Network ou le projet de séquençage du génome de *Leishmania* né en 1994 à Rio de Janeiro pour séquençage cartographie et l'annotation des génomes *Leishmania*. Le génome de *Leishmania* se compose de plusieurs familles de gènes différents appartenant à une ou plusieurs espèces.

La plus grande famille de protéines de surface est celle des amastines avec (55, 50) chez *L.major* et(41) amastines chez *L.infantum* . Les protéines de surface GP63, GP64 qui jouent un rôle primordial dans la liaison avec la cellule hôte et aussi dans la protection du parasite contre la lyse par le complément sont présentes en un nombre différent chez les espèces *Leishmania* ; GP64 chez les espèces. *L. braziliensis* possède une seule copie du gène, par contre à *L. major* possédant 25 Copies. GP63 est encodée par un nombre de gènes en quatre fois plus chez *L. braziliensis* que chez *L. major* et *L. infantum* [20].

1.4.1. Le génome Kinétoplastique :

Les leishmanies comme tous les Trypanosomatidae se caractérisent par leur ADN kinétoplastique (ADN mitochondrial), Plus de l'ADN nucléaire. Le génome kinétoplastique composé de deux classes de molécules d'ADN circulaire ; les minicercles codant dans l'insertion/délétion d'uridine de l'ARN (phénomène d'editing les maxicercles les codant pour les ARN guides et les ARN ribosomiques."

1.4.2. Les gènes spécifiques :

4.2.1. Au stade promastigote :

Les gènes HASP et SHER codent pour des protéines de surface telles que LPG et GP63 protègent cette forme contre la lyse hydrolytique intestinale, et facilitent l'attachement à l'épithélium intestinale de l'insecte ainsi que le mécanisme d'échappement des promastigotes devant la lyse du complément.

4.2.2. Au stade amastigote : Les gènes ; LcPxnl, le 42, exprimés différentiellement au stade amastigote jouent un rôle important dans la survie intracellulaire leishmania. Les Leishmanies sont impossibles à distinguer morphologiquement, la diversité parasitaire des espèces Leishmania peuvent être différenciées à l'aide de plusieurs techniques tel que : le caryotypage iso enzymatique les chromosomes sont des indicateurs de variations génétiques : la variation de la longueur Du chromosome dépend du nombre des séquences répétées. Le caryotypage iso enzymatique s'effectue par l'électrophorèse en champ pulsé.

La PCR-RFLP : amplification génique suivie d'un clivage avec des enzymes de restriction pour étudier le polymorphisme qui a mis en évidence les réarrangements chromosomiques de l'espèce parasitaire selon les génomes des leishmanies identifié il existe 25 gènes spécifiques chez les espèces de Leishmania infantum qui sont absents chez Leishmania braziliensis et Leishmania major. Le genre *Leishmania* est divisé en deux sous-genres : *Leishmania* et *Viannia* et sont répartis en 7 complexes d'espèces (Figure .5)

1.5. Biologie du parasite :

Les leishmanies vivent dans les macrophages plus précisément dans la lymphe cutanée, les ganglions lymphatiques, la rate et la moelle osseuse. Pour le métabolisme des leishmanies est assuré par les protéines des cellules hôtes ainsi que leurs ADN synthétisés à partir des précurseurs d'ARN de ces cellules. Ils survivent à la phagocytose et à l'invasion oxydative des macrophages et se multiplient par division binaire longitudinale.

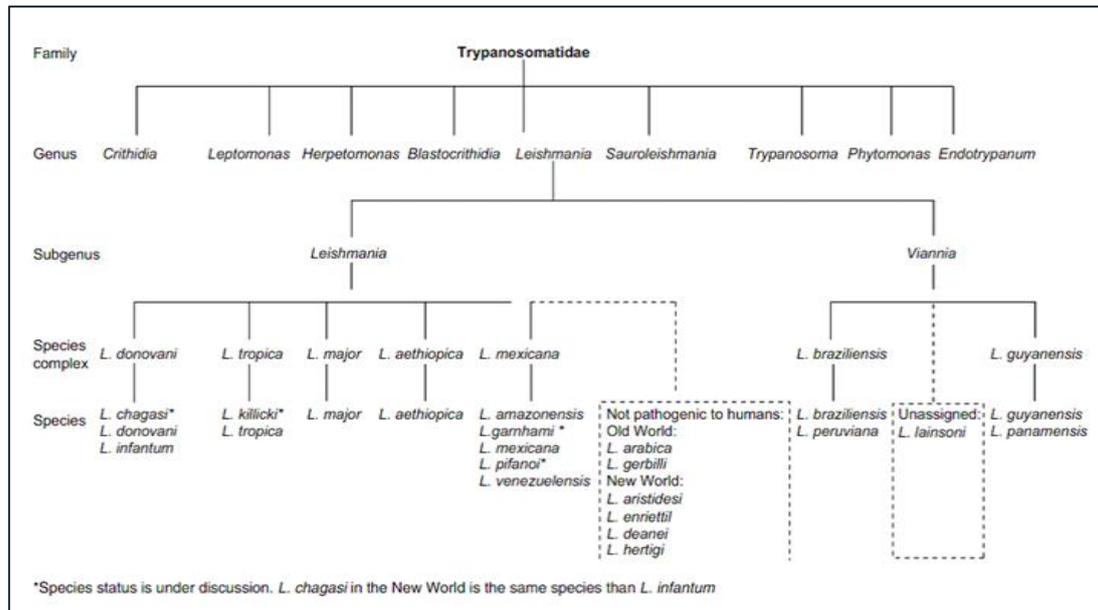


Figure 5: La classification des leishmanies établie par l'OMS (2010) [22]

2. Le vecteur :

Les phlébotomes sont des diptères de la famille des Psychodidae, la sous-famille des Phlebotominae, dite encore (mouche de sable) de petite taille (2 à 3mm) renfermant environ 700 espèces actuellement décrites. Seules les femelles hématophages, vectrices des leishmanioses et les arbovirus.

2.1. Taxonomie :

La classification des genres se fonde sur le nombre et la structure des segments des antennes et des palpes et sur le nombre et la disposition des nervures alaires. Les phlébotomes appartiennent à l'embranchement des Arthropodes, classe des Insectes, ordre des diptères, sous-ordre des Nématocères, familles des Psychodidae, La sous-famille des Phlebotominae., avec cinq genres, seul le genre Phlébotomes et *Sergentomyia* pour l'Ancien Monde et *Lutzomyia*, dans le Nouveau Monde, présentent un intérêt médical.

2.2. Caractères morphologiques :

Les phlébotomes présentent un corps velouté de petite taille (1 à 3 mm), d'allure bossue et de couleur jaune pâle. L'observation des phlébotomes est difficile en raison de leur petite taille, leur couleur pâle et leur vol rapide et saccadé. Ils fréquentent de plus des lieux obscurs.

2.2.1 L'œuf :

L'œuf de forme ellipsoïde, mesurant de 0.3-0.4 mm de long et 0.09- 0.15mm de large de Couleur blanc-jaunâtre au moment de son émission, se pigmente rapidement en brun au Contact de l'air. L'embryon est enveloppé dans une mince membrane. L'endochorion est Strié d'un fin réticulum limitant des cellules de formes variables, l'exochorion recouvre L'œuf d'une gaine translucide. [21]

2.2.2. La larve :

Elle est vermiforme encéphale mesurant au 4ème stade huit millimètres environ. Elle est Formée de trois segments thoraciques et de neuf autres abdominaux dont les sept premiers Sont munis de fausses pattes locomotrices. Cette larve ressemble au stade définitive, à une Petite chenille.[23]

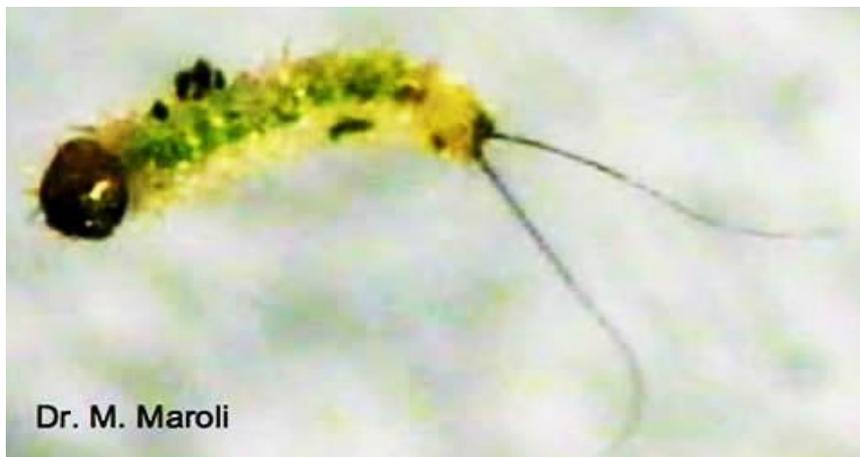


Figure 6 : Larve de phlébotome [27]

2.2.3 La Nymph

Fixée en position verticale par son extrémité postérieure, elle se rencontre au niveau des Mêmes gîtes que ceux de la larve. Elle ne se nourrit pas et la durée du seul stade nymphal Serait de six à quinze jours. Elle est plus grande que la larve et adaptée à un milieu aérien Sec. Tout comme les œufs, elle a besoin de protection contre l'insolation et d'autres facteurs Météorologiques agissant de manière brutale [23]



Figure 7 : Phlébotome (Nympe) [24]

2.2.4. L'Adulte :

Insecte de petite taille, 1 à 5mm de taille, de couleur jaune pâle, velu, d'aspect bossu, très fragile. Les yeux sont gros et sombres. Les antennes comportent 16 articles velus, les pattes sont longues et grêles, les ailes sont velues, de forme lancéolée et souvent relevées chez l'insecte au repos. L'abdomen comporte dix segments, les trois derniers, modifiés, constituent les organes génitaux appelés coites et styles, sont développés chez le mâle [21]

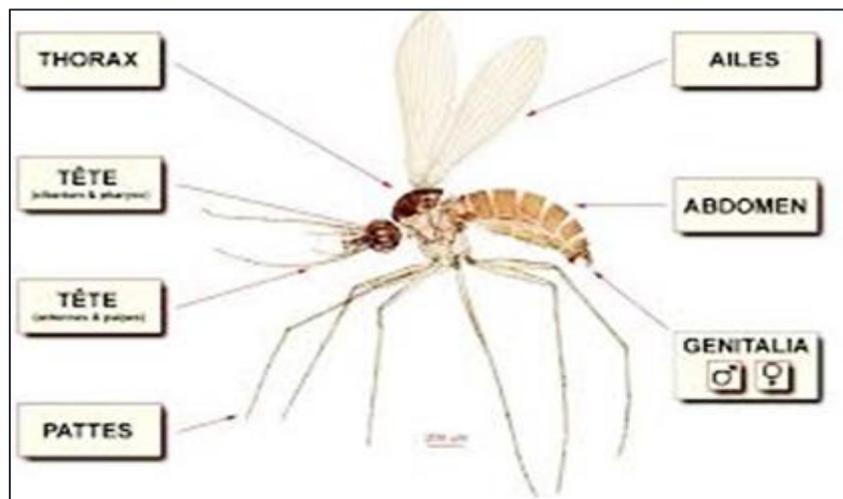


Figure 8: Phlébotome adulte [28]

2.3. Biologie des phlébotomes :

Le cycle biologique des phlébotomes comprend quatre stades entrecoupés par des mues : Embryonnaire, larvaire, nymphal et imaginal. Il s'agit d'un cycle de vie holométabole. La femelle suce le sang pour obtenir les nutriments nécessaires à la maturation des œufs. Les larves sont terricoles, sédentaires, saprophages et phytophages.

Les habitats des imagos caractérisés par des conditions constantes : lieux calmes, abrités de courants d'air, humides et Sombres, proximité d'hôtes vertébrés la durée des 4 stades larvaires successifs est très variable en fonction des données climatiques (repos hivernal en pays tempérés). [25]. L'activité des phlébotomes est crépusculaire, nocturne. L'attraction des imagos vers l'homme dépend de la production de CO₂ mais également de l'odeur [26]

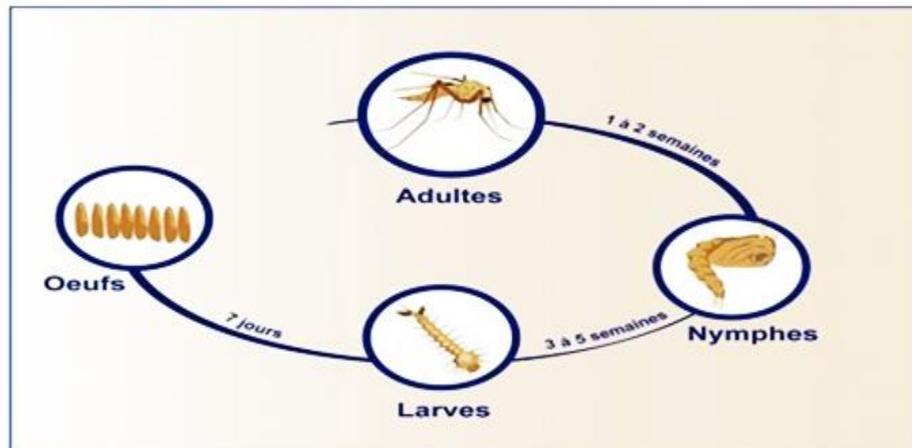


Figure 9 : Mode de développement du phlébotome [29]

Les phlébotomes, quel que soit leur sexe, se nourrissent de sucres floraux et fruitiers ainsi que de miellat de pucerons. Ils peuvent également percer le parenchyme des feuilles et aspirer la sève. Il a été prouvé que le fructose est le principal sucre recherché, en plus de ces jus sucrés, les femelles prennent un à plusieurs repas sanguins par cycle Gonotrophique selon l'espèce. Elle se nourrit en piquant aussi bien l'homme que les animaux, Telmatophage, elle prélève le sang en dilacérant avec sa trompe les tissus superficiels de ces hôtes, provoquant un petit hématome qu'elle aspire (phlébotome signifie littéralement «coupeur des veines»).[21]

2.4. Les phlébotomes en Algérie:

En 1912 Foley et Leduc signalent pour la première fois les phlébotomes en Algérie. Actuellement on distingue 24 espèces en Algérie, 14 du genre *Phlébotomes* et 10 du genre *Sergentomyia*. Le *Phlébotomus papatasi* est le principal vecteur de la leishmaniose cutanée Zoonotique, Tandis que *Phlébotomus perfiliewi* transmettent *Leishmania infantum* zymodème MON-24 responsable de la leishmaniose cutanée du Nord [31].

2.4.1. *Phlébotomus papatasi* :

Phlébotome de grande taille (jusqu'à 2,60 mm), *P. papatasi* est l'espèce la mieux connue du fait de sa fréquence et de l'importance de son aire géographique [32]. Largement répartis dans

toute l'Algérie. Il est particulièrement abondant en bordure de la steppe nord saharienne, mais on le trouve aussi dans le Tell et les Hauts Plateaux [33].

- Zone steppique nord saharienne : Abdala, Béchar, Béni Abbés, Béni- Ou nif, Biskra, Chaïba, El Kantara ,El Outaya ,Ghardaia, Laghouat. Vallées basses et arides des Aurès: Anis, Menaâ, Ghoufi Tarhil.- Sahara central : Djanet. -Hauts Plateaux : Ain Touta et Barika -Tell : Annaba ,Berrouaghia ,El Asnam, Hamman Melouane Mila

2.4.2.-*Phlébotomus (Larroussius) perniciosus* :

Signalée pour la première fois par Sergent (1914), cette espèce est l'une des plus importantes du point de vue épidémiologique, la répartition géographique de *P. perniciosus* est essentiellement tellienne. Il est particulièrement constant en Grande Kabylie (présent dans 46 stations sur 58 piégées) et dans le Constantinois (étages bioclimatiques humides et subhumide), deux régions endémiques de leishmaniose viscérale.



Figure 10: Phlébotome femelle gorgé de sang [34]

3.Le cycle évolutif du parasite :

3.1. Chez le vecteur :

La femelle de phlébotome peut ingérer lors de son repas sanguin les amastigotes présentes au Niveau dermique de l'hôte vertébré dans le tractus digestif du vecteur, les amastigotes se transforment en promastigotes caractérisés par la présence d'un flagelle qu'il permet la mobilité du parasite. Les promastigotes a sont tours subissent un cycle comportent de nombreuses divisions dans la lumière du tube digestif de l'insecte.; étapes de fixation à l'épithélium de la muqueuse intestinale, migration vers la partie antérieure du tube digestif, transformation en formes méta cycliques. Les promastigotes méta cycliques sont inoculés dans le derme d'un mammifère lors d'un deuxième repas sanguin [35].

3.2. Chez le mammifère :

Lors d'un repas sanguin contaminé les promastigotes métacycliques, introduire vont être phagocytés par les macrophages dermiques grâce à la présentation de molécules de surface qui vont alors déclencher sa phagocytose par le macrophage ce qui induit la différenciation du parasite au stade amastigote à l'intérieur de la vacuole Pastophore. Il leur faudra 3 à 7 jours pour achever ce processus. Après multiplication intracellulaire et l'éclatement de la cellule hôte, les amastigotes infestent localement de nouvelles cellules phagocytaires et éventuellement migrent vers d'autres tissus [35], soit repris par le phlébotome, lors d'un nouveau repas sanguin.

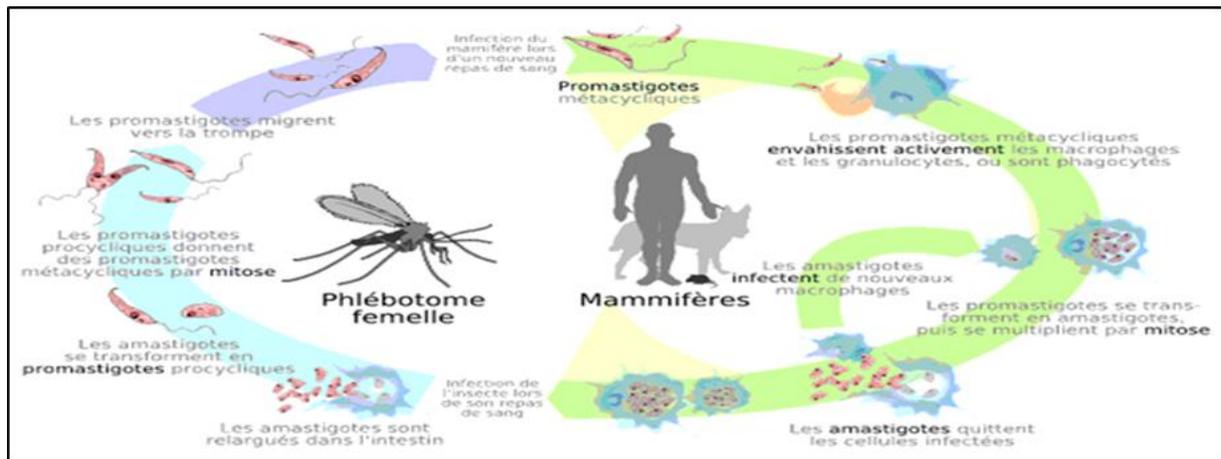


Figure 11 : Cycle évolutif du parasite [37]

4. Réservoirs :

Les réservoirs naturels des leishmanies, selon les conditions éco-épidémiologiques, sont des mammifères domestiques ou sauvages (carnivores ; rongeurs ; canidés)

4.1. Les canidés réservoirs de parasite :

Le chien est considéré comme le réservoir de *L. infantum* dans le Bassin méditerranéen et au Moyen Orient, également *L. chaggas* en Amérique du Sud. Certains canidés sauvages pourraient servir de réservoirs ; le renard, le chacal sont révélés porteurs de *L. infantum* aussi bien dans l'Ancien que dans le Nouveau Monde. En Algérie, un chacal (*Canis aureus*) a été trouvé infesté par *L. infantum* en Kabylie [38].

4.2. Les rongeurs réservoirs de parasite :

La grande gerbille, *Rhombomys opimus*, constitue l'hôte réservoir primaire de *L. major* dans les steppes de l'Asie centrale. *Psammomys obesus*, le principal réservoir de *L. major* en Asie de l'Ouest et en Afrique du Nord. Dans les zones semi-arides du Maghreb, c'est *Mériones shawi* qui est responsable de la dissémination de la maladie [40]

En Algérie ; les rongeurs sauvages les gerbillidés sont les réservoirs de la leishmaniose cutanée zoonotique; il s'agit de *Mériones shawi* et le *Psammomys obesus* découvert naturellement infesté par *Leishmania. major* au sein du foyer de M'silla [41], pour la leishmaniose cutanée du Nord le zymodème MON-24 de *Leishmania infantum* été isolé chez le Chien [42].



Figure 12 : *Psammomys obesus* [43]



Figure 13 : *Mériones shawi* [44]

5. Mode de transmission du parasite :

La transmission vectorielle est la plus importante, la présence du phlébotome conditionnant la répartition de la maladie, autres modes ; les voies transfusionnelle et congénitale jouent un rôle Minime. [47].

6. Répartition géographique de la leishmaniose cutanée :

En termes d'incidence et d'extension géographique : le nombre de cas de la plupart des formes cliniques de la leishmaniose ne cesse de croître autant au niveau national qu'au niveau mondial, Au cours des deux dernières décennies la distribution géographique s'étend, et de nouvelles zones d'endémie apparaissent, aggravant le problème en terme de santé publique [48].

6.1. Dans le monde :

Toutes les formes cliniques des leishmanioses affectent cinq foyers méditerranéens, chinois, Indien, africain et américain. Il y a deux grandes situations géographiques : l'Ancien Monde (sud de l'Europe Afrique, Proche-Orient et Asie) et le Nouveau Monde (Amérique du Nord, du Sud et Amérique Centrale).

La leishmaniose cutanée est la forme la plus fréquente de la maladie, environ 95% des cas de leishmaniose cutanée surviennent dans les Amériques, dans le bassin méditerranéen, au Moyen Orient et en Asie Centrale, en 2018 plus de 85% des nouveaux cas provenaient de 10 pays y compris l'Algérie. On estime 600 000 a 1Million nouveaux cas par an [50]

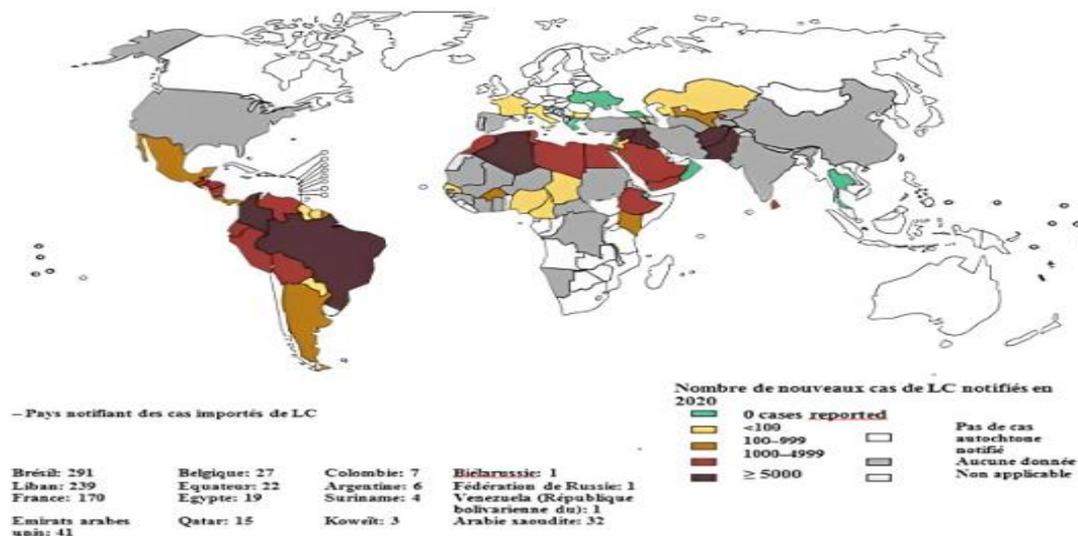


Figure 14: Endémicité de la leishmaniose cutanée dans le monde (OMS,2020) [45]

6.2. En Algérie :

L'Algérie compte parmi les pays les plus touchés dans le monde, deux formes cliniques (viscérale et cutanée) sévissent à l'état endémique, aussi bien la leishmaniose viscérale que la leishmaniose cutanée qui connaissent une augmentation de leur incidence annuelle avec une extension à travers le territoire national et une coexistence des deux formes au niveau d'un même Foyer.

La leishmaniose cutanée se singularise par son extension rapide à partir des foyers anciens et devient de plus en plus fréquente au Nord au sein même des zones d'endémie de leishmaniose Viscérale, il existe deux entités épidémiologiques distinctes ; leishmaniose cutanée du Nord (LCN) et la leishmaniose cutanée zoonotique (LCZ) largement répartie au centre et au Sud.

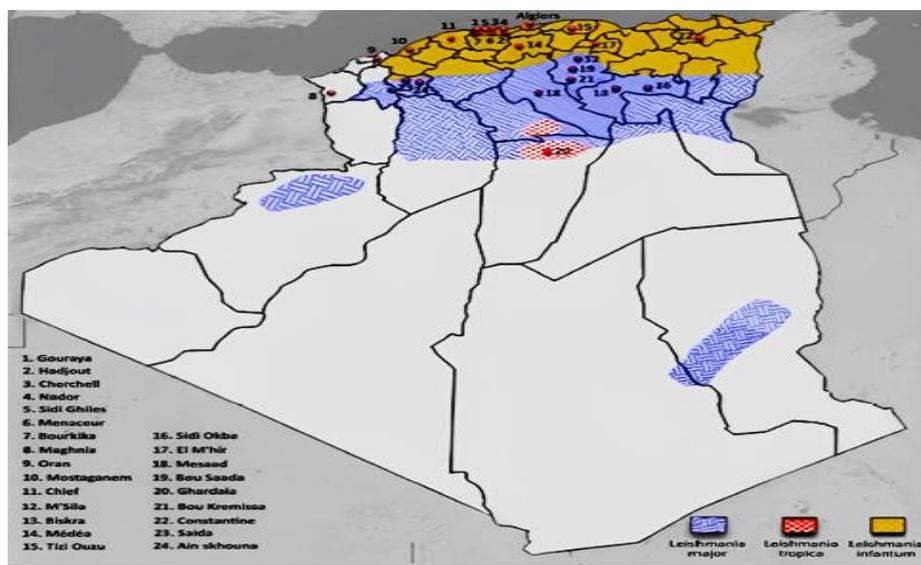


Figure 15: La leishmaniose cutanée en Algérie (Arezki 2021)[45]

Les différentes formes de la LC ont des territoires dont la délimitation dépend de facteurs intrinsèques liés aux espèces de parasite, de phlébotomes vecteurs et de mammifères réservoirs mais également de facteurs extrinsèques, environnementaux. (Fig .15) [49].

7. Facteurs de risque :

Impact des changements climatiques et environnementaux sur les leishmanioses :

En ce qui concerne les maladies à transmission vectorielle, de nombreux paramètres peuvent être affectés par les changements climatiques et ainsi modifier le risque de transmission. La modification de l'aire de répartition des vecteurs semble le plus évident, mais chaque composante d'un système vectoriel (hôte, pathogène, vecteur, réservoir) ainsi que leurs interactions peuvent s'en trouver impactée [52]

À l'étage climatique saharien et/ou steppique, la pluviométrie bi ou tri annuels, entrecoupés de longues périodes sèches, responsables des épidémies de la LC zoonotiques à *L. major*, dont le mécanisme d'épidémie : Humidité (pluies, forages, etc.) [53], explosion de la végétation, pullulation du réservoir. Enfin, l'impact d'un réchauffement peut se manifester de plusieurs façons :

- Un élargissement des aires de distribution des vecteurs et des foyers de maladie
- Un taux élevé des cycles d'activité des vecteurs durant l'année.
- Un nombre potentiel de la densité des vecteurs jusqu'à une température optimale
- Une prolongation de la longévité des vecteurs.
- Une diminution de la durée d'incubation des agents infectieux.
- Changement de la répartition géographique du vecteur, ou de sa densité

-Conditions socio-économiques :

- La pauvreté ; mauvaises conditions de vie, les logements surpeuplés ; les phlébotomes sont attirés et le taux de contact avec l'homme augmente le risque de contamination
- Le manque d'un système de gestion des déchets peut aboutir au développement des gîtes de reproduction et de repos du vecteur. Les habitudes humaines ; dormir dehors sur le sol sont aussi susceptibles d'accroître le risque, que modère l'utilisation de moustiquaires imprégnées d'insecticides.

-Malnutrition :

Les régimes alimentaires pauvres en protéines, en fer, en vitamine A et en zinc augmentent la Probabilité de voir l'infection leishmanienne.

-Déplacement et mobilité de la population

Les épidémies des deux principales formes de leishmaniose sont souvent associées aux migrations et à l'arrivée de personnes non immunisées dans des zones où il existe déjà des cycles de transmission.

-L'exposition professionnelle :

L'intensification de la déforestation reste des facteurs importants. Par exemple, les personnes qui s'installent dans des terres autre fois boisées se rapprochent de l'habitat du phlébotome.

Chapitre 2 : Les formes cliniques de la leishmaniose cutanée

L'aspect clinique des leishmanioses dépend de la présence du parasite aux téguments ou aux organes profonds du sujet infecté, celle-ci est directement liée au tropisme de l'espèce des leishmanies en cause, la forme localisée à la peau ou disséminée aux muqueuses orales et respiratoires supérieures ou partout dans le système réticulo-endothélial. [49]

La leishmaniose cutanée correspond à des atteintes de la peau sans extension aux organes profonds. Les lésions cutanées sont souvent, localisées au point d'inoculation du parasite par le phlébotome femelle. La forme cutanée diffuse plus rarement développée et résulte de la conjonction du parasitisme par certaines espèces avec un état d'anergie de sujet hôte [49]

Enfin, les formes cliniques de la leishmaniose cutanée ne sont pas identiques dans toutes les régions voir même à l'intérieur d'une même région donnée, par suite de différences touchant à l'espèce parasitaire ou aux types zoonotiques en cause. La lésion classique débute sous forme d'un nodule au point d'inoculation. Cliniquement, on distingue :

1. Dans le monde :**1.1. La leishmaniose cutanée localisée (LCL) ;**

Elle résulte du parasitisme par des espèces anthropophile de *Leishmania*, y compris les espèces couramment viscérotropes ; *L. donovani* et *L. infantum* .

Les formes cliniques peuvent se rencontrer, dont la forme sèche, due principalement aux espèces *L. tropica* et *L. perviana*, caractérisée par des lésions papulo- nodulaires de taille volontiers réduite, recouvertes de nombreuses squames blanchâtres, sèches et fines. La forme tuberculoïde, en général due à *L. tropica*, est constituée de lésions cutanées saillantes, non ulcérées, recouvertes de squames minces. Ces lésions ont parfois une distribution faciale symétrique.

1.2. La leishmaniose cutanée sporadique (LCS) :

Observés dans le Sud de l'Europe et le Nord de l'Afrique, due à *L. infantum*, les variant Enzymatiques de *L. infantum* responsables de la forme cutanée du nord sont les zymodèmes MON-24, MON-80 et MON-1. Les vecteurs prouvés sont *P. perfiliewi* et *P. perniciosus*, elle touche toute les tranches d'âges et les deux sexes, les lésions sont souvent uniques., varie entre 10 à 20 mm [55]



Figure 16: Leishmaniose cutanée sporadique [56]

Cependant, la lésion typique est un nodule inflammatoire mal délimité d'environ un centimètre de diamètre, bordé d'un bourrelet périphérique riche en parasites. Quatre formes, également sont décrites : la forme papuleuse, ulcérée, une forme Erythémateux squameuse ainsi une forme infiltrée [57]

1.3. La leishmaniose cutanée zoonotique (LCZ) :

Due à *Leishmania major* sa distribution très étendue (Afrique du Nord, Asie mineure et centrale, Afrique subsaharienne et nord-ouest de l'Inde), cliniquement, le nodule ulcéré en croûte classique reste la forme prédominante. Il présente des caractéristiques spécifiques à *Leishmania major* : des bordures mal définies, des surfaces irrégulières, une croûte centrale fréquemment présente et volumineuse et la possibilité de propagation d'antigènes.



Figure17: Leishmaniose cutanée zoonotique [58]

La LCZ se caractérise également par un polymorphisme clinique relatif avec d'autres formes : la forme en plaque infiltrée présente les mêmes caractéristiques que les nodules ulcérés. Lésions mal circonscrites et surfaces irrégulières. La forme verruqueuse, apparaissant principalement sur les saillies et les extrémités bien définies, à surface rugueuse, souvent sèche.

1.4. La leishmaniose cutanée diffuse (LCD) :

La leishmaniose cutanée diffuse est moins courante causée par *Leishmania amazonensis* en Amérique du Sud et *Leishmania aethiopica* en Afrique de l'Est. La lésion de base est un petit nodule non ulcéré, nombreux et dispersés dans tout le corps. Les nodules grossissent, fusionnent et forment de grandes plaques infiltrantes.

L'apparence du patient est similaire à celle d'un lépreux, notamment le visage (aspect léonin). Cette forme de leishmaniose résiste aux médicaments antileishmaniens classiques. [47]

C'est une forme grave, responsable de lésions nodulaires disséminées riches en parasites, qui confluent en larges plaques infiltrées mimant une lèpre lépromateuse. L'affection évolue vers l'aggravation par poussées successives, elle est rebelle aux antileishmaniens.



Figure 18: leishmaniose cutanée diffuse [59]

1.5. La leishmaniose cutaneo- muqueuse :

Dues à *L. braziliensis*, *L. panamensis*, caractérisée par l'extension d'une leishmaniose cutanée localisée aux muqueuses du pharynx., en Amérique Latine, les lésions se distinguent par leur caractère diffus, chronique et mutilant tel que ; l'ulcère des gommiers « Chicleros »,



Figure 19: Chicleros [60]



Figure 20: Espundia [61]

1.6. La dermite leishmanienne poste Kala Azar : (PKDL)

La leishmaniose dermique post Kala –Azar est en général une séquelle de la leishmaniose viscérale qui se manifeste par une éruption maculaire, papuleuse ou nodulaire ;

Habituellement localisée sur le visage, le haut des bras et le tronc.

Elle touche principalement l’Afrique de l’Est (en particulier le Soudan) et le sous-continent indien, ou l’on observe l’apparition d’une PKDL chez 5% à 10% des patients atteints de Kala –Azar. La PKDL survient généralement entre 6 mois et 1 an ou plus après la guérison apparente du Kala –Azar mais elle peut également se déclarer plus tôt. Les personnes atteintes de LPDK sont considérées comme une source d’infection par les leishmanies.

Les lésions évoluent spontanément vers la guérison en 1 à 6 mois au prix d’importantes cicatrices invalidantes. La durée d’évolution de la leishmaniose cutanée zoonotique est habituellement courte.



Figure 21: La dermite poste Kala- Azar [62]

1.7. La forme cutanée récidivante :

Belaazoug et al (1985) ont signalé une forme chronique de la leishmaniose cutanée chez une petite fille de 15 mois. La particularité de cette observation était l’aspect lipôïdes circoné d’évolution très longue (plus d’un an), évoquant la forme dite récidivante, due à *L. tropica*,

Il s'agit d'une maladie chronique rare causée par *L. tropica* courante en Iran, en Irak et en Afrique du Nord. Les manifestations cliniques débutent au niveau du visage dans 95 % des cas Et progressent lentement. Cependant, il existe des nodules actifs autour des lésions.. Ils peuvent avoir une évolution saisonnière s'aggravant en été. Cette forme est parfois appelée la leishmaniose lipoïde ou tuberculoïde [64]

2. En Algérie :

2.1. La Leishmaniose cutanée zoonotique :

Appelée encore « clou de Biskra », on la retrouve à l'étage bioclimatique aride et Semi-aride. Elle sévit à l'état endémo épidémique dans les régions steppiques des Hauts plateaux. Les foyers les plus classiques sont ceux de Biskra, M'silla, Batna. Ils constituent à eux seuls près de 70 % des cas déclarés dans le pays. Cette zoonose connaît actuellement une recrudescence et une extension géographique Inquiétantes. S'étend rapidement aux niveaux des foyers ; Boussaâda, Tiaret et Béchar.

Ils constituent à eux seuls près de 70 % des cas déclarés dans le pays elle est dite la leishmaniose cutanée humide des zones rurales. Après une incubation courte, apparaît la lésion caractéristique : ulcération cutanée, à bords surélevés, avec une croûte centrale adhérente, indolore, de taille variable (habituellement de 1 à 4 cm de diamètre) qu'est facile à arracher d'évolution chronique .La forme Sporotricoise, ou lymphangite nodulaire, de la LC est une manifestation clinique Rare, caractérisé par une association, des nodules dermiques aux lésions primitives d'inoculation, de nodules dermo hypodermiques secondaires étagés suivant les axes lymphatiques. Elle est classiquement observée dans (LCZ) liés à *Leishmania major* [65]

2.2. La leishmaniose cutanée sporadique :

Appeler également la LC du Nord (LCN) « Clou de Mila » sévit à l'état endémique le long du nord et du Tell algérien. Les foyers les plus touchés sont : Tizi Ouzou, Ténès, Bordj Menaiel, Bouira, Béjaïa, Constantine, Jijel, Mila, et Alger Au nord du pays.c'est une forme moins fréquente, due à un variant enzymatique de *Leishmania infantum*, transmise par piqure infectante de Phlébotomes perfiliewi et admet le chien comme réservoir[66].

Elle s'oppose à la leishmaniose cutanée zoonotique sous tous ses aspects. Cliniquement, la leishmaniose cutanée du Nord se manifeste Par de petites lésions uniques situées sur le visage avec une inflammation sévère, sans ulcères ni croûtes épaisses. Sa période d'incubation est très longue et sa période d'évolution est également très longue [67]..La leishmaniose cutanée du Nord

nécessite souvent un traitement afin d'accélérer le processus de cicatrisation qui ne se fait spontanément qu'au-delà d'un an..

2.3. La leishmaniose cutanée chronique :

C'est une forme clinique récemment décrite à Ghardaïa [52] et à Annaba [68] elle sévit de façon endémique et coexiste avec la LCZ .Les différentes formes, ont des territoires dont la délimitation dépend de facteurs intrinsèques liés aux espèces de parasite, de phlébotomes vecteurs et de mammifères réservoirs, mais également de facteurs extrinsèques, environnementaux [49].Durant le cycle biologique des leishmanies, il existe une relative spécificité zoologique entre l'espèce du vecteur et l'espèce de leishmanie qu'il transmet.

En Algérie ; Les leishmanioses cutanées qui sont dues à trois espèces de leishmanies ; *L. major* responsable de la leishmaniose cutanée zoonotique qui a pour réservoir des rongeurs sauvages *P. obesus* et *M. shawi* (Rongeur, Gerbillidés) [77] ,*L. infantum*, variant enzymatique responsable de la leishmaniose cutanée du Nord encore appelée leishmaniose cutanée sporadique., *L. killicki* responsable de la leishmaniose cutanée anthroponotique [76].

L'observation de *L. tropica* au centre Nord et Nord-Ouest du pays, où coexistent *L. infantum* et *L. major*, suggère des modifications de l'épidémiologie de la LC en Algérie, celui souligne l'intérêt de plus d'investigations pour mieux comprendre le cycle de transmission des différentes entités. [70]

8.La Co-infection VIH/Leishmaniose : Il s'agit d'une forme morbide chez les patients immunodéprimés. Elle peut mettre en jeu le pronostic vital du patient en l'absence de traitement spécifique. Sa recherche est importante devant tout tableau infectieux atypique en zone d'endémie.

On signale de plus en plus souvent des cas de Co-infection Leishmaniose /VIH dans différentes parties du monde. Le nombre de cas devrait continuer d'augmenter dans les années à venir car il semblerait que les cas ne soient plus confinés aux zones d'endémie.

Les personnes infectées à la fois par le VIH et par la leishmaniose courent un risque accru de développer une progression complète de la maladie et taux plus élevés de rechute et de mortalité.

Le traitement médicamenteux antirétroviral peut ralentir la progression de la maladie, retarder la récurrence et améliorer les taux de survie.

La majorité des co-infections dans les Amériques sont signalées au Brésil, où l'incidence est passée de 0,8 cas pour 100 000 habitants en 1986 à 10,5 pour 100 000 en 1996, d'une manière générale, le nombre de cas déclarés en Afrique donnerait une estimation modeste et serait bien supérieur si l'on exerçait une surveillance active sur l'ensemble du territoire.

En 2021, 45 pays avaient signalé des cas de leishmaniose associée à l'infection par le VIH. Des taux élevés de cette co-infection sont signalés au Brésil, en Éthiopie et dans l'État du Bihar en Inde. En 2022, l'OMS a publié de nouvelles recommandations pour le traitement des patients atteints de leishmaniose associée à une infection par le VIH en Afrique de l'Est et en Asie du Sud-est. [68]

-En Algérie :

Bien qu'une première mention de co-infection *Leishmania*/VIH était rapportée en Algérie en 1987, le nombre de cas de cette association, contrairement aux pays du sud de l'Europe, reste au-dessous de la réalité. Un dépistage plus large permettrait sûrement le diagnostic de plusieurs autres cas. Il est à noter que près de 1500 personnes sont concernées par le SIDA dans notre pays [72]. Dans la co-infection *Leishmaniose* /VIH, les patients ont tendance à développer d'emblée une leishmaniose viscérale sans épisode cutané préalable même avec les souches dermatotropes

C'est une maladie émergente extrêmement grave et de plus en plus fréquente contre laquelle il faut agir de toute urgence, avec toutes les conséquences que cela implique en clinique, au niveau du diagnostic et de la chimiothérapie, et sur le plan épidémiologique et économique même avec un traitement correct.

Les malades atteints des deux infections à la fois font des rechutes à répétition et l'issue est souvent fatale. Ces deux affections conjuguées provoquent une double immunodéficience car les leishmanies et le VIH détruisent les mêmes cellules, de sorte que la gravité de la maladie et ses conséquences augmentent de façon exponentielle.

La LV est considérée comme un facteur majeur de décès chez les sujets Co-infectés. Toutefois, l'utilisation de la trithérapie, lorsque les malades y ont accès, a amélioré le pronostic pour les cas de la Co-infection [73]

Chapitre 3. Diagnostic de la leishmaniose cutanée :

Les leishmanioses se caractérisent par des signes cliniques qui diffèrent d'une forme à une autre et qui peuvent être communs à d'autres affections dermatologiques d'où l'importance de l'enquête entomologique et épidémiologique autour des cas de leishmaniose dans l'orientation du diagnostic et dans la prophylaxie.

1 Diagnostic d'orientation :**1.1- Epidémiologique:**

- Origine du malade
- Déplacement en zones endémiques

1.2- Clinique:

- Lésion cutanée au niveau des zones découvertes
- La durée d'évolution
- Notion de douleur
- La notion de persistance de la lésion après antibiothérapie

1.3.-Biologique :

IDR à la leishmanine :(Test cutané de Montenegro,) ; injection sous-cutanée d'extrait d'Ag
Lecture après 72h : indique un contact avec *Leishmania* sp, ne distingue pas une infection ancienne d'un portage asymptomatique mieux destiné aux étude épidémiologiques qu'au diagnostic

2.Diagnostic de certitude :

IL repose sur la détection des parasites ou de leur ADN dans les prélèvements cutanés.

Les leishmanies sont plus aisément identifiables lorsqu'elles sont recherchées au début du Développement de la maladie, dès les premières semaines suivant l'apparition des lésions.

2.1 L'examen direct

2.2. La culture

2.3. Le diagnostic moléculaire

2.4L'inoculation à l'animal

2.5. L'examen anatomopathologique

:

3.Diagnostic différentiel :

Sur le plan clinique, les lésions de leishmaniose cutanée doivent être distinguées d'autres ulcérations telles que la diphtérie cutanée, les gommès syphilitiques, le lupus tuberculeux, la blastomyose, la chromo blastomyose et les carcinomes cutanés Epithéliaux [75]

Le diagnostic différentiel de la leishmaniose cutanée :

- La pyodermite,
- L'ecthyma,
- Le furoncle
- L'abcès cutanée

Lors de l'apparition d'ulcères cutanés persistants, plusieurs possibilités diagnostiques peuvent être considérées. Une infection causée par des germes cutanés communs tels que les streptocoques ou les staphylocoques est souvent envisagée en premier lieu, ce qui entraîne généralement la mise en place d'un traitement antibiotique.

Il est également crucial de penser à la tuberculose cutanée, à l'ulcère de Buruli (*Mycobacterium ulcerans*), à la lèpre lépromateuse, à la paracoccidioïdomycose (Amérique centrale et du Sud) ou à d'autres infections fongiques, au charbon (anthrax), à la tularémie, ou encore à une syphilis au stade tertiaire. En outre, on doit envisager des causes non infectieuses, notamment les carcinomes baso et spinocellulaires, les lymphomes cutanés et la sarcoïdose [75]

Chapitre 4 : Traitement

1. Le traitement médicamenteux :

Il est recommandé de consulter un spécialiste pour le traitement de la leishmaniose, les médecins tiennent compte des facteurs suivants lorsqu'ils choisissent un médicament pour traiter la leishmaniose :

- La forme de la maladie (cutanée, muqueuse ou viscérale)
- L'espèce de la leishmanie en cause
- La région du monde où la personne a contracté l'infection
- La probabilité que l'espèce de leishmanie soit sensible au traitement
- L'état du système immunitaire de la personne
- La voie d'administration des médicaments et les effets secondaires potentiels

Les médicaments utilisés pour traiter la leishmaniose incluent :

1.1.1. Les dérivés de l'Antimoine : Glucantime®

Les antimoniés pentavalents sont les traitements de premières intention qui font appel à des sels d'antimoine: le N-méthyle Glucantime et le stibogluconate de sodium (Pentostan®). Le traitement se prescrit par voie intramusculaire, ou intra lésionnel. Dans le cas de la LC, la posologie est de 20 mg/kg par jour pendant 20 à 28 jours dans la LV et de la LCM



Figure 22: Glucantime [78]

En raison du risque d'intolérance à l'antimoine, il est recommandé de suivre de près les fonctions hépatiques et rénales tout au long de la thérapie. En cas de résultats anormaux, il convient de réduire les doses. L'antimoniate de méglumine peut entraîner un allongement de l'intervalle QT et provoquer des arythmies sévères. Il est conseillé de surveiller les enregistrements de l'ECG et une précaution particulière devrait être prise lors de l'administration de l'antimoniate de Méglumine chez les patients présentant des facteurs de risque connus.

Contre-indications :

- Insuffisance rénale
- Insuffisance cardiaque
- Insuffisance hépatique
- Grossesse
- Allaitement

Précautions d'emploi :

- Surveillance fonction hépatique
- Surveillance fonction rénale
- Surveillance ECG;

1.1.2. Ampho B désoxycholate :(Fungizone®)

Traitement lourd, tolérance immédiate médiocre (frissons, fièvre et toxicité rénale),

1.1.3. L'Amphotéricine B liposomale :(AmBisome®)

Un antifongique puissant employé pour traiter les mycoses systémiques. Il constitue un agent anti-leishmanien efficace utilisé dans la gestion des leishmanioses sévères (viscérales et muqueuses) ou résistantes aux traitements à base d'antimoniés [79]. Le seul obstacle à son utilisation demeure son coût élevé.

1.1.4. La Pentamidine :

Polyamine très performante en tant que traitement de seconde intention

1.1.5 Paromomycine :

Le mécanisme d'action de cet antibiotique se baserait sur l'inhibition de la biosynthèse des protéines. Sa cible principale étant les ribosomes, il pourrait également cibler des fonctions clés de la mitochondrie.

En effet, la Paromomycine permettrait de modifier la fluidité et la perméabilité des membranes mitochondriales du parasites, ce qui conduirait à l'altération de celle-ci, des formes galéniques topiques ont été développées. Les avantages que présentent ces formes sont d'abord d'épargner les effets de toxicité systémique causés par l'administration parentérale de la Paromomycine, le coût réduit

1.1.6. L'imiquimod : crème (Aldara ®)

En application topique ,l'imiquimod est un dérivé d'imidazo quinoléine commercialisé sous le nom d'Aldara®, l'imiquimod induit une réponse immunitaire locale au niveau du site

d'application par stimulation de la production des cytokines et d'oxyde nitrique dans les macrophages.

1.1.7. Pentoxifylline : (Torental ®)

En association dans les formes résistantes ou les atteintes muqueuses.

1.1.8. L'Aminosidine sulfate (Paromomycine pommade) :

-Un nouveau médicament à base de Paromomycine et de Gentamycine testé en Tunisie semble avoir donné des résultats très prometteurs.

1.1.9. La Miltéfosine :

Administrée par voie orale = employée dans le traitement de la leishmaniose viscérale : en cours d'évaluation pour la leishmaniose cutanée. Elle présente l'avantage d'être ingérée oralement, mais son utilisation est contre-indiquée chez les femmes enceintes, en raison du risque de malformations congénitales.

1.1.10. Le Fluconazole :

Pris par voie orale peuvent se révéler efficaces dans certains cas de leishmaniose cutanée. Cependant, ils ne sont pas prescrits pour le traitement de la leishmaniose muqueuse ou viscérale. Le traitement de la LC fait appel aux dérivés pentavalents de l'antimoine,

Les infiltrations péri-lésionnelles d'antimoniées associées à la cryothérapie représente le mode de traitement locale le plus pratiqué. Le traitement par voie général est indiqué dans les formes à lésions multiples [80]

-Pour les petites lésions sans complications causées par une espèce de leishmanie qui ne provoque pas une lésion muqueuse, les possibilités de traitement incluent : une application de la cryothérapie (congélation) ou le traitement thermique sur les blessures., usage d'une Pommade à base de Paromomycine appliquée localement sur les lésions.

Lorsque la lésion montre des signes de guérison naturelle, les médecins peuvent s'en tenir à une simple observation plutôt qu'à une intervention. Les injections dans les lésions ne doivent être envisagées que dans les premiers stades. L'infiltration doit être réalisée profondément jusqu'à ce que la base de la lésion devienne complètement blanche.

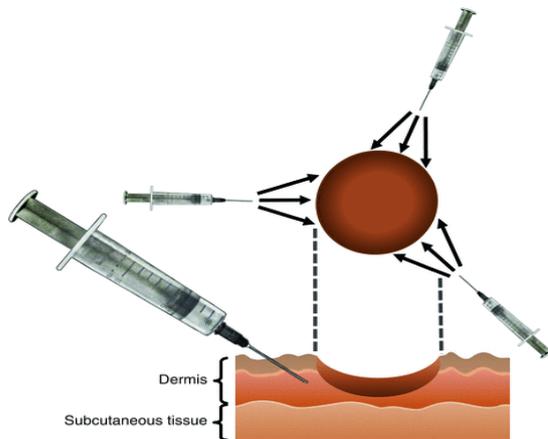
-Un traitement systémique est requis lorsque les lésions sont trop nombreuses, enflammées, Ulcérées ou situées dans des zones où les cicatrices pourraient être inesthétiques ou provoquer des incapacités, surtout en cas d'obstruction des voies lymphatiques ou d'atteinte du cartilage.

1.2. Conduite pratique du traitement de la leishmaniose cutanée en Algérie :

1.2.1. Traitement local :

Administration de 1 à 3 ml à la base de la lésion, répétée une ou deux fois par semaine en l'absence de résultats visibles à des intervalles de 1 ou 2 jours.

En 4 points cardinaux. Ce procédé s'avère efficace sur les lésions nodulaires, lors de leurs débuts. L'infiltration doit être profonde jusqu'à provoquer un blanchiment à la base de la lésion. Il est crucial de ne jamais réaliser d'infiltration locale lorsque la lésion est infectée ou localisée sur le visage, les articulations



1.2.2 Traitement systémique :

Figure 23: Infiltration dermique du Glucantime [80]

Un traitement systémique est requis lorsque les lésions sont nombreuses, ulcérées, inflammatoires, situées sur une zone cartilagineuse (nez), le visage ou si les cicatrices pourraient être inesthétiques. : Glucantime par voie intramusculaire: (antimoniote de méglumine) 60 mg/kg/j en intramusculaire profonde ou 20 mg/kg/j de dérivés Stibiés sans dépasser 850 mg/j d'antimoine. Durée 15-20 jours. Doses progressives ; J1 1/4 de la dose, J2 1/2 de la dose, J3 3/4 de la dose, J4 dose complète, contrôle parasitologique à la fin du traitement.

-Contre-indication :

- Maladie rénale ou Hépatique grave
- Syndrome Hémorragique
- Troubles Cardiaques
- Tuberculose pulmonaire évolutive

-Effets indésirables +++ :

- Manifestations d'intolérance au stibium : frissons, hyperthermie, douleurs musculaires, éruptions cutanées, toux coqueluchoïde, tachycardie, évanouissements, hémorragies, perturbations digestives)
- Manifestations d'intoxication au stibium, se manifestant en fin de traitement = surdosage: hyperthermie, polynévrites, douleurs musculaires, douleurs articulaires, troubles cardiaques, atteintes hépatiques, pancréatiques ou rénales, ainsi que des incidents hématologiques possibles touchant trois lignées: fièvre, frissons, douleurs musculaires, éruptions cutanées, atteintes hépatiques, cardiaques

1.3. Les nouveaux axes de recherche:

La recherche scientifique s'intéresse à de nouvelles pistes soit pour améliorer l'efficacité thérapeutique des molécules antileishmaniens déjà existantes via de nouvelles formes d'administration, soit pour montrer un potentiel antileishmaniens de molécules utilisées à d'autres fins thérapeutiques.

1.3.1. Développement de formes topiques :

L'Amphotéricine B a fait l'objet de plusieurs études pour améliorer son efficacité antileishmaniens via une administration topique.

1.3.2. La nano vectorisation :

Parmi les nouvelles molécules actives contre les leishmanies , plus de 90 % ayant l'efficacité thérapeutique d'un éventuel médicament antileishmaniens présentent des propriétés physicochimiques inadéquates, notamment la très faible solubilité dans l'eau 'encapsulation dans des systèmes de libération nanométriques représente alors une approche alternative et prometteuse qui permet de contourner ce problème de solubilité En effet, il a permis de contourner les effets de toxicité systémique provoquée par la chimiothérapie

2.La Cryothérapie :

En effet, étant donné que les parasites Leishmania sont thermo labiles, la thérapie locale la plus couramment utilisée est la cryothérapie. Elle consiste en l'application locale répétée (2 à 3 fois à intervalles rapprochés) d'azote liquide à l'aide d'un coton-tige en appliquant une pression modérée de 15 à 20 secondes, et ce jusqu'à 2 mm à l'extérieur de la lésion.

Une application adéquate de la cryothérapie se manifeste par un blanchiment de la peau allant à 2–3 mm en dehors de la lésion.

Le traitement non-médicamenteux inclut également le traitement simultané d'un des facteurs Majeurs dans le développement des leishmanioses, qui est la malnutrition. En effet, cette dernière augmente la morbidité des lésions et diminue considérablement la réponse au

traitement. Il est alors impératif de procurer aux patients des soins de soutien tels qu'un régime alimentaire hyperprotéique et hypercalorique, du repos ainsi que des transfusions sanguines [75]

3. La phytothérapie :

La pratique de la médecine traditionnelle pour soigner la leishmaniose et l'emploi des herbes aromatiques et médicinales s'est transformé en, surtout pour les communautés marginalisées, une substitution aux soins de santé, plus spécialement, dans les régions rurales sans accès aux services de santé publique pour traiter la leishmaniose cutanée [81]

Au cours des dernières années, cette tendance a trouvé sa place dans les milieux urbains, où les remèdes à base de plantes médicinales se présentent comme une alternative ou un complément aux médicaments conventionnels. Par ailleurs, face à la montée des résistances, en particulier l'antibiorésistance, et aux effets indésirables des traitements actuellement prescrits, l'utilisation des plantes est de plus en plus répandue [81].

Chapitre 5 : Prophylaxie

Cela implique de protéger la population résidant dans les zones d'endémie contre le risque de leishmaniose. Plusieurs actions peuvent être entreprises :

1 Prophylaxie collective :

1.1. La lutte anti-vectorielle:

Ceci consiste à combattre les phlébotomes, agents de transmission de la maladie, par la lutte contre les vecteurs en raison des difficultés d'identification des lieux de ponte des phlébotomes, il est pratiquement impossible d'envisager une stratégie de lutte anti larvaire.

Cependant, l'élimination des gîtes larvaires effectifs ou potentiels de phlébotomes, par exemple les tas de déchets et d'ordures contribue à l'élimination des populations de vecteurs. Par ailleurs, la lutte imagocide peut être menée par des opérations d'aspersions intra-domiciliaires d'un insecticide à effet rémanent couvrant la période de transmission réduire la densité du phlébotome vecteur et arrêter la transmission de la maladie [82]

L'utilisation des moustiquaires de lits imprégnées d'insecticides permet de protéger la population des piqûres des phlébotomes endophiles. Par ailleurs, elle peut contribuer à la réduction de la densité des espèces de phlébotomes.

1.2. La lutte contre le réservoir :

-Elle consiste en la destruction des terriers de rongeurs réservoirs ou leur empoisonnement. Dans le contexte de la LCZ, la lutte physique présente l'avantage d'agir simultanément sur le vecteur ainsi que sur le réservoir ; elle inclut les actions suivantes :

-Suppression des plantes chénopodiacées, aliment exclusif du rongeur réservoir principal de la maladie, *P. obesus*, qui construit son terrier sous ces buissons. Cette mesure doit cibler uniquement la zone près des habitations afin de créer une zone de 300 m autour des hameaux.

-Élimination des dépotoirs illégaux (déchets organiques et inertes) situés dans l'espace péri-domestique, car ces derniers sont souvent envahis par les phlébotomes et les rongeurs, leur coexistence simultanée dans le même milieu écologique formant un véritable micro foyer de la maladie.[83]

La lutte préventive doit se faire tout au long de l'année dans les agglomérations et autour des habitats. Elle porte sur l'amélioration des conditions d'hygiène (évacuation hygiénique des déchets).

Ces activités doivent être accompagnées par des séances d'éducation et de sensibilisation de la Population afin qu'elle apporte un soutien aux activités de surveillance et de lutte.

La lutte chimique : elle doit être programmée pendant la période de faible densité en se basant sur la courbe d'évacuation des terriers actifs. Elle doit intéresser toute la surface infestée et consiste en l'utilisation de rodenticides : anticoagulants au niveau péri domestique et de phosphore de zinc loin des habitations. [82]

Les grains empoisonnés doivent être appliqués dans les terriers actifs en collaboration avec les services de protection des végétaux. Organisation Un plan d'action annuel de surveillance et de lutte contre les rongeurs doit être établi au niveau provincial et envoyé au service central. Le recensement doit être actualisé annuellement.

Les prospections des stations de surveillance doivent être faites une fois par trimestre. La lutte chimique doit être entreprise une fois par an pendant la période de faible densité et en collaboration avec les services de protection des végétaux, les communes et les autorités locales

2. Prophylaxie individuelle :

Les individus se rendant dans des zones d'endémie ou les résidents de ces régions peuvent se protéger en utilisant des aérosol insecticides (pulvérisateur) ou des diffuseurs équipés de Pastilles imprégnées d'un répulsif. Ils peuvent également recourir à des moustiquaires pour se défendre contre les piqûres de phlébotomes.

3. La lutte intégrée :

Dans la majorité des cas, il n'existe aucune stratégie efficace capable, à elle seule, de diminuer la propagation. Le plus souvent, il est nécessaire de combiner plusieurs approches, traitement des patients, lutte contre les vecteurs, élimination des hôtes réservoirs, aménagement du milieu et protections individuelles.

4. Vaccination:

Le principe est basé soit sur le blocage de l'entrée des promastigotes dans les cellules gonocytaires, soit sur l'empêchement de la survie des promastigotes infectieux au sein du Phago lysosome.

Il repose également sur l'inhibition de la reproduction des amastigotes dans le milieu lysosomal Et sur la neutralisation de la prolifération des amastigotes libérés après avoir quitté les cellules hôtes

Les études de vaccination ont exploré des vaccins basés sur des promastigotes affaiblis ou inactivés, ainsi que des vaccins contenant des extraits antigéniques, moléculaires ou des sous-unités, reconnus pour leurs caractéristiques biochimiques et fonctionnelles [80]

Le vaccin de première génération (comme Leishmune ® et CaniLeish ®) a démontré une forte immunité protectrice chez les canidés. Pour les humains, les vaccins recombinants, tels que Leish-F1, pourraient fournir certains niveaux d'immunité protectrice contre les infections naturelles. [81]

La seule méthode de vaccination contre la leishmaniose ayant prouvé son efficacité repose sur l'inoculation de parasites pathogènes, technique désignée sous le nom de leishmanisation. Néanmoins, l'OMS ne préconise pas cette approche de manière systématique pour des raisons évidentes (problèmes logistiques, difficultés à maintenir la virulence du parasite, risques de lésions induites qui peuvent être inacceptables dans certaines situations...etc.).

Récemment, un vaccin à ADN, le ChAd63-KH, a été développé pour offrir une protection contre l'infection des leishmanies; cependant, ce vaccin nécessite encore des évaluations supplémentaires lors de futurs essais cliniques. [80]

PARTIE 2

ETUDE PRATIQUE

1. Matériel et méthodes:**1.1. Type d'étude:**

Etude descriptive, transversale, prospective

1.2. Population d'étude:

La population cible de cette étude est constituée de patients suspects de leishmaniose cutanée, recrutés entre octobre 2019 et septembre 2021 dans les wilayas de Laghouat et Djelfa,

1.3. Critères d'inclusion et d'exclusion:

3.1-Critère d'inclusion : Toute personne présentant des signes cliniques évocateurs de LC résidant dans les zones d'étude, et ayant accepté de participer, adressé par les dermatologues en ambulatoire, médecin généraliste au niveau des EPSP, ainsi que les malades hospitalisés aux niveau des structures de santé public pour des lésions suspects.

3.2-Critère d'exclusion : Patients dont les lésions ont été diagnostiquées comme non parasitaires, ou présentant un antécédent de séjour dans des foyers endémiques reconnus d'Algérie pour certaines espèces non autochtones., les malades qui refusent la participation à notre étude.

3.3-Critère de non inclusion:

Les malades non originaires et demeurent de Laghouat et la wilaya de Djelfa présentant des Lésions suspects, les malades diagnostiqués au laboratoires privés, les malades hospitalisés dans des structures de santé privés.

1.4. Donnée du patient:

Les données sont collectées à l'aide d'une fiche de recueil des données réparties sur plusieurs Items : Age, sexe, origine, notion de séjours, type de lésion, nombre de lésion, siège de lésion Antécédent...etc. (le modèle est joint en annexe N°1).

Dans le cadre de cette recherche portant sur la leishmaniose cutanée (LC) dans deux wilayas steppiennes algériennes, les critères de jugement ont été définis en cohérence avec les finalités cliniques, parasitologiques et épidémiologiques du travail.

1.5. Critère de jugement principal:

Taux de cas confirmés de la leishmaniose cutanée (LC) parmi les patients suspects, sur la base d'un diagnostic parasitologique direct (frottis coloré) et/ou culture sur milieu spécifique (aux blanc d'œuf).

1. 6. Critères de jugement secondaires:**1. Caractéristiques démographiques des cas positifs:**

- Âge, sexe, milieu de résidence (rural/urbain).
- Permet de cibler les populations à risque et d'orienter la prévention.

2. Caractéristiques cliniques des lésions:

- Nombre (unique/multiple), type (ulcéreux, croûteux), et localisation anatomique.
- Ces critères permettent de caractériser les formes cliniques dominantes.

3. Répartition temporelle:

- Mois et saison de survenue des cas.
- Permet de mettre en évidence une saisonnalité de transmission, utile pour la planification des actions de lutte.

4. Répartition géographique (spatiale):

- Localisation des cas par communes ou zones sanitaires.
- Permet d'identifier les foyers de transmission actifs.

5. Typage des souches de *Leishmanies*:

- Espèces identifiées par PCR-RFLP
- Critère crucial pour anticiper des modifications dans les schémas de transmission et les réservoirs impliqués.

Les critères de jugement définis dans notre étude sont méthodologiquement solides, cliniquement pertinents, et alignés avec les standards scientifiques en épidémiologie.

Ils permettent non seulement d'atteindre les objectifs du travail, mais aussi de fournir des indicateurs exploitables pour la surveillance, la prévention et la réponse épidémique dans les zones steppiques

1.7.Considérations éthiques:

. Bien que cette étude n'ait pas fait l'objet d'une soumission à un comité d'éthique formel, toutes les mesures nécessaires ont été prises pour garantir le respect, la confidentialité et les droits des participants.

1.8.Déclaration de conflit d'intérêts:

Je déclare n'avoir aucun conflit d'intérêts en lien avec ce travail de recherche.

1.9.Stratégie de recherche bibliographique:

Dans le cadre de ce travail de recherche, une revue de la littérature a été réalisée afin de rassembler les données épidémiologiques les plus pertinentes concernant la leishmaniose cutanée, en particulier dans le contexte géographique de l'Algérie et des pays méditerranéens.

La recherche bibliographique a été effectuée entre [mois année] et [mois année], en utilisant plusieurs moteurs de recherche scientifiques et bases de données en ligne, notamment : Pub Med, Google Scholar, Science Direct et BDSP (Banque de Données en Santé Publique).

Les mots-clés utilisés étaient en français et en anglais, afin d'élargir la portée de la recherche. Parmi eux : Leishmaniose cutanée, Epidémiologie, Parasite, phlébotome, vecteurs, diagnostic « Cutaneous leishmaniasis, épidemiology »

1.10. La région d'étude :

Nous avons réalisé notre étude au niveau de deux wilayas

10.1. Relief :

a-Wilaya de Laghouat ;

Issue du découpage administratif de 1974, la wilaya de Laghouat est située à 400Km à l'Est de la capitale Alger, traversée par la chaîne de l'Atlas saharien avec des sommets qui dépassent les 2000m ('Djebel Amour ' 2200m). Elle est limitée par quatre wilayas : au Nord Tiaret, au Sud : Ghardaia, à l'Est : Djelfa l'Ouest : El –Bayadh (figure39).



Figure 24: Carte administrative de la wilaya de Laghouat [86]

Laghouat occupe une position centrale en Algérie reliant les hauts plateaux avec le Sahara. La wilaya couvre une superficie totale de (25052 km²) La wilaya de Laghouat est localisée dans une région de transition sur plusieurs plans : Physique, avec le passage entre les structures plissées de la chaîne Atlasique, les hamadas et le socle saharien, climatique ensuite entre les hautes steppes arides et les espaces sahariens, transition humaine entre une zone Nord peuplée et une zone Sud à faible densité de la population.

A Laghouat 59,7% de la population est urbaine et 40,3% de la population demeure rurale mais leur répartition est très hétérogène sur l'ensemble de la wilaya. Ceci découle des contraintes naturelles telles que la répartition spatiale non équitable des ressources en terre et en eau, concentrées essentiellement au Nord et au centre de la wilaya, ainsi que les caractéristiques climatiques de cette région Steppique.

Suite à la dégradation des terres pastorales et à la disparition progressive des pâturages, la sédentarisation des éleveurs s'est imposée. Leurs principales occupations étaient le pâturage et l'élevage ovin, et pratiquant des déplacements avec leurs troupeaux.

b-Wilaya de Djelfa :

Le synclinal de Djelfa occupe la partie centrale de l'Atlas Saharien (partie central de l'Algérie du Nord), représenté 8,53% du territoire Algérien. Situé à 300 Km au Sud d'Alger. Djelfa est comprise entre 2,67° et 6,14° de longitude Est et entre 32,72° et 35,63° de latitude Nord-est. Elle s'étend sur une superficie de 32311,71 km². Sa situation géographique lui confère une place privilégiée, Elle est limitée (: Au Nord par les Wilaya de Médéa et de Tiaret, A l'Est par Msila et Biskra A l'Ouest par la Wilaya de Laghouat et de Tiaret, Au Sud par Ouargla, El Oued et Ghardaïa. [80]



Figure 25: Carte administrative wilaya de Djelfa [87]

10.2. Climat :

Le climat joue un rôle fondamental dans la distribution et la vie des êtres vivants, il dépend de nombreux facteurs : température, précipitation, humidité, vent. La température est un facteur limitant elle a une grande importance car elle conditionne la répartition de la totalité des espèces et des communautés des êtres vivants dans la biosphère. [88]

La wilaya de Laghouat se caractérise par une température moyenne plus élevée 19,8 C°. Le mois le plus froid est Janvier avec 8,76 °C, tandis que le mois le plus chaud est le mois de Juillet avec 32,38C°. (O.N.M, 2019).

La wilaya de Djelfa le maximum du mois le plus chaud se situe au mois de juillet avec une moyenne de 30,44C°, alors que le minimum du mois le plus froid est le mois de janvier avec une moyenne de 5.36C°. (O.N.M,2019)

10.3. Pluviométrie :

Les précipitations constituent un facteur écologique d'importance fondamentale (Ramade, 1984). La région d'étude est marquée par une variabilité des précipitations dans le temps et dans l'espace. D'après la répartition des précipitations dans la région de Laghouat, le mois le plus arrosé est Septembre avec une pluviométrie de 27,66 mm, le mois le moins arrosé est le mois de Juillet 4,45 mm (O.N.M, 2019).

Dans la région de Djelfa, la précipitation moyenne annuelle est d'environ 38.55mm. La période la plus pluvieuse est répartie entre le mois Septembre et le mois Octobre avec de moyenne de 32,68 mm en Octobre. Cependant, le mois le plus sèche est Juillet avec de moyenne de 16 ,89 mm . (O.N.M ,2018).

Le climat joue un rôle fondamental dans la distribution temporo spatiale des espèces vectorielles et réservoirs de la leishmaniose, il dépend de nombreux facteurs : température, précipitation, humidité, vent La température est un facteur limitant à une grande importance car elle conditionne, la répartition de la totalité des espèces et des communautés des êtres vivants dans la biosphère. [88]

2. Matériel de laboratoire : voir (annexe n°2)

3. Démarche diagnostique :

3.1. Prélèvements :

Les prélèvements étudiés sont les sérosités cutanées que nous prélevons au laboratoire. Les lésions sont soigneusement désinfectées, le suc dermique est prélevé par scarification à l'aide d'une lame bistouri stérile au niveau de la bordure de la lésion, si une croûte est présente elle est enlevée. Pour les lésions surinfectées les prélèvements sont effectués après un traitement antibiotique de la surinfection.

Les prélèvements étudiés sont les sérosités cutanées que nous prélevons au laboratoire. Les lésions sont soigneusement désinfectées, le suc dermique est prélevé par scarification à l'aide d'une lame bistouri stérile au niveau de la bordure de la lésion, si une croûte est présente elle est enlevée, pour les lésions surinfectées les prélèvements sont effectués après antibiothérapie

Figure 26 : prélèvement cutané (photo originale)**3.2 Coloration :**

Nous avons effectué des frottis cutanés sur lames à partir des sérosités recueillies. Les frottis sont fixés au May-Grunwald et colorés au Giemsa pendant 30min (dilué au 1/ 10 à l'eau du robinet).

3.3. Examen direct :

Consiste à rechercher, après coloration, les leishmanies dans l'apposition de la biopsie sur une lame porte-objet ou dans l'étalement du produit de grattage ou de la ponction-aspiration.

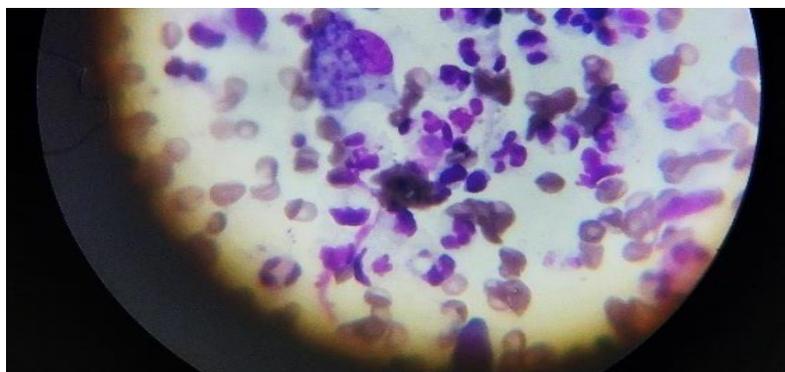
La coloration généralement employée est le MGG ou le Giemsa seul après avoir été fixée par le méthanol.

L'analyse s'effectue au microscope à fort grossissement (G X100), avec une lentille à l'immersion. Les parasites se manifestent sous leur forme amastigote, isolés ou en groupes dans le cytoplasme des macrophages.

Faux négatifs à l'examen direct:

- Ancienneté de la lésion
- Expérience du lecteur

L'observation microscopique des frottis se fait à l'immersion (G.×100) A la recherche des formes amastigotes des leishmanies

**Figure 27: *Leishmaniasis* (Forme amastigote) (Gx100) (photo originale)**

3.4. Culture :

Elle rend le diagnostic plus sensible, en permettant de détecter des parasites qui n'auraient pas été identifiés lors de l'examen direct, de plus, elle facilite l'obtention des souches de leishmanies afin de procéder à leur identification.

Intérêt ;

- Récupérer les faux négatifs à l'examen direct
- Isoler la souche: identification d'espèce par typage enzymatique
- Tester la sensibilité au Traitement en cas de suspicion d'une résistance

-Inconvénients:

- Retard diagnostic par apport à l'examen direct
- Contaminations fréquentes dans les LC
- Peu adaptée au terrain dans les zones endémiques (enquêtes épidémiologiques)

Le milieu le plus couramment utilisé demeure le milieu Novy, Mc Neal et Nicolle (NNN). C'est une gélose saline enrichie de 10% de sang frais de lapin, préparée dans un tube à essai muni d'un bouchon à visser. L'inoculation s'effectue de préférence sous une hotte à flux laminaire ou près d'un bec bunsen, car le milieu est extrêmement sensible à la contamination par des bactéries ou des champignons.

Le résultat de la biopsie par ponction ou le fragment de biopsie complet ou réduit dans une Solution saline stérile est placé dans la phase liquide du milieu de culture NNN. *Leishmania major* croît plutôt rapidement dans le milieu de culture. Les promastigotes peuvent être détectés dès le cinquième jour d'incubation. Il est plus exceptionnel que la culture se développe seulement après 3 à 4 semaines. En revanche, les variantes enzymatiques de *Leishmania infantum* s'avèrent plus compliquées à cultiver, nécessitant fréquemment 4 à 5 semaines avant l'apparition de quelques promastigotes

Les performances des résultats s'avèrent supérieures lorsque le milieu est enrichi en sérum de veau embryonnaire et en solution de Schneider. L'incorporation d'antibiotiques est pratiquement essentielle, parmi lesquels : la pénicilline G (100U/ml) est le plus fréquemment employé, tandis qu'on a parfois recours à la streptomycine (100µg/ml) et/ou à la Gentamycine (100µg/ml).

D'autres milieux de culture peuvent être envisagés, tels que le milieu à base de blanc d'œuf, où les cultures effectuées sur le blanc d'œuf prélevé de manière aseptique et conservé à 25°C, fourniront des résultats au moins aussi probants

Pour la mise en culture nous avons utilisé une seringue stérile contenant 0,5ml d'eau physiologique stérile 0,9 %. On injecte 0,5ml au niveau du bourrelet périphérique on aspire les sérosités. Le contenu de la seringue estensemencé stérilement sur un milieu de culture simple à base de blanc d'œufs que nous préparons au laboratoire



Figure 28: Culture des prélèvements (photo originale)

Tous les prélèvements sont incubés à 25°C. La lecture se fait à partir du troisième jour. Si la culture est négative au septième jour d'incubation, des repiquages sur un Milieu Neuf à un intervalle d'une semaine sont nécessaires, cette opération est répétée quatre fois avant de conclure à la négativité.

3.5. Identification du parasite :

Il s'effectue sur les biopsies ou les prélèvements par aspiration, et le résultat peut être obtenu dans un délai court, parfois dans les heures suivant le prélèvement, alors que la détection de leishmanies par culture ou par inoculation animale nécessite plusieurs jours, voire des semaines, ou même des mois. Le diagnostic moléculaire peut être réalisé même avec des souches de leishmanies qui ne prolifèrent pas ou peu dans un milieu de culture. En choisissant de manière rigoureuse les amorces et en effectuant le génotypage, la PCR permet de déterminer les espèces, voire les sous-espèces. Cette détermination peut être effectuée simultanément avec le diagnostic.

L'identification permet de connaître l'épidémiologie: du parasite : Incidence, distribution Géographique des espèces, identifier le réservoir et le vecteur pour mettre en place et évaluer une stratégie de lutte adaptée. Initialement basée sur des critères épidémiologiques, cliniques et des critères iso-enzymatiques : l'isolement de la souche, nécessite une culture en masse dont certaines souches sont difficiles à isoler et à entretenir pour obtenir un profil, technique Longue et laborieuse, nécessite un laboratoire de référence. Actuellement, la tendance aux techniques moléculaires: dont l'avantage majeur: identifier l'espèce à partir du prélèvement sans passer par la culture.

Cette méthode a été développée en 1990 par William et al., Welsh et Mc Clelland. Elle repose sur une PCR pour amplifier des fragments d'ADN en utilisant uniquement une courte amorce choisie de manière aléatoire. Le segment d'ADN sera amplifié si les deux points d'hybridation sont situés à proximité (à moins de 3 kb) l'un de l'autre sur les brins opposés.

Les produits d'amplification obtenus sont généralement soumis à une analyse par électrophorèse sur gel d'agarose. Cette méthode permet de distinguer les espèces de *Leishmania* et d'évaluer les relations génétiques à la fois entre et au sein des espèces [71]

3.5.1. RT-PCR :

Différentes variantes selon la cible. Applicable sur tout type de Prélèvement utilisée avec prélèvement à l'écouvillon (lésions ulcérées)

Avantages: grande sensibilité, récupérer les faux négatives à l'examen direct, identifier L'espèce sans passer par la culture. Inconvénients : retard diagnostic que l'examen direct infrastructure pour un labo spécialisé. La RT-PCR cibles pour le diagnostic: séquences conservées (*Leishmania* sp): la Régions conservées dans ADN kinétoplastique « KDNA » (minicercles++, 1000ers de copies), sensibilité ++, le Gène de l'ARNr de la petite sous-unité on a aussi ITS 1, autres Séquences répétées ADN génomique ; Cibles pour identification espèce [74]

3.5.2. RAPD (Randomly amplified polymorphic DNA):

La technique RAPD peut être appliqué sur n'importe quel organisme sans nécessiter de connaissances préalables sur son génome. La difficulté de la méthode RAPD réside dans sa grande sensibilité à la concentration d'ADN initiale lors du processus d'amplification. Par conséquent, il peut y avoir des variations facilement perceptibles d'intensité entre les bandes, même si celles-ci se retrouvent chez différentes souches.

3.5.3. PCR-RFLP :

La PCR-RFLP constitue l'une des méthodes de génotypage les plus célèbres et fréquemment employées. Cette technique repose sur l'analyse de la taille des fragments de restriction d'une région spécifique du génome qui a été préalablement amplifiée par PCR, afin d'identifier le polymorphisme aux sites de restriction des endonucléases au niveau de l'allèle.

Cette méthode facilite la reconnaissance et la classification des espèces de *Leishmania* en utilisant divers gènes ciblés, tels que les gènes d'ARN ribosomal, les gènes mini-exon et l'ADN kinétoplastique. Son efficacité discriminatoire avec différentes cibles a été démontrée dans de nombreuses recherches. Il est similaire à la méthode des RAPD et repose sur trois étapes

successives : une digestion-ligation, une amplification pré-sélective et une amplification sélective.

Tout comme la RAPD, l'AFLP ne nécessite aucune connaissance préalable du génome étudié, De la synthèse d'amorces ou de la caractérisation de sondes. Cela permet une mise au point rapide, présente une bonne reproductibilité et génère une grande quantité de marqueur

L'utilisation de la technique RFLP pour différencier et reconnaître les variétés de *Leishmania* est restreinte comparativement à d'autres méthodes.

4. Typage des souches :

4.1. Analyse biochimique des iso enzymes :

Cette méthode est largement employée dans de nombreuses recherches sur le polymorphisme des leishmanies et son association avec la clinique ainsi que l'épidémiologie des leishmanioses.

Elle est réputée comme la technique de référence pour l'identification des parasites *Leishmania* à des niveaux spécifiques pour les investigations sur la diversité génétique, ayant été largement adoptée depuis son introduction .

Elle identifie les différents allèles des gènes de manière indirecte, en mesurant la mobilité électrophorétique des enzymes qu'ils codent. Les variations des nucléotides au sein des gènes responsables des enzymes se manifestent par leurs différences de mobilité.

De cette manière, les parasites sont discernés grâce à leur profil enzymatique et sont classés en catégories taxonomiques désignées comme zymodèmes, chacune étant constituée de toutes les souches ayant des profils identiques pour l'ensemble des systèmes enzymatiques examinés.

Des variantes uniques de la mobilité des iso enzymes pour un maximum de 15 enzymes ont été attribuées des identifiants de zymodème (Exemple: MON-1). L'analyse biochimique s'appuie sur deux méthodes: l'électrophorèse en gel épais d'amidon utilisant 15 systèmes enzymatiques et la focalisation isoélectrique (IEF).

Les enzymes employées comprennent : malate déshydrogénase ; enzyme malique ; isocitrate déshydrogénase ; 6-phosphogluconate déshydrogénase ; glucose-6-phosphate déshydrogénase glutamate déshydrogénase ; NADH diaphorase ; phosphorylase des nucléosides puriques phosphorylase des nucléosides puriques ; transaminase glutamate-oxaloacétate ; transaminase glutamate-oxaloacétate.

Néanmoins, cette méthode comporte de nombreux inconvénients ; elle nécessite la culture extensive des parasites *Leishmania*, requérant une quantité substantielle de protéines. De plus, elle est prolix, ardue, onéreuse et techniquement complexe [77]

4.2. Typage de séquences multilocus (MLST)

Il s'agit d'analyser les séquences de nucléotides de plusieurs loci codant pour des gènes de base (housekeeping genes) ou des segments de gènes de base (soigneusement sélectionnés au préalable). Cette méthode repose sur la comparaison de séquences partielles de 700 pb, généralement d'une position déterminée des gènes de base.

Tout comme l'analyse biochimique des iso enzyme, les allèles sont évalués en fonction de leur similarité ou non, dans ce cas, la quantification du nombre de polymorphismes de loci sera effectuée. La MLST permet également d'identifier le polymorphisme au niveau d'un seul nucléotide et peut servir à l'étude des populations et à l'analyse phylogénétique.

MLST pourrait devenir la méthode de référence pour la classification et la détermination des *Leishmania* en raison du polymorphisme observé entre les souches des leishmanies. Les étapes d'amplification et de détection de la séquence cible peuvent ainsi être réalisées en un seul processus. Il s'agit d'une méthode de diagnostic rapide, précise et économique pour les maladies infectieuses, notamment pour le diagnostic des leishmanies [71]

Nous avons effectué le typage des souches des leishmanies au niveau du laboratoire de parasitologie-mycologie à l'Hôpital Central Armé (HCA) de AIN Nadja d'Alger

4.3. Extraction d'ADN :

3.1 Frottis cutané sur lame non coloré :

Nous avons procédé à des grattages avec un vaccinostyle jusqu' à l'enlèvement de tout le frottis. Les produits de grattage ont été récupérés dans des éppendrofs, puis lavés à l'éthanol absolu par une centrifugation à 2400 trs/5min. Enfin nous avons transféré les culots dans des éppendrofs pour une extraction par le Kit Qiagen.

3.2 Frottis cutané sur lame colorée :

Nous avons procédé à leur décoloration, en les plongeant dans un bain de xylène pendant une semaine. Ensuite on a fait des grattages avec un vaccinostyle jusqu'à l'enlèvement de tout le frottis Les produits de grattage ont été récupérés dans des éppendrofs, puis lavés à l'éthanol absolu par une centrifugation à 2400 trs/5mn. Enfin nous avons transféré les culots dans des éppendrofs pour une extraction par le Kit Qiagen.

3.3 Extraction d'ADN à Protocole Kit Qiagen.

1-Principe :

Le principe repose sur la filtration et l'adsorption de l'ADN sur une membrane en gel de nature silice-silica par des centrifugations successives, la pureté de l'ADN est assurée par des solutions de lavage et des sels fournis avec le kit permettant d'éliminer les protéines et d'autres contaminants.

2-Extraction proprement dite ::

- Allumer le bain marie à 56°C
 - Ajouter 500µl d'H₂O au culot des globules blancs et mélanger énergiquement à l'aide de micropipette jusqu'à dissolution complète du culot.
 - Dans un micro tube de 1,5ml mettre ;
 - 10µlde protéinase K
 - 200µl de tampon de lyse (AL)
 - 200µl de culot suspendu
- Vortexer 10 a 20secondes et mettre au bain sec à 56°C pendant 30mn en vortexant chaque 5mn.
- Retirer le micro tube au bain sec
 - Ajouter 200µl d'éthanol 100% , vortexer puis transférer sur une colonne Qiagen.
 - Centrifuger pendant 3mn à 10 000trs.
 - Ajouter 500µl de tampon de lavage AW1 puis centrifuger 3mn à 10 000 trs.
 - Ajouter 500µl de tampon de lavage AW2.
 - Centrifuger pendant 3mn à 10 000trs
 - Ajouter 300µl d'eau distillé stérile et laisser le tube vertical durant 3mn puis centrifuger pendant 3mn à10 000trs.

La PCR ribosomale :

L'amorce R221/R332 : cette paire d'amorces cibles les gènes qui codent pour une région bien conservée de la Sous unité ARNr18S., c'est une séquence répéter 20 à 40 fois et qui est très spécifique pour le Genre *Leishmania*.

R221 : 5/ GGCCGGTAAAGGCCGAATAG 3/

R332 :5/ GGTTCCTTTCCTGATTTACG3/

Tableau I : Caractéristique de l'amorce R221/R332

Caractéristiques	R221	R332
Longueur	20 pb	20 pb
%GC	60 %	45%
Tm	56	50
PM	6209	6062
DO de IPicoMolaire	4296	5173
taille	603pb	

Les conditions d'amplification :

- Dénaturation initiale..... 94 °C (4mn)
- Dénaturation.....94°C (30S)
- Hybridation.....56°C (30S)
- Extension ou Elongation72°C (30S)
- Elongation finale72°C(10mn)
- Nombre de cycles 40.

Protocole de la PCR-RFLP :

Polymorphisme de longueur des fragments de restriction: L'ADN a été élué et conservé à (-20°C) jusqu'à l'utilisation, le typage a été réalisé par PCR-ITS1 (Polymerase Chain Reaction Internal Transcribed Spacer1) RFLP (Restriction Fragment length Polymorphism).

L'amplification a été réalisé dans un volume de 50µl contenant 10µl d'ADN, 2µl de MgC12 1µl de d' INTP's , 1,2 5µl de Taq polymérase. 1 ,25µl de chaque amorce ;

(LITSR : 5'-CTGGATCATTTCCTCGATG-3' et L5.8 5'TGATACCACTTATCGCACTTA3')

-Les conditions d'amplification été 94°C pendant 4mn, suivi de 40cycles de 94°C de 40s ,53°C pendant 30s, 72°C pendant 60s et 72°C pendant 10mn.

-L'ADN des souches de référence et l'eau ont utilisés comme contrôles positifs et négatifs respectivement.

-Le produit d'amplification a été analysé sur un gel d'agarose à 2% et visualisé sous la lumière Ultraviolet, la présence des bandes de 300et 350 paires de base compatible avec celle des souches de référence a été analysé.

Ensuite les échantillons positifs ont été incubés à 37°C pendant 24h avec l'enzyme D'endonucléase HaeIII (Hybaid GmbH. Heidelberg Allemagne) pour identifier le parasite au niveau de l'espèce, après électrophorèse sur gel d'agarose et visualisation sous lumière ultraviolette, les longueurs des bandes obtenue ont été comparées à celles des souches de référence : séquences, taille .Résultat de la digestion ITS 345pb 200, 150pb *Leishmania major* 200, 80 et 60 pb *Leishmania infantum* respectivement.

Les réactifs sont déposés sur un portoir sous hotte, on prélève selon l'ordre des volumes allant du plus grand au plus petit on commence par l'eau, puis le tampon, MgC12 ensuite les amorces

ou les nucléotides ,la Taq polymérase doit être rajoutée le dernier étant le faible volume et pour éviter les amplifications aspécifiques (amorçages haut hasard) qui proviennent d'une hybridation à température ambiante.

TableauII : Protocole de l'extraction de l'ADN

Constituants	Protocole	R221/ R332
	Mgc12	2,5mM
	DNTP μ M	200 μ M
	Amorce S	0,4 μ M
	Amorce R	0,4 μ M
	Taq polymérase U/ μ l	2U
	Volume final	25 μ l

5. Enquête sur le réservoir du parasite ;

L'étude de l'activité des rongeurs a été basée sur la recherche des indices de présence :

Terriers, fragments de chénopodiacées, crottes et traces d'urines. Différentes techniques de capture ont été utilisées :

- Capture manuelle par défoncement
- Inondation des terriers à l'aide d'un camion-citerne.

Ces derniers sont inondés à partir du trou le plus élevé. Les animaux sont saisis à la main gantée à la sortie des autres orifices. Cette méthode est d'une grande rentabilité lorsqu'il S'agit de rongeurs creusant leurs terriers sur un terrain argileux et que les galeries sont très Réduites. : -

Traitement des captures ; les rongeurs capturés sont anesthésiés à l'éther, puis identifiés.

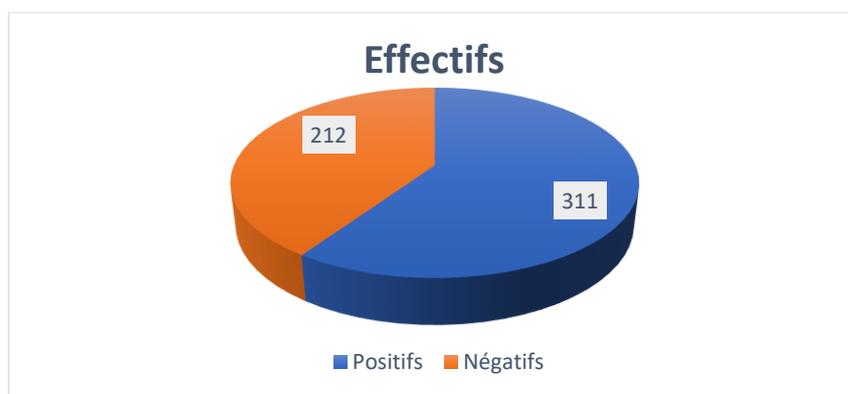


Figure 29: Terrier et trace des rongeurs (photo originale)

Les parties exposées aux piqûres d'insectes (pavillon de l'oreille, museau, pattes et queue) sont soigneusement examinées. Toute lésion superficielle fera l'objet d'un frottis coloré au Giemsa et d'un ensemencement sur milieu au blanc d'œuf.

6. RESULTATS DE L'ETUDE PRATIQUE:**6.1 PATIENT :****6.1.1Etat numérique globale :****Tableau III:**

Nombre de cas	Positifs	Négatifs	Total
Effectifs	311	212	523
%	59,5	40,5	100

**Figure 30: Etat numérique globale**

-Sur le total de 523 patients suspects 311 sont révélés positifs selon examen direct et/ou culture soit un pourcentage de 59% (Fig30)

6.1.2. Répartition des cas positifs selon l'âge :**Tableau IV :**

Age	[0-10]	[11-21]]22-32]	[33-43]	[44-54]	[55-65]	>65	Total
Effectifs	99	62	36	44	30	29	11	311
%	31,83	19,93	11,57	14,14	9,64	9,32	3,53	100

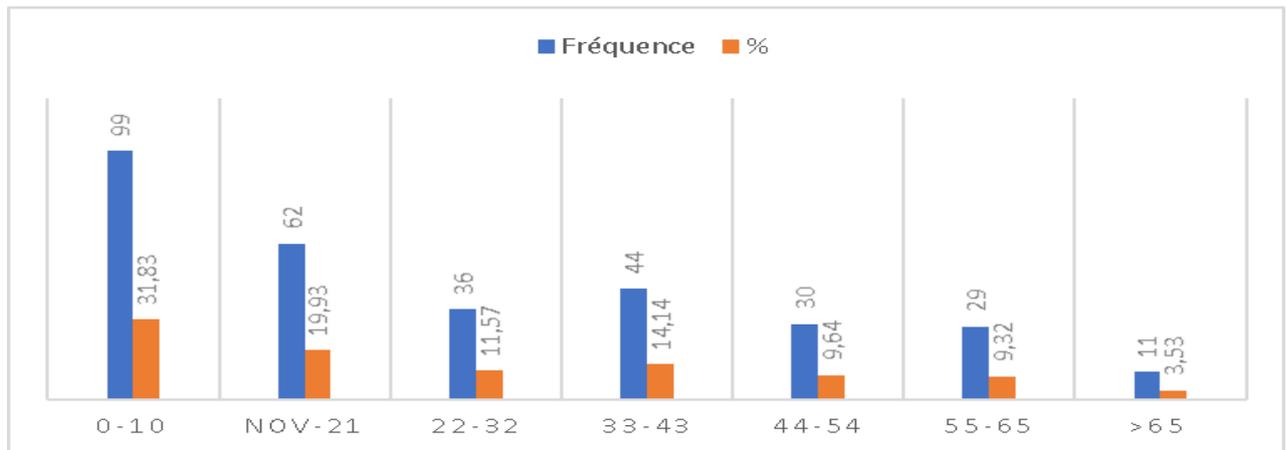


Figure 31 : Répartition des cas positifs selon l'âge

L'âge moyen des patients colligés est de 27,62 ans, l'écart type est de 21,17ans

Les extrémités d'âge de 3 mois et 95ans. La médiane étant de 24ans, la classe modale 6ans

-Nous notons que les enfants de moins de 10 ans sont les plus touchés avec **99cas (+)**

Soit **31,83%** (Fig31).

6.1.3. Répartition des cas positifs selon le sexe ::

Tableau V :

Sexe	Masculin	Féminin	Total
Effectifs	180	131	311
%	57,9	42,1	100

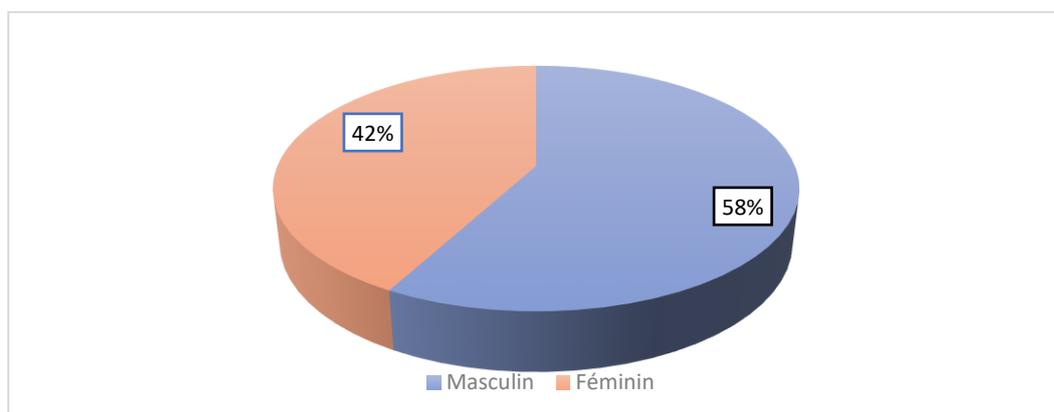


Figure 32: Répartition des cas positifs selon le sexe

Le sexe masculin est le plus touché que le sexe féminin avec respectivement :

180 cas soit (57,9%),131 cas soit (42,1%). Le sexe -ratio H/F : 1,37 . (Fig32)

6.1.4. Répartition des cas positifs selon les antécédents médicaux :

Tableau VI:

Antécédent	Sans antécédent	Maladie chronique	Total
Effectifs	285	26	311
%	91,63	8,36	100

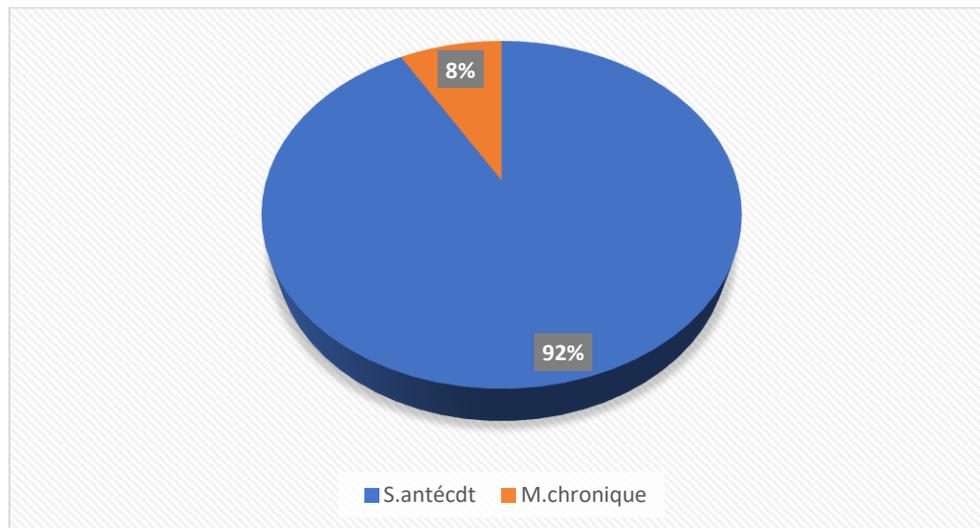


Figure 33: Répartition des cas positifs selon les antécédents médicaux

Nous notons que la majorité des cas positifs sont indemnes de toute pathologie chronique

Avec ; (285) cas (+) ou **91,63 %**, parmi les maladies chroniques nous avons 21cas (+) diabétique (Fig.33),

6. 1.5. L'origine géographique :

Les malades retenus dans notre étude ont été contaminés dans leur commune d'origine sans aucune notion de déplacement, toutes les communes sont touchées. Les cas positifs proviennent principalement de Ksar Hirane suivit de celle de Laghouat et la commune d'Ain Madhi avec respectivement ;141 cas (+) soit **45, 33%**, 54 cas (+) soit **17,36%**, et 28 cas (+) ou **9%**.

La commune de l'Khneg, Benacer Benchohra, et Hassi Dalaa : le taux de positivité pratiquement identique. Quant à M'Assad de la Wilaya de Djelfa le taux de positivité est Identique à celui de la commune Khneg avec 15cas (+), suivi de Djelfa centre avec 7cas (+). (Fig34)

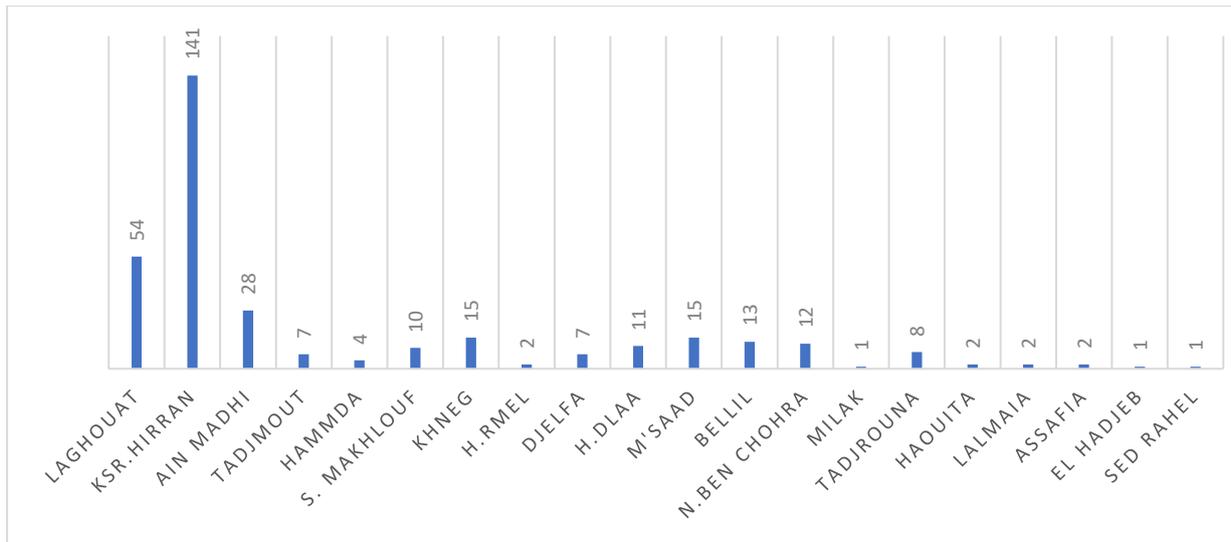


Figure34: Répartition des cas positifs selon l'origine géographique

6.1.6 Répartition des cas positifs selon la provenance des prélèvements :

Tableau VII :

	Externes	Hospitalisés	Total
Effectifs	309	2	311
%	99,5	0,64	100

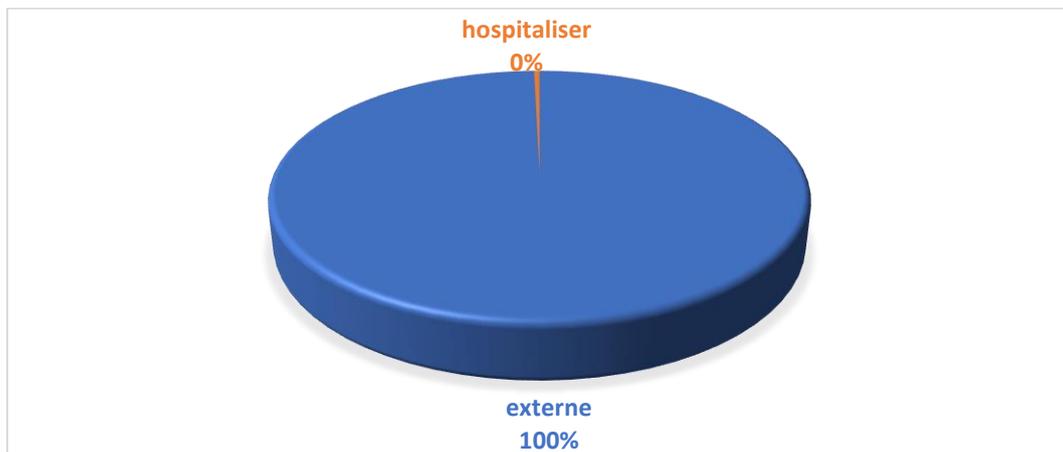


Figure 35 : Provenance des prélèvements positifs

Nous notons que **99,5 %** des prélèvements (+) provenant des patients non hospitalisés.

Seulement 2 cas (+) soit (0,6%) hospitalisés au service des maladies infectieuses (Fig. 35)

6.1. 7 Répartition des cas positifs selon le type de lésion :

Tableau VIII:

Lésion	ulcéro-crouteuse	Papuleuse	Squameuse	Total
Effectifs	235	41	35	311
%	75,6	13,2	11,3	100

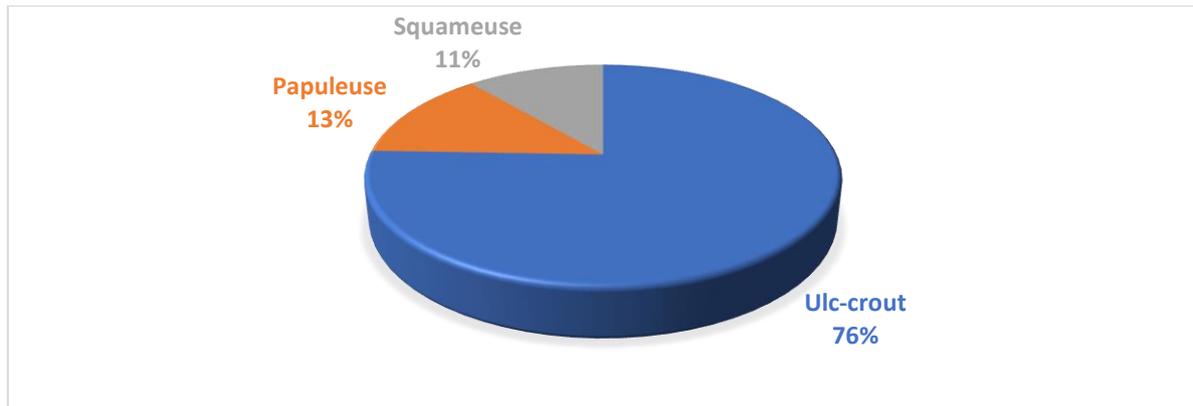


Figure 36 : Répartition des cas positifs selon le type de lésion

Nous notons que les lésions ulcéro- crouteuses sont les plus fréquentes avec :

235 cas (+) soit 75,6 % (Fig36)

6. 1.8 Répartition des cas positifs selon le nombre des lésions

Tableau IX 2:

Lésions	Uniques	Multiples	Total
Effectifs	194	117	311
%	62,37	37,62	100

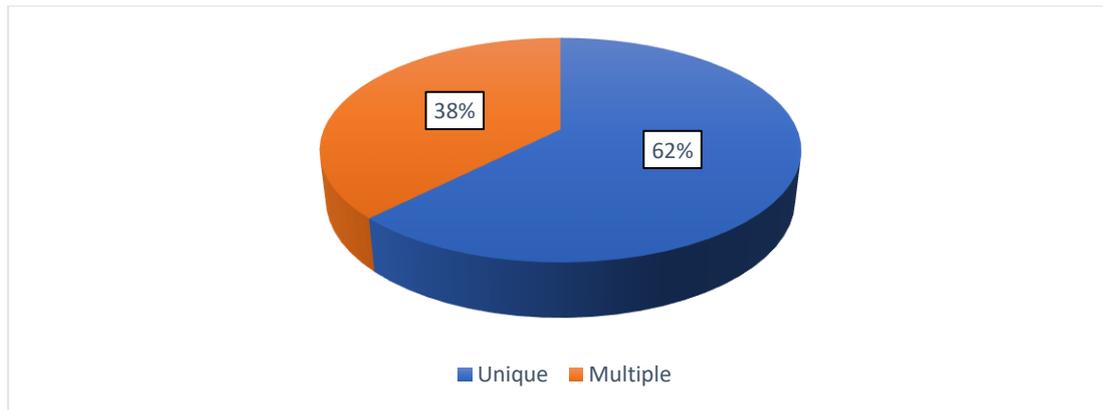


Figure 37: Répartition des cas positifs selon le nombre des lésions

Nous remarquons que le nombre de lésions est variable allant d'une lésion unique jusqu'aux lésions multiples avec prédominance de lésion unique ; **194cas (+) Soit 62 ,37 %**. (Fig.37)

6.1.9. Répartition des cas positifs selon le siège des lésions :

Tableau X:

Lésion	Membre. Sup	Membre.inf	Visage	Tronc	Cuir.Chev	Oreille	total
Effectifs	103	139	51	13	0	5	311
%	33,11	44,69	16,39	4,18	0	1,6	100

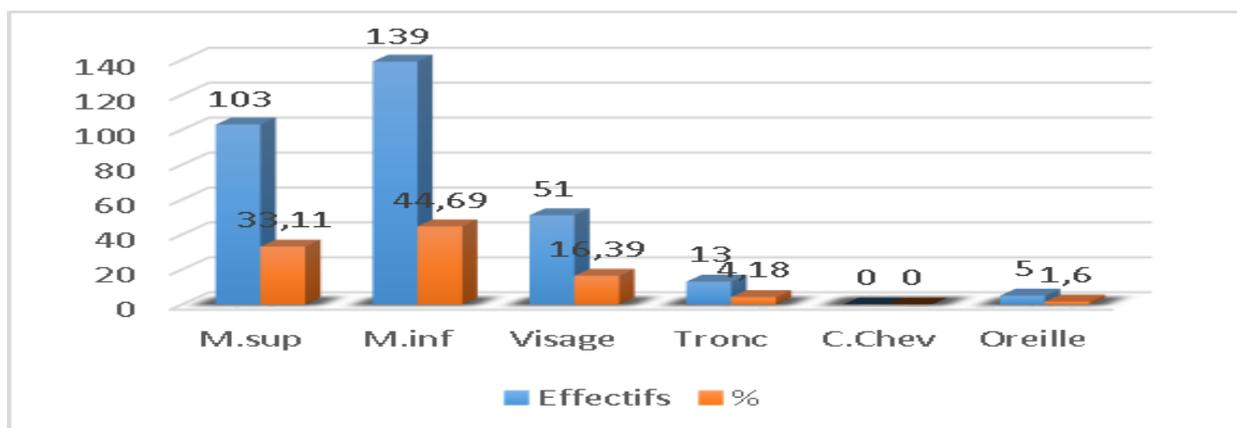


Figure 38: Répartition des cas positifs selon le siège de lésions

Nous notons que les membres inférieurs sont les plus touchés avec :

139 cas (+) soit 44,69 % (Fig. 38).

6.1.9. Répartition des cas positifs par mois et par saison :

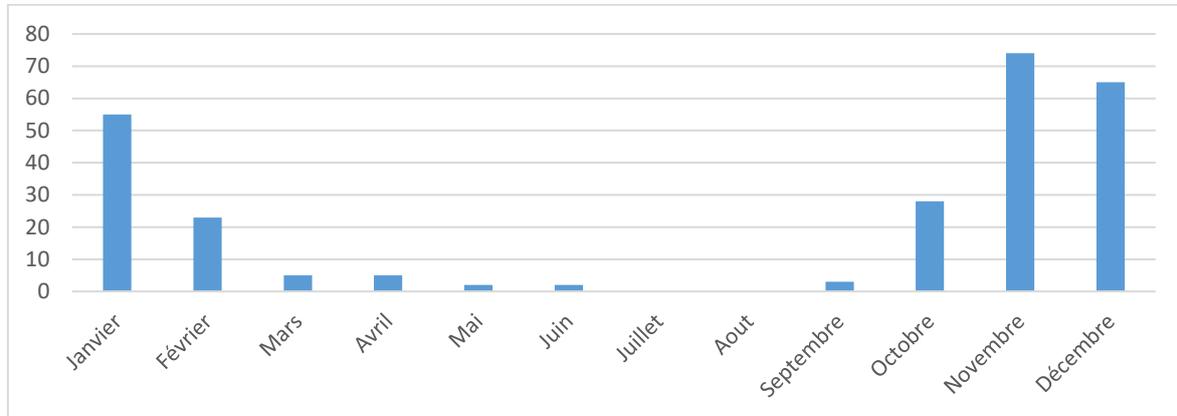


Figure 39: Répartition des cas positifs par mois

On observe une augmentation des cas positifs durant la saison automne-hivernal, notamment le mois de novembre avec (74) cas positifs suivi du mois de décembre avec (65) cas positifs et le mois de janvier avec 55 cas positifs. Cependant on note une diminution des sujets atteints de la leishmaniose cutanée durant la saison estivale (Fig.39)

6.1.10 Répartition des cas positifs selon le traitement spécifique :

Tableau XI :

Prélèvement	1 ^{er} prélèvement	Contrôle	Total
Effectifs	294	17	311
%	94,5%	5,5	100

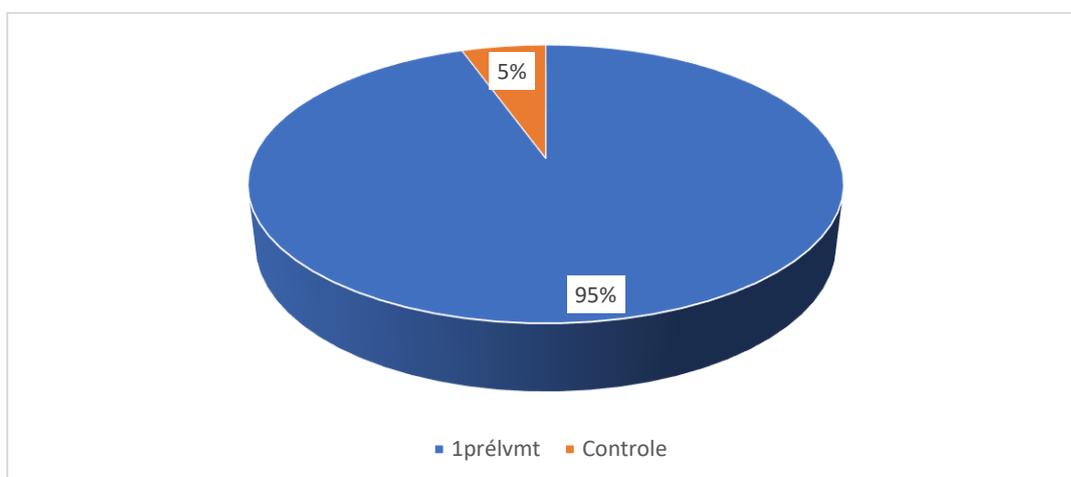


Figure 39: Répartition des cas positifs selon le traitement spécifique

Nous notons que le nombre de cas (+) au premier prélèvement est prédominant avec : **294 cas (+)** soit **94,5 %** Le taux des contrôles positifs après dix jours de l'arrêt du traitement spécifique représente **5,5%** (fig.39).

6.2 Identification des souches des *Leishmanies en cause à partir des prélèvements positifs :* voici un histogramme qui représente les résultats des différentes techniques utilisées : sur un total de 72 prélèvements positifs à l'examen direct nous avons pu extraire 55 positifs avec : 4 souches *Leishmania infantum* et 48 *Leishmania major* et 3 souches de profils ininterprétables.

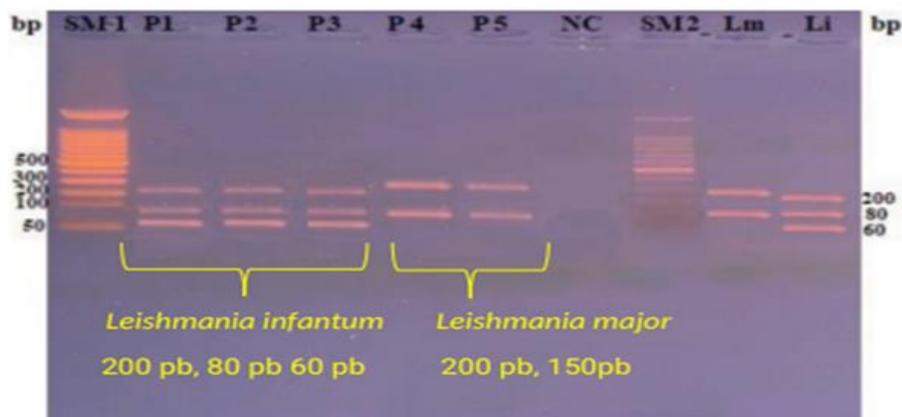


Figure 40: Résultat sur de la RFLP sur gel d'agarose

6.2.1. Répartition des cas positifs selon les souches des leishmanies identifiées :

Tableau XII:

Espèce	<i>L .major</i>	<i>L.infantum</i>	catégorie non identifiée	Non parvenu	Total
Effectifs	48	4	3	16	71
%	67 ,60	5,63	4,22	22 ,53	100

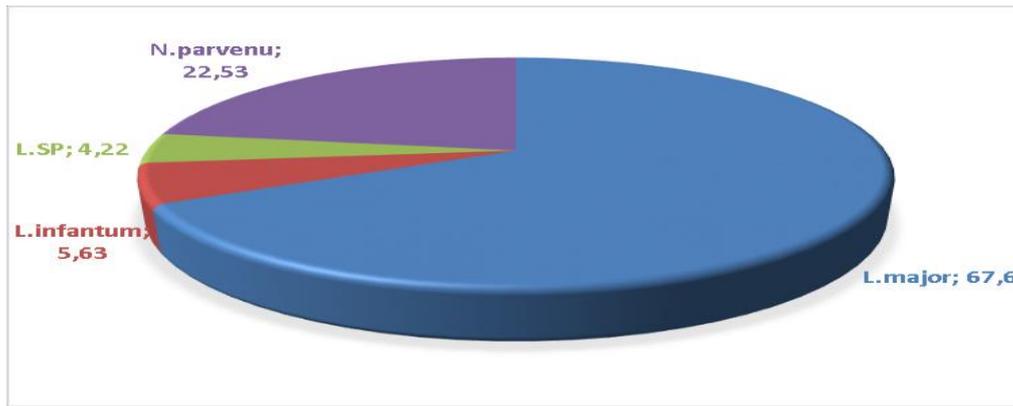


Figure 42: Répartition des cas positifs selon les souches des leishmanies identifiées

Nous notons l'identification par PCR-RFLP de trois souches du genre *Leishmania* ; *L. major*, *L. infantum*, avec une troisième souche non identifiée, la prévalence est respectivement ; 67,60% ,5,63%, 4 ,22% (Fig42)

6.2 .2 Répartition des souches des *leishmanies* identifiées selon la région :

Tableau XIII :

Esp/Comun	Laght	Tadjrouna	A.Madhi	Belil	S.Makhlouf	K.Hirane	Hamda	Khneg	H.Dalaa
L.major	10	22	8	1	2	5	1	1	1
L.infantum	0	4	0	0	0	0	0	0	0
L.SP	3	0	0	0	0	0	0	0	0

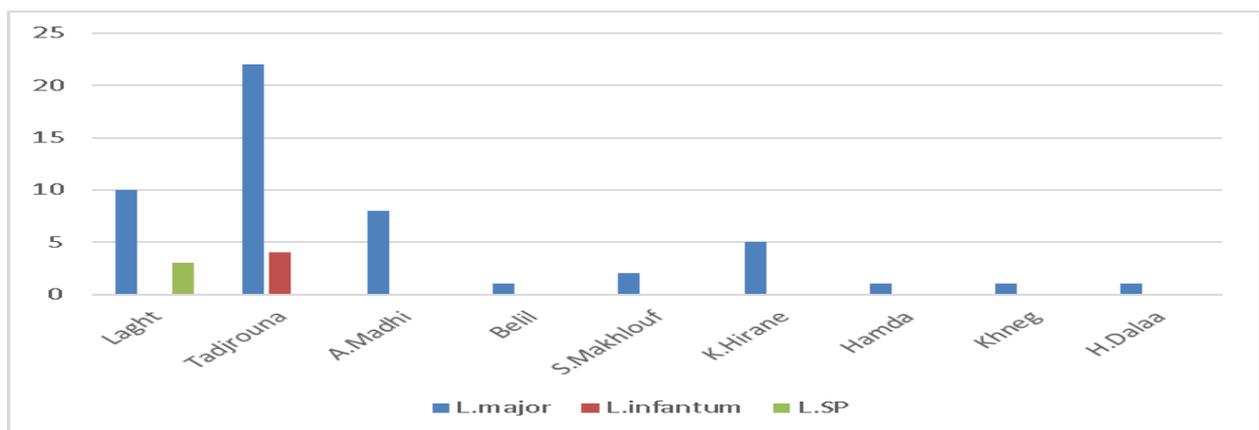


Figure 43 : Répartition des souches des *leishmanies* identifiées selon la région

Nous remarquons la présence de *L. major* dans toute les communes étudiées. Avec une coexistence *L. major* et *L. infantum* dans la commune de Tadjrouna ainsi que la coexistence *L. major* et la catégorie non identifiée dans la commune de Laghouat . (Fig43)

6.2.3. Tests statistiques : Source : Basé sur les résultats de SPSS 22

3.1 Nombre de lésions selon le sexe :

Tableau XIII : Nombre de lésions / le sexe

Nombre de lésion	1		2		3		≥ 4		Total		Khi-deux	P
	eff	%	eff	%	eff	%	eff	%	eff	%		
Sexe											20,64	,002
Homme	204	66,9	72	23,6	23	7,5	12	5,5	305	100		
Femme	156	71,4	33	15,1	12	5,5	3	1,0	218	100		

Analyse du Khi-carré (Pearson) :

La valeur du Khi-carré a atteint 20,642 avec 6 degrés de liberté (ddl) et la valeur $p = 0,002$. Comme la valeur p est inférieure à 0,05, nous acceptons l'hypothèse nulle (présence de relation entre les variables, à savoir le nombre de lésions et le sexe) et rejetons l'hypothèse alternative. Cela indique qu'il existe une relation statistiquement significative entre le nombre d'infections et le sexe, ce qui signifie que la répartition des infections diffère entre les hommes et les femmes. En résumé, les résultats du test du Khi-carré montrent qu'il y a une relation non aléatoire entre la répartition des infections selon le sexe. Par conséquent, il est pertinent d'étudier les facteurs qui influencent cette distribution. (fig.44)

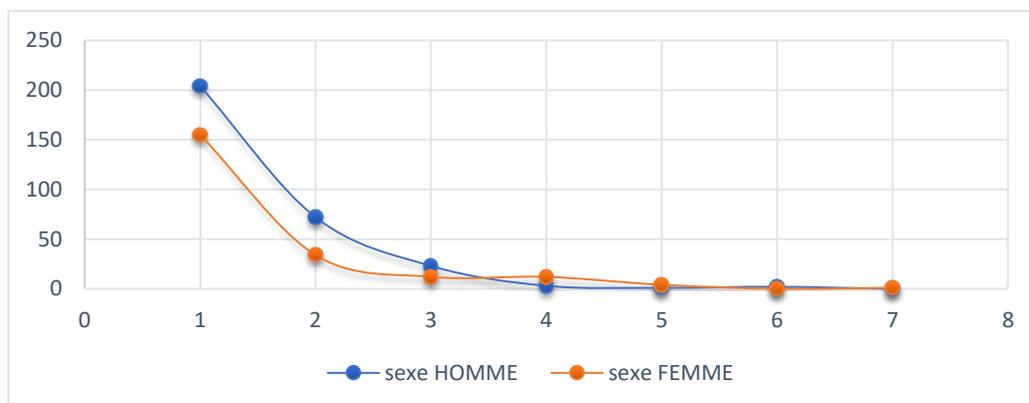


Figure 44: Nombre de lésions selon le sexe

3.2 Nombre de lésions selon l'âge :

Tableau XV: Nombre de lésions / Age

Nombre de lésion	1		2		3		≥ 4		Khi-deux	P
	eff	%	eff	%	eff	%	eff	%		
Age										
0-10	30	75,0	6	15,0	4	10,0	0	0,0	37,903	0,953
11-20	66	63,5	25	24,0	5	4,8	8	7,8		
21-30	52	70,3	11	14,9	5	6,8	6	8,1		
31-40	55	66,3	17	20,5	8	9,6	3	4,6		
41-50	52	75,4	10	14,5	5	7,2	2	2,8		
51-60	41	63,1	19	29,2	4	6,2	1	1,5		
61-70	28	7,0	7	17,5	2	5,0	3	7,5		
≥71	16	8,0	3	15,0	1	5,0	0	0,0		
Total	360	68,8	105	20,1	35	6,7	15	2,9		

Analyse du Khi-carré (Pearson) :

La valeur du Khi-carré de Pearson était de 37,903 avec 54 degrés de liberté (ddl) et la valeur p était de 0,953. Étant donné que la valeur p est supérieure à 0,05, nous ne rejetons pas l'hypothèse nulle qui stipule qu'il n'y a pas une relation entre la tranche d'âge et le nombre de Lésion. Cela suggère qu'il n'existe pas de relation statistiquement significative entre les tranches d'âge et le nombre de lésion, ce qui indique que la répartition du nombre de lésion est similaire à travers les différentes tranches d'âge. (Fig45)

3.3 Nombre de lésions / antécédent médicaux :

Tableau XVI:

Nombre de lésion	1		2		3		≥ 4		Khi-deux	P
	eff	%	eff	%	eff	%	eff	%		
S. antécéd	327	68,4	97	20,3	31	6,5	23	4,7	19,377	0,732
Diabète	24	80,0	5	16,7	1	3,3	0	0,0		
Lupus	1	1,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0		
Grosses	0	0,0	0	0,0	1	1,0	0	0,0		
HTA	8	61,5	3	23,1	2	15,4	0	0,0		
Total	360	68,8%	105	20,1	35	6,7	23	4,5		

Analyse du Khi-carré (Pearson) :

La valeur du Khi-carré de Pearson était de 19,377 avec 24 degrés de liberté (ddl) et la valeur $p=0,732$. Comme la valeur p est supérieure à 0,05, l'hypothèse nulle, qui stipule qu'il n'y a pas de relation statistiquement significative entre le nombre de lésion et les types d'antécédents médicaux (tels que le diabète, la grossesse, et le lupus), ne peut pas être rejetée. Cela suggère que la répartition du nombre de lésion ne varie pas de manière significative en fonction des antécédents des patients. Nous notons que le nombre de lésions est indépendant du terrain fragilisé ; les cas (+) sans antécédents sont les plus touchés de lésions multiples (Fig45).

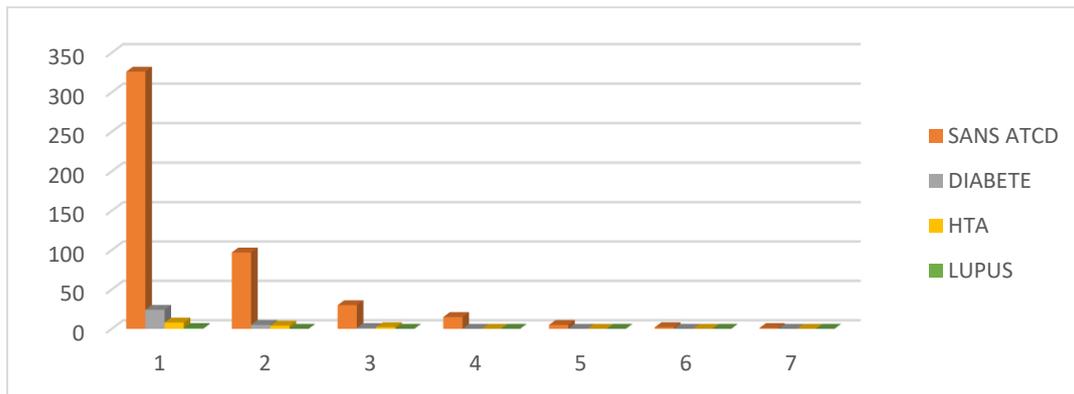


Figure 45: Nombre de lésions selon les antécédents médicaux

-Analyse du Khi-carré (Pearson) : (nombre de lésions/ Commune)

La valeur du Khi-carré de Pearson était de 72,227 avec 114 degrés de liberté(ddl) et la valeur p était de 0,999. Étant donné que la valeur p est supérieure à 0,05, nous ne rejetons pas l'hypothèse nulle qui stipule qu'il n'y a pas de relation entre les zones endémiques s et le nombre de lésions Cela suggère qu'il n'existe pas de relation statistiquement significative entre les sites géographiques et la répartition des lésions ce qui indique que la répartition des lésions est similaire à travers les différentes localités. (Fig47)

-Analyse du Khi-carré (Pearson) : (siège de lésion / le sexe)

La valeur du Khi-carré de Pearson était de 38,266 avec 20 degrés de liberté (ddl) et la valeur p était de 0,008. Étant donné que la valeur p est inférieure à 0,05, nous rejetons l'hypothèse nulle qui stipule qu'il n'y a pas de relation entre le siège de lésion et le sexe. Cela suggère qu'il existe une relation statistiquement significative entre le siège de lésion et le sexe, ce qui indique que la répartition des infections varie entre les hommes et les femmes. Nous remarquons que tous les parties du corps sont touchés chez les deux sexes avec une légère prédominance féminine au niveau des ; joues et jambes (Fig.48)

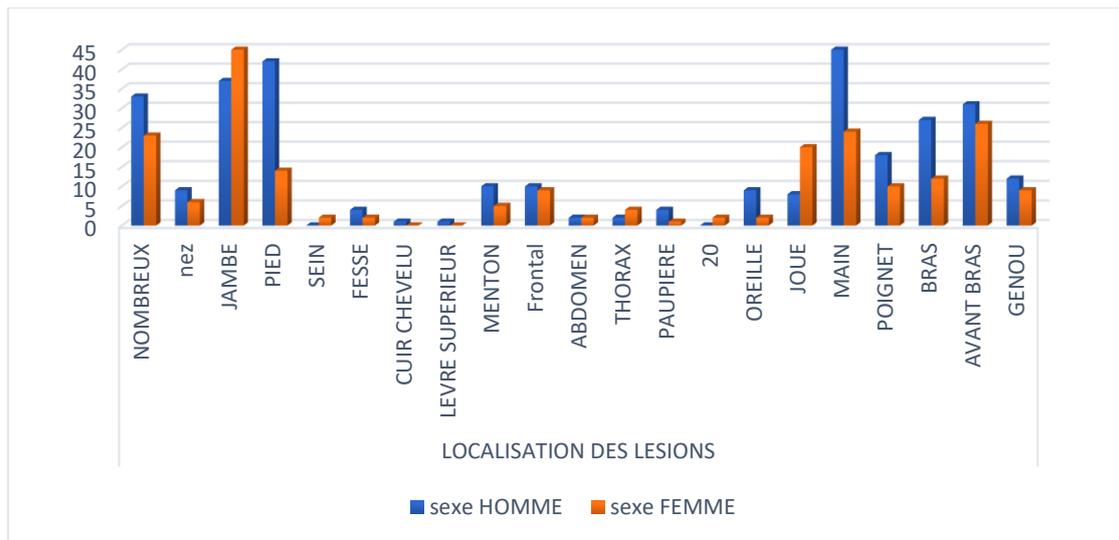


Figure 48: Siège des lésions selon le sexe.

6.3. Résultat de l'enquête sur le réservoir :

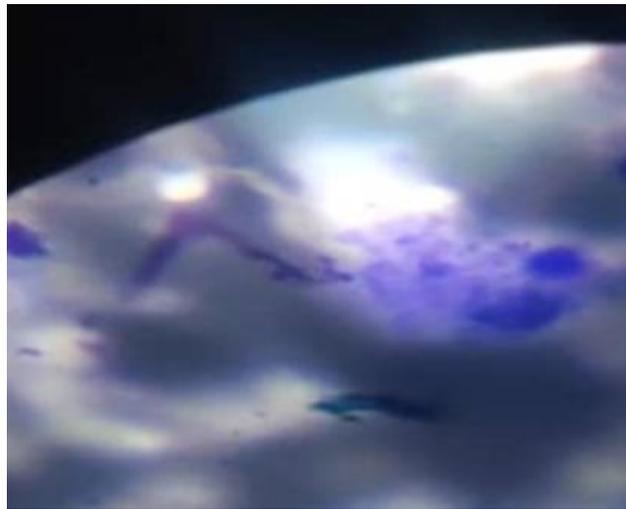
Nous avons capturé 27 espèces de *Psammomys Obesus* à partir des communes de :

Ksar El Hirane, Lalmaia, Hassi Dlaa et Tadjrouna

On a trouvé des lésions sur cinq rongeurs au niveau du pavillon de l'oreille et la queue sur lequel on a effectué des prélèvements. (Fig ,49)



Figure 49: *Psammomys Obesus* capturé (Photo originale)



**Figure 50 : Prélèvement à partir des lésions au niveau de l'oreille et la queue
(photo originale)**

7. Discussion ;

La situation géographique particulière de l'Algérie avec l'existence de plusieurs étages Climatiques, allant du climat méditerranéen au Nord au climat saharien du Sud en passant par Les vastes zones semi-arides et arides, ainsi que sa forte population rurale, font de ce pays un terrain favorable à l'existence de la leishmaniose cutanée [84]. En Algérie, deux entités noso épidémiologiques distinctes de LC coexistent ; la forme dite sporadique du Nord LCS, la forme zoonotique LCZ et la forme chronique, les particularités cliniques et épidémiologiques distinguent LCS de la LCZ [70].

Durant notre période d'étude nous avons colligé 523 patients suspects de leishmaniose cutanée originaires des wilayas de Laghouat et Djelfa, pour une confirmation parasitologique.

L'étude des sérosités cutanées prélevées chez les patients comprenant l'examen direct microscopique après coloration May -Grunwald Giemsa et mise en culture sur milieu au blanc d'œufs a permis de révéler 311 cas positifs, soit (59%) soit 45,32 pour 100.000 habitants.

L'âge moyen des cas positifs 27 ,62 ans avec une prédominance significative chez les enfants âgés de moins de 10 ans (31,83%), soit 14,42 cas pour 100.000 habitants, de sexe masculin. Les lésions uniques (62,37%) de type ulcéro-croûteuses (75,56 %) prédictives aux membres inférieurs, avec une répartition surtout rurale des cas positifs, prédominent dans notre série d'études. En termes de saison, les cas positifs de la LC semblent prédominer au mois de novembre 74 cas positifs selon un rythme automne-hivernal.

En Algérie, nos résultats concordent aux études effectuées au niveau des Hauts plateaux ; Boudrissa, 2012, a observé sur 2000 cas de la LC confirmés à M'Sila une prédominance des lésions uniques (53%), la tranche d'âge la plus touchée de (0- 9) ans, selon les données du laboratoire de l'annexe Pasteur de M'Sila[91] .Messahel,2020 a constaté selon une étude sur la LC durant dix ans (2010-2020) à Batna une prédominance du sexe masculin, adultes (58,6%)et les enfants de moins de 9ans (54,4%), la prévalence la plus élevée des cas positifs survenant le mois de novembre et janvier [90]

Tableau XVII : Analyse de la concordance des résultats avec la littérature existante

Auteur / Source	Nombre de cas / Période	Résultats principaux
Institut National de Santé Publique (2017,Alger)		Taux élevés chez le jeune enfant et l'adulte jeune.
Bulletin Régional Ouest (2020, Ouest Algérien)	21,5cas /100.000habits	Enfants <14 ans les plus touchés (21,5 cas / 100 000). sex-ratio : 1,3 H/F.
Achour (2019,Médéa)	213 cas sur 2 ans	Majorité des cas : enfants de 6 mois à 10 ans, zones rurales.
Mahdjoubi (2022, Médéa)	Non précisé	Pic entre octobre et janvier. Baisse des cas en été.
Moumni (2018,Tlemcen)	Non précisé	Lésions ulcéro-croûteuses (66,7%), uniques (66,9%), membres prédominants.
Boudrissa (2012,M'Sila)	2000 cas confirmés	Lésions uniques (53%), enfants de 0–9 ans les plus touchés.
Messahel (2020,Batna)	10 ans (2010–2020)	Prédominance masculine, adultes (58,6%) et enfants <9 ans (54,4%). Pics en novembre et janvier.
Bentoumi (2022, Biskra)	2533 cas en 2020 sur 5946 (2019–2021)	Pics en automne-hiver. Groupes : 5–9 ans et 20–44 ans.

Cependant au Sud Algérien les lésions sont multiples, les enfants et les adultes jeunes sont les plus touchés avec une prévalence plus élevée des cas positifs durant la même période de notre étude avec : 2533 cas positifs de leishmaniose cutanée à Biskra [92] , 631 cas positifs de la LC à Ghardaïa.[93]

Bentoumi, 2022 à Biskra, note un taux élevé en 2020 avec 2533 cas positifs, durant la période, automne-hivernal. Les groupes les plus touchés sont les enfants de (5 à 9 ans) et ceux des personnes âgées de 20-44 ans, selon les données de la direction de la santé publique dans la région de Biskra durant la période (2019 et 2021) [92] .

Les travaux de Bakir et al, 2020 à Ghardaïa, font état d'une prédominance des lésions multiples avec différents aspects ; ulcéro-croûteuses sèches, nodulo-croûteuses humides, siégeaient le plus souvent sur les parties découvertes principalement les membres inférieurs (73,03%) les tranches d'âge jeunes enfant (5-14ans) et adulte jeune (20-29ans) sont les plus touchées, l'âge moyen des patients est de 26 ans selon les données du service de prévention de la région [93]

À Ouargla, Belmahdi et al., 2019, décrivent que selon les cas de la LC enregistrés au service de prévention de la wilaya, les lésions sont souvent multiples, ulcéro-croûteuses, avec une prédominance de la tranche d'âge entre 20 et 44 ans de sexe masculin (59,37 %). L'affluence maximale des malades était en automne et en hiver. [94]

Nos résultats concordent aussi avec les données de l'Institut National De Santé Publique, 2017 : font état de taux élevés de la LC chez le jeune enfant et l'adulte jeune [95]. Mêmes résultats de prédominance juvénile rapportés par le Bulletin Régional Ouest, 2020 : les enfants de moins de 14 ans sont les plus touchés de la LC avec une incidence estimée à 21,5 cas pour 100.000 habitants. Sexe- ratio (1,3 H/F) [96] Achour, en 2019, a recensé 213 cas de la LC sur une période de deux ans à Médéa, il rapporte que la majorité des cas positifs sont des enfants entre 6 mois et 10 ans habitants en zones rurales [97]. Mahdjoubi, en 2022, note selon son étude à Médéa, un pic de prévalence des cas positifs de la LC entre octobre et janvier, et observe ainsi une incidence très basse de la maladie en période estivale [98]

Moumni en 2018 à Tlemcen, trouve également que les lésions sont surtout ulcéro croûteuses (66,70%), uniques dans (66,90%) des cas avec une prédominance au niveau des membres [99]. Cependant Belmiloudi, 2021 à Tizi Ouzou a recensé 209 cas de la LC durant cinq ans (2017-2021.) Rapporte que les lésions sont retrouvées principalement au niveau du visage (34,69%), la forme inflammatoire représente 50% des cas. Les enfants de moins de 10 ans et les nourrissons sont les plus touchés (32,7%.) [100]. Mansouri en 2014 à Annaba recense 259 cas de La LC sur une période de quatre ans (2004-2008) rapporte une prédominance des lésions uniques au niveau du visage (58,30%), nodulaires pour la plupart des cas (29,34%). La prévalence la plus élevée de la LC reste en hiver et au printemps [101].

Zait H et al, 2009 ont observé la LC surtout chez les enfants de moins de 5ans. Le visage constitue la région anatomique la plus atteinte. Lors d'une étude de neuf ans (1998-2007) colligeait 386 cas positifs de la LC au CHU Mustapha d'Alger [102]

Également Fendri et al. En 2012 recensait 95 cas de la LC durant cinq ans (2006-2012) à Constantine, notant la fréquence des lésions uniques au niveau du visage, toutes les tranches d'âge sont touchées dont la classe modale se situe entre 20-30 ans [103].

Tableau XVIII : Résultats non concordants avec notre étude (en Algérie)

Auteur / Source	Nombre de cas / Période	Résultats principaux
Bakir et al. (2020,Ghardaia)	631cas positifs	Lésions multiples : ulcéro-croûteuses sèches, nodulo-humides. Localisation : membres inférieurs (73%). Tranches d'âge : 5–14 ans, 20–29 ans. Âge moyen : 26 ans.
Belmahdi et al. (2019,Ouargla)	Non précisé	Lésions multiples, ulcéro-croûteuses. Tranche d'âge 20–44ans , hommes (59,37 %). Saison : automne-hiver.
Belmiloudi (2021,Tizi Ouzou)	209 cas (2017–2021)	Lésions au visage (34,69%), formes inflammatoires (50%). Enfants <10 ans les plus touchés (32,7%).
Mansouri (2014,Annaba)	259 cas (2004–2008)	Lésions uniques au visage (58,3%), majoritairement nodulaires (29,34%). Pics : hiver et printemps.
Zait H et al. (2009,Alger)	386 cas (1998–2007)	Enfants <5 ans les plus touchés. Lésions surtout au visage.
Fendri et al. (2012,Constantine)	95 cas (2006–2012)	Lésions uniques au visage. Toutes tranches d'âge touchées, sur tout entre 20–30 ans.

Au Maghreb, Rami M. et al., 2013, au Maroc, recensaient 49 cas positifs de la LC sur une période allant de 2005 à 2011. Ils rapportent une prédominance masculine (2,24H/F). L'âge moyen est de 35,6 ans. 63 % des cas positifs avaient des lésions multiples, 55,1 % des lésions ulcéro-croûteuses [104]

Pour Aoun et al.2012, en Tunisie, les lésions sont souvent multiples dans 75 % des cas positifs, elles sont localisées aux membres, l'aspect ulcéro-croûteux domine dans la LC. Selon une étude sur 112 malades atteints de la LC [105], Chikhrouho et al ,2021 toujours en Tunisie durant une période de treize ans (2007 -2020) notent une prédominance masculine avec un sexe- ratio (0 ,9H/F) [106]

Nos résultats ne concordent pas en Afrique avec Kallilo.D ,(2014) au Mali sur une série de 87 cas positifs de la LC, durant une période de sept ans allant de (2002-2013), 75 % des cas avaient des lésions multiples, l'âge moyen 24 ,59ans [107] Également Déveloux.M, 1991 observe au Niger sur 64 cas prouvés de la LC une fréquence maximale dans la tranche d'âge 10-30 ans, les lésions sont le plus souvent multiples, siégeant aux membres. Deux formes cliniques prédominent : ulcéro-croûteuse et ulcéreuse humide [108].

En France, Pasquier G, 2021 recensé 3470 cas positifs de la LC durant une période de 22ans (1998-2020) rapporte l'observation des lésions uniques dans 56% des cas positifs autochtones, le sex-ratio H/F (4,5).[110]

Cependant Fadim Eroglu, 2019 en Turquie selon une étude au Sud- Est durant une période de trois ans sur 900 cas positifs de la LC (dont 93,8% sont des citoyens Syriens) les femmes sont les plus touchées avec (53,5%) la tranche d'âge la plus touchée entre (0-20ans) avec 68,3% cas positifs. [111]

Tableaux XIX : Résultats non concordants avec notre étude (dans le monde)

Auteur / Source	Cas / Période	Sexe	Âge moyen / Groupe touché	Type de lésions	Localisation fréquente
Rami M. et al. (2013, Maroc)	49 cas (2005–2011)	2,24 H/F (prédominance masculine)	Âge moyen : 35,6 ans	63 % lésions multiples, 55,1 % ulcéro-croûteuses	Membres
Aoun et al. (2012, Tunisie)	112 cas (non précisée)	Non précisé	Non précisé	75 % lésions multiples, ulcéro-croûteuses dominantes	Membres
Chikhrouho et al. (2021, Tunisie)	Sur 13 ans (2007–2020)	Sexe -ratio : 0,9 H/F	Non précisé	Non précisé	Membres
Kallilo D. (2014, Mali)	87 cas (2002–2013)	Prédominance masculine	Âge moyen : 24,59 ans	75 % lésions multiples	Membres
Déveloux.M (1991, Niger)	64 cas	Prédominance masculine	Tranche d'âge : 10–30 ans	Lésions multiples, ulcéro-croûteuses	Membres
Pasquier G (2021, France)	3470 cas (1998–2020)	Sex-ratio : 4,5 H/F	Non précisé	56 % lésions uniques	Non précisé
Fadim Eroglu (2019, Turquie)	900 cas (3 ans)	53,5 % femmes	0–20 ans (68,3 % des cas)	Non précisé	Non précisé

Le taux élevé des cas positifs dans notre série d'étude est expliqué par le fait que ; la Leishmaniose cutanée est une zoonose parasitaire qui sévit à l'état endémo-épidémique dans les régions arides et sahariennes de l'Algérie. La pathogénèse de la maladie présente des spécificités propres à chaque foyer endémique, la dynamique des vecteurs et des rongeurs a un impact direct sur les épidémies [89]

La leishmaniose cutanée est classée comme la première parasitose et deuxième maladie à déclaration obligatoire à travers la wilaya de Laghouat après la Brucellose. Sur les (15) maladies déclarées durant la période qui s'étale entre 2011 et 2017, seules la leishmaniose cutanée et la brucellose sont reconnus potentiellement infectante. [112]

Cette augmentation des cas positifs est due à la propagation du parasite par le biais des vecteurs et des réservoirs. La direction de la santé et de la population de Laghouat mentionne que, l'année 2004 coïncide avec le phénomène des ravageurs acridiens ; pendant la lutte, plusieurs espèces prédatrices du réservoir ont été éliminées ce qui a induit un déséquilibre Écologique (le nombre de prédateurs a diminué), cela a été considéré comme un avantage pour les réservoirs. Le non-respect des périodes d'application de l'insecticide, ainsi que les pulvérisations anarchiques, compromettent sont efficacité.

La tranche d'âge juvénile la plus touchée selon nos résultats est expliquée par Belaazoug, 1983 et Cherif, (2014) qui confirme la tendance juvénile, les jeunes de (0-3) ans sont généralement gardés à la maison alors que ceux âgés de (4-9) ans circulent et jouent à l'extérieur, ils sont donc plus exposés aux piqûres des phlébotomes en même temps que les sujets en âge d'activité. En 2000, Boudrissa indique que les facteurs favorisants, sont les coutumes et loisir, dormir à la belle étoile ou travailler tôt le matin et tard le soir ce que la majorité des paysans font et cela lorsque les phlébotomes sont en pleine activité. Cependant dans les villages composés majoritairement d'autochtones, les cas se recrutent principalement dans les classes d'âges nourrissons et enfants.

Le type de lésion et leurs localisations sont expliqués par ; Marty en 2002 ; La leishmaniose cutanée des zones rurales, après une incubation courte, apparaît la lésion caractéristique : ulcération cutanée, à bords surélevés, avec une croûte centrale adhérente, indolore, de taille variable (habituellement de 1 à 4 cm de diamètre) évoluant de manière chronique , Boudrissa, en 2005 ; le type de lésion ulcéro croûteux et leur localisation avec prédilection aux membres caractérisent la leishmaniose cutanée zoonotique.

La prédominance masculine pourrait s'expliquer, selon Boudrissa (2000) par la multiplicité des facteurs favorisants, notamment les coutumes et loisir, dormir à la belle étoile ou travailler tôt le matin et tard le soir majoritairement réalisé par les paysans lorsque les phlébotomes sont en pleine activité. Cependant dans les villages composés majoritairement d'autochtones, la prédominance du sexe masculin montre encore une fois que la nature de l'habitat rural et le type d'activité favorisent la dissémination de la leishmaniose.

Dans la région étudiée la population masculine s'habille plus légèrement que la population féminine et travaille beaucoup plus dans le domaine agricole près des champs et l'étables ou le réservoir est présent facilitant la transmission par le vecteur qui ne traverse que de courte distance. Selon O.M.S, 2018 : la répartition des cas de la LC entre les sexes était bien équilibrée

47% des cas étaient des femmes en 2018 (52% d'hommes) et 45% des cas étaient des femmes en 2017 (50% d'hommes).

Cela est dû en grande partie à un équilibre entre les sexes dans la région de la Méditerranée Orientale. À l'inverse, dans la région des Amériques, la répartition montrait que les hommes étaient davantage touchés, puisque seulement 27% des cas étaient des femmes en 2018 et 28% en 2017. [113]

Des épidémies humaines peuvent se déclencher dans un environnement endémique. Celle-ci peuvent avoir des causes : exacerbation du pouvoir pathogène d'une souche parasitaire La colonisation effectuée par l'homme, en raison de considérations économiques et/ou démographiques.; Pullulation du réservoir animal, liée à des variations des conditions climatologiques (pluviométrie élevée en particulier) des régions arides, responsable d'un accroissement de la végétation. Cette pullulation élevée des mammifères réservoirs entraînant à son tour une augmentation de la population de phlébotomes. [89]

Selon Harrat (2005) le caractère de prévalence automne-hivernale observé dans notre étude S'explique par, la forte prévalence hivernale serait due au fait que la période d'incubation se déroule en été, tandis que les signes cliniques n'apparaissent qu'à l'hiver.

En effet, la leishmaniose se fait en mois de mai jusqu'au mois de septembre, au moment d'élévation de la température et de reprise de l'activité des phlébotomes ; la durée d'incubation va de quelques semaines à quelques mois d'après plusieurs auteurs notamment Belkaid et al ; en 1986, Guerrini en 1993 et Gentilini et al ; 1999, ce qui implique que la maladie n'apparaît qu'en hiver [89]

Dans notre série d'étude toutes les communes de la wilaya de Laghouat sont touchées.

Le taux le plus élevé dans la commune de Ksar el Hirane et Laghouat avec respectivement ; (141) cas positifs, (54) cas positifs. Nous notons aussi le nombre des cas positifs des patients originaires de M'Saad wilaya de Djelfa est identique à celui de la commune de la Khneg avec (15) cas positifs.

La prédominance des cas positifs en communes rurales peut être expliquée par le bouleversement de l'équilibre naturel qui favorise l'installation de l'insecte vecteur et/ou le réservoir et par les facteurs environnementaux, ce constat a été mise en corrélation avec l'hygiène du milieu, l'exode rural et l'occupation de l'espace. Ainsi la recrudescence de la maladie en milieu urbain est liée à une mauvaise gestion des déchets urbains [89]

Le développement de l'agriculture et les activités humaines constituent un facteur amplificateur de la maladie, l'urbanisation, la revalorisation des terres ainsi que la prolifération des Phlébotomes et des rongeurs; dans les communes rurales avec une extension vers les zones urbaines liée aux déchets périurbains qui augmente le nombre des cas positifs .[89]

Plusieurs facteurs de risque de transmission se trouvent réunis tels que ;

- Le traitement intra- domiciliaire des étables et des maisons reste très insuffisant.

-Manque de sensibilisation des élus locaux surtout dans les zones rurales.

- Absence de campagne de lutte contre les rongeurs en milieu urbain et au niveau des champs agricoles, le confinement durant la pandémie : Covid-19, de l'autre côté ces communes situées près des zones à prévalence annuelle de la LC très élevée tel que la zone steppique Nord saharienne (Biskra, Ghardaïa) et la wilaya de M'Sila.)

-Les prélèvements de contrôle positifs après dix jours de l'arrêt du traitement spécifique, peut être expliqué par la dose insuffisante du Glucantime ou une stibio résistance possible qui reste à confirmer.

Le taux élevé des cas positifs non hospitalisés au service des maladies infectieuses, selon nos résultats est expliqué par la prévalence élevée de la LC concomitante à la pandémie, a limité la prise en charge des patients atteints de maladies autres que la Covid-19.

Nos résultats de l'enquête sur le réservoir concorde avec Houti, L, 2008 ; en Algérie le réservoir principal du parasite est constitué par le rat des sables le *Psammomys Obesus*, rongeur diurne, peuplant le voisinage des lacs salés dans les régions steppiques (Chott Chergui à Saïda, Chott El Honda à Msila).

Selon Boudrissa (2014), *Psammomys obesus* est une espèce de gerbille originaire des milieux désertiques secs et semi désertiques du Nord de l'Afrique. Cette gerbille est adaptée à un biotope où l'eau et la nourriture sont rares. Elle possède un habitat restreint, son terrier est moins étendu et sa reproduction est régie par l'exposition quotidienne à la lumière naturelle (la photopériode). Elle se nourrit exclusivement de plantes salées de la famille des chénopodiacées. Le deuxième réservoir est péri domestique, et représenté par le rat des champs ou Mérion (*Mériones Shawi*) rencontré au Nord du pays. La leishmaniose cutanée zoonotique est une maladie qui est transmise par *P. papatasi* et elle a comme rongeurs réservoirs, *P. obesus* et *M. Shawi* (Belazzoug, 1983 et 1986)

Selon Cherif en 2012 ; *P. obesus* est un rongeur dont la survie dépend de la présence de plantes salées imbibées d'eau (chénopodiacées), il est, très fréquent dans les steppes des chotts et des terrasses alluviales des oueds et cours d'eau, vit exclusivement sur les chénopodiacées et creuse ses terriers dans les limons et sables.

-L'identification des souches *Leishmania* isolées pour la première fois dans la région steppique par PCR-RFLP a révélé la présence de trois souche de leishmanies. L'hypothèse de l'existence de *L.major* est confirmée à 66 %, tandis que l'identification inhabituelle de *L.infantum* chez des patients sans antécédent de séjours dans des zones traditionnellement endémiques suggère une dynamique nouvelle de transmission de cette forme sporadique du Nord vers la région steppique pour la première fois dans cette région, probablement favorisée par des facteurs écologiques, climatiques et anthropiques .L'élargissement des zones à risque impose une vigilance accrue en matière de surveillance épidémiologique et de prise en charge précoce des cas.

Depuis longtemps, la leishmaniose cutanée (LC) du Nord à *Leishmania infantum* et la LC du Sud à *L major* ont été nettement séparées par la chaîne montagneuse de l'Atlas tellien qui constitue une barrière naturelle. En Algérie, la faune phlébotomienne n'est pas suffisamment connue tant sur le plan de la biodiversité que sur le plan de la biologie spécifique : à M'Sila (Benikhel, Harrat en 2021) selon une étude sur la faune des phlébotomes et des rongeurs a mis en évidence d'autres phlébotomes d'importance médicale qui n'avaient pas été identifiées auparavant à M'Sila, au cours de l'enquête *L. infantum* a été isolé chez deux patients atteints de leishmaniose viscérale ainsi que chez des vecteurs notamment *P. perniciosus* et *P. longicuspis*. Le polymorphisme cliniques des lésions des cas positifs étudiés, peut encore expliquer la coexistence de multiples souches de leishmanie dans notre région d'étude ou nous avons observé des lésions ulcéro-croûteuses multiples, lésion unique papuleuse, des lésions squameuses. Sporotricotide, ulcéro-végétante, des lésions strictement ulcérée, avec des localisations rares ; Auriculaire, au niveau des paupières, une chéilite leishmanienne, lésion nasal étendu (voir Annexe 3)

Au Maroc (Z Mohsein ,2024) selon une étude transversale menée entre 2012 et 2023 a montré une nouvelle évolution du profil épidémio-clinique de la LC de la région, une augmentation du nombre de cas de la LC due à *L. infantum* a été observée accompagnée d'une expansion géographique vers le sud du Maroc, dont la PCR a confirmé la présence de *L. infantum* chez tous les patients.

Ce nouvel aspect de l'épidémiologie de la LC pourrait dans ce contexte s'expliquer par la mobilité accrue des populations y compris les voyages et les migrations, l'augmentation des populations hôtes réservoirs et l'expansion des espèces de vecteurs causées par les changements climatiques et de l'habitat, l'urbanisation et la mondialisation.

L'isolement d'une troisième souche non identifiée par la PCR-RFLP souligne l'importance des laboratoires plus performants dans cette région ainsi que l'utilité de l'analyse éco-épidémiologique et sur tout une enquête entomologique et vétérinaire devant les nouveaux foyers touchés par les différentes formes cliniques de la maladie

7.2 Discussion de la validité des résultats et des limites de l'étude :

L'étude menée sur 523 patients suspects de leishmaniose cutanée (LC) dans les wilayas de Laghouat et Djelfa a permis d'identifier 311 cas positifs, soit 59 %. Ces résultats sont significatifs et mettent en évidence une circulation active de la maladie dans ces zones steppiques. La confirmation parasitologique par examen direct et culture renforce la validité des résultats, en s'appuyant sur des méthodes diagnostiques reconnues et fiables.

7.3 Point forts et limites :

Cependant, certaines limites doivent être soulignées. Tout d'abord, l'étude repose sur des patients déjà suspects de la LC, ce qui peut induire un biais de sélection : des cas asymptomatiques ou atypiques pourraient ne pas avoir été inclus.

L'âge moyen des cas positifs, la prédominance chez les enfants de moins de 10 ans et la localisation rurale soulignent une vulnérabilité particulière de certaines catégories de la population. Néanmoins, des facteurs confondants comme les conditions socio-économiques, l'accès aux soins ou les comportements de prévention n'ont pas été explorés, ce qui limite l'interprétation complète des facteurs de risque.

L'identification moléculaire des souches a permis de mettre en évidence pour la première fois la présence de *Leishmania infantum* dans cette région, ce qui constitue un résultat innovant. Toutefois, l'échantillonnage moléculaire n'a concerné qu'une partie des cas positifs, ce qui limite l'interprétation quantitative de la dynamique des différentes espèces dans la région.

Enfin, bien que la saisonnalité de l'infection ait été observée (pic en novembre), l'étude s'est déroulée sur une période limitée, sans recul sur plusieurs années, ce qui ne permet pas de confirmer avec certitude une tendance épidémiologique stable.

En conclusion, malgré ces limites, l'étude fournit des données importantes sur la répartition, les caractéristiques cliniques et les agents pathogènes responsables de la LC dans une région jusque-là peu explorée. Ces résultats appellent à une surveillance épidémiologique renforcée, à la mise en place de stratégies de prévention ciblées, et à des études complémentaires à plus large échelle.

CONCLUSION

CONCLUSION

Conclusion

Cette étude a permis de dresser un tableau épidémiologique précis de la leishmaniose cutanée dans deux wilayas steppiques d'Algérie, à savoir Laghouat et Djelfa. Elle met en évidence une fréquence élevée de la maladie (59 % de cas confirmés parmi les patients suspects), avec une incidence particulièrement marquée chez les enfants de moins de 10 ans et dans les zones rurales.

La saisonnalité observée (pic en novembre) et la localisation des lésions (principalement Ulcéro-croûteuses aux membres inférieurs) sont compatibles avec le mode de transmission vectorielle par phlébotomes. L'étude a également révélé une dynamique nouvelle de transmission parasitaire, marquée par la présence inattendue de *Leishmania infantum*, en plus de la souche majoritairement identifiée (*Leishmania major*). Cette situation suggère une évolution du paysage parasitaire dans les zones steppiques, potentiellement favorisée par des changements écologiques, climatiques et anthropiques.

Les résultats obtenus soulignent l'importance d'un renforcement de la surveillance épidémiologique, du diagnostic précoce et de la prévention ciblée dans ces régions à risque.

Perspectives et recommandations :

1. Renforcement de la surveillance :

- Mettre en place un système de notification régulière et centralisée des cas de LC, avec mise à jour en temps réel.
- Créer des unités sentinelles dans les zones rurales à forte incidence.

2. Diagnostic et typage des souches :

- Généraliser l'utilisation de techniques moléculaires (PCR-RFLP) pour mieux identifier les souches circulantes.
- Intégrer le typage parasitaire dans les protocoles de diagnostic standard dans les zones endémiques.

CONCLUSION

3. Prévention communautaire :

- Mener des campagnes de sensibilisation auprès des populations rurales, notamment en automne et hiver.
- Promouvoir l'utilisation de moustiquaires imprégnées, de vêtements protecteurs et d'insecticides domestiques.

4. Lutte anti-vectorielle

- Assainissement de l'environnement rural (gestion des déchets organiques, contrôle des rongeurs).
- Traitement régulier des zones de prolifération des phlébotomes

5. Recherche et veille parasitaire :

- Encourager les programmes de recherche appliquée sur la biologie des vecteurs, la dynamique des réservoirs animaux, et l'impact du changement climatique.
- Développer un réseau national de typage génétique des parasites *Leishmania*

La leishmaniose cutanée dans les steppes Algérienne reste un défi majeur de santé publique En pleine évolution. Ces régions, vulnérables à désertification et aux déséquilibres écologiques, nécessitent une stratégie adaptée. Une collaboration entre les autorités sanitaires chercheurs et communautés locales est essentielle pour freiner la progression de la maladie dans ces zones fragiles.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES :

Références bibliographiques :

- 1- Aubry, P., & Alex-Gauzère, B. (2018). *Leishmanioses actualité*. www.medecine-tropicale.com
- 2- World Health Organisation. (2022). *Les principaux repères sur la leishmaniose*. WHO.
- 3 World Health Organisation. (2020). *Global surveillance of leishmaniasis*. WHO.
- 4- Relevé Épidémiologique Mensuel. (2023). *Bulletin de surveillance épidémiologique*.
- 5- Hamiroune, M., & Selt, F. (2019). Situation épidémiologique de la leishmaniose cutanée dans la région steppique de Djelfa en Algérie. *Journal ISSN 2028-9324*, 26(1), 253–261.
- 6 -Dedet, J. P., Addadi, K., & Belaazoug, S. (1984). Phlébotomes (Diptera: Psychodidae) d'Algérie. *Série Entomologie Médicale et Parasitologie*, Vol. XXII.
- 7- Rodhain, F., & Perez, C. (1985). *Précis d'entomologie médicale et vétérinaire : Notions d'épidémiologie des maladies à vecteurs*. Maloine Éditeur.
- 8- Sergent, E., Parrot, L., & Buguet, M. (1921). Transmission du clou de Biskra par le phlébotome (*Phlebotomus papatasi* Scop.). *Comptes rendus de l'Académie des sciences*, 173, 1030.
- 9- Relevé Épidémiologique Mensuel. (2006). *Bulletin mensuel d'information épidémiologique*.
- 10- Bañuls, A. L., Hide, M., & Prugnolle, F. (2007). *Leishmania and leishmaniasis: A parasitic genetic update and advances in taxonomy, epidemiology and pathogenicity in humans*. *Advances in Parasitology*.
- 11- Rassi, Y., Javadian, E., Amin, M., Rafizadeh, S., Vatandoost, H., & Motazedian, H. (2006). *Meriones libycus* is the main reservoir of zoonotic cutaneous leishmaniasis in southern Islamic Republic of Iran. *Eastern Mediterranean Health Journal*.
- 12- Marc, F., Saihi, M., & Teyssandier, M. (2007). Maladies transmissibles et insectes piqueurs sur le territoire métropolitain. *Atelier Santé Environnement*, E.N.S.P.
- 13- Arway, W., Berman, J., & Davieces, J. (2005). Advances in leishmaniasis. *The Lancet*, 366, 1561.
- 14-Akopyants, N. S., Kimblin, N., Secundino, N., Patrick, R., Peters, N., Lawyer, P., & Sacks, D. L. (2005). Demonstration of genetic exchange during cyclical development of *Leishmania* in the sand fly vector. *Science*, 324.
- 15- Dedet, J. P. (2009). Leishmanies, leishmanioses : Biologie, clinique et thérapeutique. *EMC - Maladies infectieuses*. Elsevier Masson SAS, Paris, 506–510.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES :

16. Bussieras, J., & Chermette, R. (1992). *Abrégé de parasitologie vétérinaire. Fascicule II : Protozoologie vétérinaire.*
17. Dujardin, J. C., & Victor. (2002). Molecular epidemiology and diagnostic of *Leishmania*. *Tropical Medicine and Hygiene.*
18. Milles, E., Price, H. A., & Emerson. (2005). Kinetoplastid phosphatase expressed in *Leishmania*. *Molecular and Biochemical Parasitology*, 22, 152.
19. Kowalski, K., & Rzebik-Kowalska, B. (1991). *Mammals of Algeria*. Polish Academy of Sciences, Institute of Systematics and Evolution of Animals.
20. Maaroufi, Z. (2020). *Valorisation de quelques extraits de plantes en tant que nouvelles substances antileishmaniennes* [Thèse de doctorat].
21. Kulls, K., & Mauricio, I. (2011). Molecular approaches for better understanding the genetics of *Leishmania*. *Molecular and Biochemical Parasitology*, 138, 405.
22. Allocco, J. D. (2006). Inhibitors of casein kinase block growth of *Leishmania major* in vitro. *International Journal of Parasitology*, 36, 149.
23. Cunningham, A. (2002). Parasitic adaptive mechanisms in infection by *Leishmania*. *Experimental and Molecular Pathology*, 65, 83.
24. Peters, C. (1997). Proteophosphoglycan secreted by *Leishmania* causes vacuole formation in macrophage. *Infection and Immunity*, 65, 83.
25. Dedet, J. P. (1999). *Les leishmanioses*. Éditions Ellipses, Paris, 227–236.
26. Harrat, Z., Hamrioui, B., Belkaid, M., & Tabet-Derraz, O. (1995). Point actuel sur l'épidémiologie des leishmanioses en Algérie. *Bulletin de la Société de Pathologie Exotique.*
27. Mihoubi, I., & Hafirassou, N. (2008). Cutaneous leishmaniasis caused by *Leishmania tropica* in Algeria. *Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene.*
28. Bastien, P. (2016). *Leishmanioses : Biologie, clinique et thérapeutique*. EMC – Maladies infectieuses.
29. Rodhain, F. (2003). Émergences des maladies à transmission vectorielle. *Épidémiologie et Santé Animale*, 44, 33.
30. Parrot, L. (1941). Sur la nourriture des larves de phlébotomes. *Archives de l'Institut Pasteur d'Algérie.*
31. Benkadour, A. (2018). *Étude de l'état épidémiologique de la leishmaniose cutanée.*

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES :

- 32 - Weibel Galluzzo, C. (2013). Leishmaniose cutanée de l'ancien monde. *Revue Médicale Suisse*. www.revmed.ch
- 33- Belazzoug, S. (1982). Une épidémie de leishmaniose cutanée dans la région de M'Sila (Algérie). *Bulletin de la Société de Pathologie Exotique*, 75, 49.
- 34- Belazzoug, S. (1986). Découverte d'un *Meriones shawi* naturellement infesté par *Leishmania* dans le nouveau foyer de leishmaniose cutanée de Ksar Chellala (Algérie). *Bulletin de la Société de Pathologie Exotique*, 29, 65.
- 35- Belazzoug, S. (1986). Découverte d'un *Meriones shawi* naturellement infesté par *Leishmania* dans le nouveau foyer de leishmaniose cutanée de Ksar Chellala (Algérie). *Bulletin de la Société de Pathologie Exotique*.
- 36- Boudrissa. (2005). *Étude des facteurs de risque de transmission de la leishmaniose cutanée zoonotique* [Thèse de doctorat].
- 37- Dedet, J. P., Addadi, K., & Belazzoug, S. (1984). Phlébotomes (Diptera, Psychodidae) d'Algérie. *Entomologie Médicale et Parasitologie*, Vol. XXII.
- 38- Izri, A., Depaquit, J., & Parola, P. (2006). Phlébotomes et transmission d'agents pathogènes autour du bassin méditerranéen. *Médecine Tropicale*, 66.
- 39- Delattre, P., & Giraudoux, P. (1998). Pullulation de rongeurs, agriculture et santé publique. *Cahiers Agricultures*, 7, 285.
- 40- Harrat, Z., Pratlong, F., Belazzoug, S., Rioux, J. A., Belkaid, M., & Dedet, J. P. (1996). *Leishmania infantum* and *L. major* in Algeria. *Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene*.
- 41- Aït Ouadia, H., Harrat, Z., et al. (2009). Increases in the prevalence of canine leishmaniasis in Algeria. *Annals of Tropical Medicine and Parasitology*, 103, 679.
- 42- Porce, D. (2014). Leishmaniasis. *The Journal of Infection*.
- 43- Ahmed, S., & Kaabi, H. (2011). Colonization of *Phlebotomus papatasi*. *Parasites & Vectors*.
- 44- Sergent, E., & Buguet, M. (1926). Transmission expérimentale du bouton d'Orient à l'homme. *Archives de l'Institut Pasteur*.
- 45- Dereure, J. (1999). Réservoirs de leishmanies. Paris : Éditions Ellipses Marketing, 109.
- 46- Mark, C. (2017). Genetics and evolution of *Leishmania* parasites. *Journal Home Page*.
- 47- Dedet, J. P. (2009). Leishmanies, leishmanioses : Biologie, clinique et thérapeutique. *EMC - Maladies infectieuses*. Elsevier Masson SAS, Paris, 8, 506.
- 48- Hide, M. (2004). *Variabilité pathogénique du complexe Leishmania* [Thèse de doctorat, Université Montpellier II]. 268 p.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES :

- 49- Izri, A., Depaquit, J., & Parola, P. (2006). Phlébotomes et transmission d'agents pathogènes autour du bassin méditerranéen. *Médecine Tropicale*, 66, 429.
- 50- Marc, F., Saihi, M., & Teyssandier, M. (2007). Maladies transmissibles et insectes piqueurs sur le territoire métropolitain. *Atelier Santé Environnement*. E.N.S.P.
- 51- Rousset, J. (1995). *Maladies parasitaires*. Paris : Éditions Masson, 192 p.
- 52- A.N.O.F.E.L. (2014). (*Référence incomplète – merci de préciser l'auteur ou le titre exact*)
- 53- Abdrebi, A. (2019). Cutaneous leishmaniasis endemic regions. *Journal of Pharmacy*.
- 54- Achour-Barchiche, N. (2009). Recrudescence des leishmanioses cutanées : à propos de 213 cas dans la wilaya de Tizi-Ouzou. *Pathologie Biologie*.
- 55- Ashford, R. W. (2000). The leishmaniasis as emerging and reemerging zoonoses. *International Journal of Parasitology*.
- 56- World Health Organisation. (2022). (*Données non détaillées – source à préciser si possible*)
- 57- Mansouri, R. (2014). *Épidémiologie des leishmanioses à Annaba* [Thèse de doctorat, Université d'Annaba].
- 58- Harrat, Z., & Belkaid, M. (2009). Description of a dermato-tropic *Leishmania* close to *L. killicki* in Algeria. *Tropical Medicine and Hygiene*.
- 59- Bachi, F. (2019). Épidémiologie de la leishmaniose cutanée en Algérie à travers la caractérisation moléculaire. *Bulletin de la Société de Pathologie Exotique*.
- 60- Confalonieri, B. (2014). Environmental change and the dynamics of parasitic diseases. *Acta Tropica*, 54, 213.
- 61- Houti, L. (2016). Impact du climat sur le développement de la leishmaniose cutanée. *Revue d'Épidémiologie*, 60, 125.
- 62- Rodhain, F. (2000). Modifications climatiques : Impacts potentiels sur la santé. *Épidémiologie et Santé Animale*, 44, 33–49.
- 63- Izri, A., & Hamrioui, B. (2008). Sandfly fever Sicilian virus, Algeria. *Emerging Infectious Diseases*, 14, 795.
- 64- Henry, J. (2015). Cutaneous leishmaniasis: Recent developments in diagnosis. *PubMed Central (PMC)*.
- 65 - Bachi, F. (2006). Aspects épidémiologiques et cliniques des leishmanioses en Algérie. *La Lettre de l'Infectiologie*, 21(1).
- 66- Cherif, K. (2014). *Étude éco-épidémiologique de la leishmaniose cutanée dans le bassin de l'Hodna (M'Sila)* [Thèse de doctorat, Université de Sétif].

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES :

- 67 - Tanfous, A., & Mokni, S. (2014). Leishmaniose cutanée sporotrichoïde. *Annales de Dermatologie et de Vénérologie*, 141, 459.
- 68 - Mokni, M., & Boubaker, S. (2014). *Leishmanioses cutanées*. Elsevier Masson, p. 218.
- 69 - Louzir, H., Aoun, K., & Bouratbine, A. (2013). Les leishmanioses vues au travers du réseau international des Instituts Pasteur. *Médecine/Sciences*, 29, 151.
- 70 - Organisation mondiale de la Santé. (2014). *Manuel pour la prise en charge de la leishmaniose cutanée dans la Région OMS de la Méditerranée orientale*.
- 71- Beldi, N. (2017). *Aspects biologiques, génétiques et diagnostic de la leishmaniose dans la région d'Annaba* [Thèse de doctorat, Université d'Annaba].
- 72 - Saghrouni, F. (2003). *Diagnostic biologique des leishmanioses*.
- 73- Boudrissa, A., Cherif, K., et al. (2012). Spread of *Leishmania major* to the North of Algeria. *Bulletin de la Société de Pathologie Exotique*, 105, 30.
- 74- Ben Salah, A. (2013). Topical without gentamycin for cutaneous leishmaniasis. *New England Journal of Medicine*, 2013.
- 75- Moulahem, T., Fendri, A. H., Harrat, Z., & Addadi, K. (1998). Medical entomology – Contribution to the study of Phlebotomes in Constantine. Species captured in an urban flat. *Bulletin de la Société de Pathologie Exotique*, 9, 344.
- 76- Rami, M. (2013). Leishmaniose cutanée à l'hôpital militaire au Maroc : 49 cas. *Elsevier*.
- 77- Davide, C. (1993). Fifteen years of cutaneous and mucocutaneous leishmaniasis in Bolivia. *Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene*.
- 78- Fariboz, B. (2018). Biomarqueurs de la leishmaniose cutanée. *PubMed Central (PMC)*.
- 79- Izri, A., et al. (2006). Phlébotomes et transmission d'agents pathogènes autour du bassin méditerranéen. *Médecine Tropicale*, 66, 429.
- 80- World Health Organization. (2005). *The World Health Report*. Geneva: WHO.
- 81- Marty, P. (2002). Leishmanioses : Aspects épidémiologiques, cliniques et biologiques. *Feuillets de Biologie*, 43, 245.
- 82- Alkazemi, R. (2008). Diagnosis and characterization of *Leishmania* species in clinical samples. *Journal of Clinical Microbiology*, 4, 314.
- 83- Jebbouri, Y. (2013). *Profil épidémio-clinique et évolutif de la leishmaniose cutanée* [Doctorat, Université du Maroc].
- 84- Denton, H. (2004). Reduction of anti-leishmanial pentavalent antimonial drug. *Biochemical Journal*, 38, 405.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES :

- 85** -Khedama, G. (2012). *Épidémiologie de la leishmaniose cutanée à Djelfa* [Mémoire de master, Université de Laghouat].
- 86** - Harrat, Z., Boudrissa, A., Benhabyles, N., & Harrat-Hammadi, D. (2005). Panorama des leishmanioses en Algérie. *IXème Journée Nationale de Parasitologie*, Alger.
- 87** -Kidar, A. (2016). La leishmaniose cutanée palmo-plantaire. *Annales de Dermatologie*, 89, 211.
- 88**- Mirelle, F. (2017). Présentations atypiques de la leishmaniose cutanée. *JAMA*, 14, 233.
- 89**- Icheboudene, K. (2019). *Épidémiologie de la leishmaniose cutanée en Algérie* [Thèse].
- 90** Hamiroune, H. (2019). *Situation épidémiologique de la leishmaniose cutanée dans la région de Djelfa*. *International Journal of Innovation and Applied Studies*.
- 91** Bentoumi, M. (2022). *Caractéristique épidémiologique de la leishmaniose cutanée dans la région de Biskra* (Mémoire de Master, Université de Biskra).
- 92** Relevé Épidémiologique Mensuel (R.E.M.). (2017).
- 93** Bulletin Régional Ouest (ORS). (2020).
- 94** Bulletin régional de santé – Est (BRS-EST). (2024). *Observation régionale de la santé*, (1).
- 95** Boudrissa, A., Cherif, K., Hamrioui, B., Harrat, Z., et al. (2012). Extension de *Leishmania major* au Nord de l'Algérie. *Bulletin de la Société de Pathologie Exotique*, 105, 30.
- 96** Boudrissa, A. (2014). *Étude éco-épidémiologique de la leishmaniose cutanée au sud de l'Algérie* (Thèse de Doctorat, Université de Sétif).
- 97** Relevé Épidémiologique Mensuel (R.E.M.). (2022).
- 98**Maamar, K. (2021). *Étude de la leishmaniose cutanée dans la wilaya de Tiaret* (Mémoire de Master, Université de Tiaret).
- 99** Messahel, N. (2021). Analyse de la situation épidémiologique de la leishmaniose cutanée à Batna. *Parasitologie Vétérinaire*, 26, 10621.
- 100** Bentoumi, M. (2022). *Caractéristique épidémiologique de la leishmaniose cutanée dans la région de Biskra* (Mémoire de Master, Université de Biskra).
- 101**Achour, N. (2009). Recrudescence des leishmanioses cutanées : à propos de 213 cas dans la wilaya de Tizi-Ouzou. *Pathologie Biologie*.
- 102**Mahdjoubi, Y. (2022). *Étude épidémiologique de la leishmaniose cutanée dans la région de Médéa* (Mémoire de Master, Université de Médéa).

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES :

- 103** Zait, H., & Hamrioui, B. (2009). Leishmanioses cutanées en Algérie : Bilan de 386 cas diagnostiqués au CHU Mustapha d'Alger de 1998 à 2007. *Revue Francophone des Laboratoires*, (412), 33.
- 104** Belmiloudi, K., & Ouameur, A. (2019). *Caractérisation épidémiologique et moléculaire de la leishmaniose cutanée dans la wilaya de Tizi Ouzou* (Mémoire de Master, Université de Tizi Ouzou).
- 105** Belmahdi, K. (2019). *Diagnostic parasitologique de la leishmaniose cutanée dans la région de Ouargla* (Mémoire de Master, Université de Ouargla).
- 106-** Kara, F. Z. (2022). *Épidémiologie de la leishmaniose cutanée dans la région de Guelma* (Mémoire de Master, Université de Guelma).
- 107-** Fendri, A. H., Beldjoudi, W., Ahraou, S., & Djaballah, M. (2012). Les leishmanioses diagnostiquées au CHU Benbadis de Constantine. *Bulletin de la Société de Pathologie Exotique*, 105, 46–48.
- 108-** Mansouri, R. (2014). *Épidémiologie des leishmanioses dans la région Est (Annaba)* (Thèse de doctorat, Université de Annaba).
- 109-** Chikhrouho, F., Nadine, K., & Madani, N. (2021). Épidémiologie de la leishmaniose cutanée dans une région du centre tunisien. *Annales de Dermatologie*, 1, PA224.
- 110-** Kallilo, D. (2014). *Étude rétrospective des cas positifs de leishmaniose cutanée diagnostiqués à Dakar* (Thèse de doctorat, Université du Mali).
- 111-** Develoux, M. (1991). Épidémiologie de la leishmaniose cutanée au Niger. *Journal d'Information Épidémiologique*, 1(2).
- 112** Youssef, A., & Othman, A. (2013). Cutaneous leishmaniasis in Al-Hasa, Saudi Arabia. *Pascal Francis – INIST*.
- 113-** World Health Organization (WHO). (2018). *Leishmaniasis: epidemiological situation*.
- 114-** Laraba, Y. (2019). *Évaluation de la prévalence de la leishmaniose cutanée dans la Wilaya de Constantine* (Mémoire de Master, Université de Mila).
- 115-** Moumni, H. (2018). *Épidémiologie et diagnostic de laboratoire des leishmanioses au CHU de Tlemcen* (Mémoire de Master, Université de Tlemcen).
- 116-**Aoun, K., Ben Abda, I., & Bousslimi, N. (2012). Comparative characterization of skin lesions observed in the three endemic varieties of cutaneous leishmaniasis in Tunisia. *Annales de Dermatologie et de Vénérologie*, 139(7–8), 452–458.
- 117-**Karami, M. (2023). Prevalence of cutaneous leishmaniasis in the Middle East. *Pathogens and Global Health*.
- 118** Pasquier, G. (2012). Épidémiologie des leishmanioses sur le territoire français. *Infectious Diseases Now*.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES :

- 119-**Eroglo, F. (2019). The increase in neglected cutaneous leishmaniasis in Turkey. (*Données incomplètes – nom de la revue manquant*).
- 120-** Laamrani, A., Layacoubi, M., & Ayoujil, M. (1991). *Lutte contre les leishmanioses : Guide des activités au Maroc*.
- 121-** Mirelle, F. (2017).Présentations atypiques de la leishmaniose cutanée. *J.A.M.A.*, 14, 233.
- 122 -**World Health Organization (WHO). (2024). *Leishmaniasis factsheet*.
- 123 -**Ayman, A., & ElDwibe, H. (2017). Épidémiologie spatiotemporelle et moléculaire de la leishmaniose cutanée en Libye. *Journal of Microbiology, Immunology and Infection*, 50(6), 805–810.
- 124 -**Hammouda, Y., & Chaibi, R. (2021). *Chronologie et incidence de la leishmaniose cutanée dans la wilaya de Ghardaïa* (Mémoire de Master, Université de Laghouat).
- 125-**Bazine O,Bakir.H.(2020) Polymorphisme de Leishmania dans la région de GhardaiaMémoire de Master université de Ghardaia.
- 126-**Mickel. K, Gerard.H. Leishmaniose cutanée zoonotique ,Afghanistan. Revue des Maladies Infectieuses émergentes.CDC.V12 ,N°10.2006
- 127-** N. Hjira , R. Frikh ,T, Marcil (2014);Aspects épidémio cliniques et évolutifs chez 157 cas de leishmaniose cutanée au Maroc.Pan.Afr J.17.272.

ANNEXES

Annexe n° 1

Fiche de renseignement

Date d'inclusion :

Nom :

Prénom :

Age :

Sexe : F M

Adresse

Séjour en zone endémique :

Hospitalisation : Oui : Non :

Traitement suivie :

Localisation ;

Nombre de lésion :

Aspect clinique :

ANNEXE N°2 :

Matériel de laboratoire

Appareillage de laboratoire :

- Agitateur magnétique
- Agitateur vortex
- Autoclave
- Balance de précision
- Bain Marie
- Bec Bunsen
- Etuve d'incubation à 25°C
- Réfrigérateur
- Microscope optique

La verrerie

- Béchers
- Eprouvettes
- Lames porte objets
- Tubes à vis stériles

Colorants :

- Giemsa
- May Grunwald

-Autres produits et consommables :

- Blanc d'œufs
- Antibiotique ; Pénicilline G
- Urines humaines stériles
- Seringues
- Lame bistouri chirurgical

ANNEXE 3 :

Types de lésions de nos cas positifs

Lésions sporothricoides :



Chéilite Leishmania ;

Lésion multiples

femme enceinte



F. Tuberculoïdes végétant



F. Ulcéro crouteuse



Forme ulcérée



(A)



F. Sèche squameuse



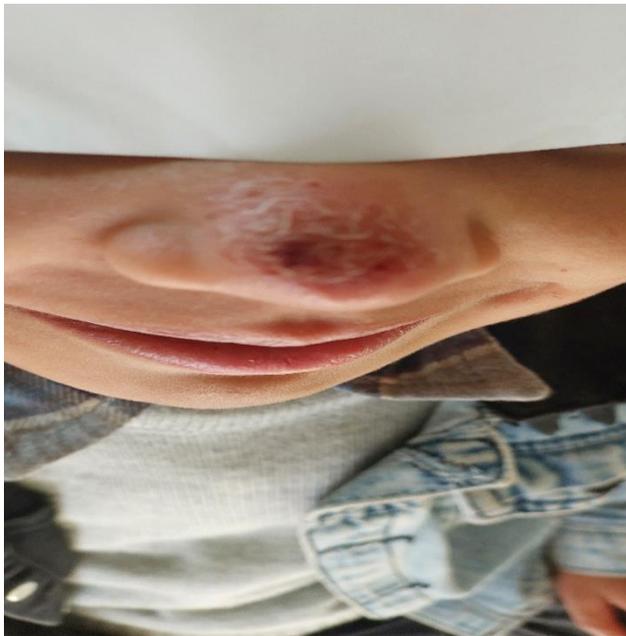
F. multiples (A ,B) enfants



F. érysipéloïde



F.nodule unique



F. Squameuse



F. érythémateuse infiltrée



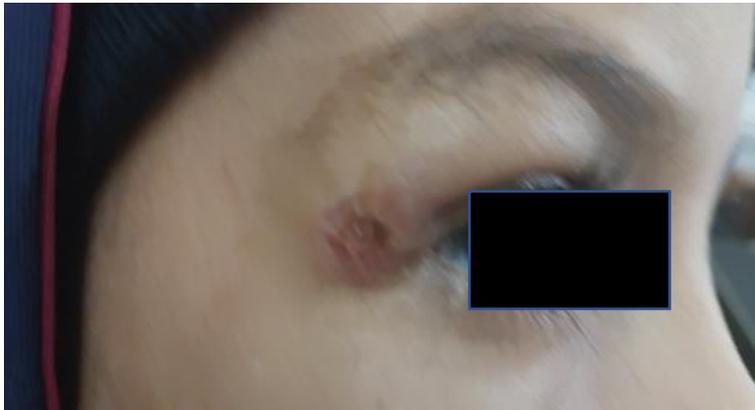
F.ulcérée



Localisation rare ;

Pavillon de l'oreille (A). ulcérée ,

(B).squameux)



Lésion ulcérée des paupières

Abstract :

Objective: To determine the epidemiological dynamics of cutaneous leishmaniasis (CL) in the steppe regions of Laghouat and Djelfa (Algeria).

Methodology: A descriptive, cross-sectional, and prospective study was conducted between 2019 and 2021. A total of 523 suspected CL patients were recorded, among which 311 cases were confirmed by direct parasitological examination and culture, resulting in a positivity rate of 59%. The overall incidence was estimated at 45.32 cases per 100,000 inhabitants.

Results: Most confirmed cases were children under 10 years old (31.83%), with a male and rural predominance. Lesions were generally single (62.37%), ulcer-crust type (75.56%), and mainly located on the lower limbs. Most cases occurred in autumn and winter, with a peak in November. Molecular typing (PCR-RFLP) identified three *Leishmania* species: *L. major* (66%), an untyped strain, and unexpectedly *L. infantum*, reported for the first time in this area. The detection of *L. infantum* suggests an emerging dynamic of transmission potentially influenced by ecological and anthropogenic factors.

Conclusion: This study highlights the need to strengthen epidemiological surveillance, community prevention measures, and parasitic monitoring in the evolving steppe regions.

Keywords: Cutaneous leishmaniasis, *Leishmania major*, *Leishmania infantum*, Descriptive epidemiology, Laghouat, Djelfa.

المخلص

الهدف تحديد الحالة الوبائية لداء الليشمانيات الجلدية في ولايتي الأغواط والجلفة الواقعتين في المناطق السهبية بالجزائر.

المنهجية: أُجريت دراسة وصفية مقطعية استشرافية خلال الفترة الممتدة من 2019 إلى 2021. تم جمع بيانات 523 مريضاً مشتبهاً بإصابتهم بداء الليشمانيات الجلدية، تم تأكيد 311 حالة منهم باستخدام الفحص الطفيلي المباشر وزرع العينة، بنسبة إيجابية بلغت 59%. قُدرت نسبة الإصابة بـ 45.32 حالة لكل 100,000 نسمة.

النتائج: سُجلت معظم الحالات المؤكدة لدى الأطفال دون سن العاشرة (31.83%)، مع اقلية الذكور وسكان المناطق الريفية. كانت الآفات الجلدية غالباً منفردة (62.37%)، من النوع القرحي المُقشر (75.56%)، وتتركز أساساً في الأطراف السفلية. سُجلت غالبية الحالات في فصلي الخريف والشتاء، مع ذروة في نوفمبر. مكن التحليل الجزيئي (PCR-RFLP) من تحديد ثلاث أنواع من الليشمانيا *Leishmania major* (بنسبة 66%)، وسلالة غير مُحددة، و *Leishmania infantum* التي سُجلت لأول مرة في هذه المنطقة. تشير هذه النتيجة إلى وجود ديناميكية جديدة للانتقال قد تكون مرتبطة بعوامل بيئية وبشرية.

الاستنتاج: تؤكد هذه الدراسة على ضرورة تعزيز نظام المراقبة الوبائية، وتكثيف برامج الوقاية المجتمعية، والمتابعة الطفيلية في المناطق السهبية التي تعرف تحولات بيئية.

الكلمات المفتاحية :

داء الليشمانيات الجلدية، *Leishmania major*، *Leishmania infantum*، الوضعية الوبائية، الأغواط، الجلفة.

Résumé :

Objectif : Déterminer la dynamique épidémiologique de la leishmaniose cutanée dans les wilayas steppiques de Laghouat et Djelfa.

Méthodologie : Il s'agit d'une étude descriptive, transversale et prospective menée entre 2019 et 2021. Un total de 523 patients suspects de leishmaniose cutanée (LC) ont été recensés, parmi lesquels 311 cas ont été confirmés par examen parasitologique direct et mise en culture, soit un taux de positivité de 59 %. L'incidence globale a été estimée à 45,32 cas pour 100 000 habitants.

Résultats : Les cas confirmés concernaient majoritairement des enfants de moins de 10 ans (31,83 %), avec une prédominance masculine et rurale. Les lésions étaient généralement uniques (62,37 %), de type ulcéro-croûteuses (75,56 %) et localisées principalement aux membres inférieurs. La majorité des cas ont été enregistrés en automne et en hiver, avec un pic en novembre. Le typage moléculaire (PCR-RFLP) des souches isolées a permis d'identifier trois espèces : *Leishmania major* (66 %), une souche non identifiée, et *Leishmania infantum*, identifiée pour la première fois dans cette zone. Cette présence inattendue suggère une dynamique émergente de transmission, potentiellement influencée par des facteurs écologiques et anthropiques.

Conclusion : L'étude met en évidence l'importance d'un renforcement de la surveillance épidémiologique, de la prévention communautaire et du suivi parasitaire dans les régions steppiques affectées par des changements environnementaux.

Mots-clés : Leishmaniose cutanée, *Leishmania major*, *Leishmania infantum*, Épidémiologie descriptive, Laghouat, Djelfa.