

REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE
Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique
Université de Ghardaïa



Faculté des Sciences de la Nature et de Vie et Sciences de la Terre

Département de Biologie

Mémoire présenté en vue de l'obtention du diplôme de

MASTER

Filière : Sciences biologiques

Spécialité : Biochimie appliquée

Par : AMMI MOUSSA Fouad

LASSAKEUR Mohammed

Thème

Dépistage épidémiologique de la Leishmaniose cutanée à la commune de Berriane et étude de l'impact de traitement par le Glucantime sur les bilans hépatiques et rénaux des patients traités

Soutenu publiquement, le 11 /06/2023, devant le jury composé de :

Mme. MAIDI Leila	Maitre-Assistant A	Univ. Ghardaïa	Président
Mme. KEBILI Zohra	Maitre-Assistant A	Univ. Ghardaïa	Directeur de mémoire
M. BENBEKHTI Zineddine	Maitre-Assistant A	Univ. Ghardaïa	Examineur

Année universitaire : 2022- 2023

Remerciements

Nous remercions Allah le tout Puissant de nous avoir donné l'espoir, la santé, le courage et la persévérance pour faire ce travail.

Tout d'abord, ce travail ne serait pas aussi riche et n'aurait pas pu avoir le jour sans l'aide et l'encadrement de Mme KEBILI Zohra, maître assistant A à l'université de Ghardaïa. On le remercie pour la qualité de son encadrement professionnel, pour sa patience, son intelligence, sa disponibilité durant notre préparation de ce mémoire et beaucoup plus ses conseils.

Nous adressons nos sincères remerciements à Mme. MAIDI Leila, maître assistant « A » au Département de la Biologie à la faculté des Sciences de la nature et de la vie et sciences de la Terre à l'Université de Ghardaïa d'avoir accepté de présider le jury.

Nous tenons également à adresser notre vif remerciement à Mr. BENBEKHTI Zineddine, maître assistant « A » au Département de la Biologie à la faculté des Sciences de la Nature et de la Vie et sciences de la Terre à l'Université de Ghardaïa pour avoir accepté d'examiner ce mémoire.

La réalisation de ce mémoire a été possible grâce à la collaboration de nombreuses personnes, à qui nous tenons à inspirer notre gratitude. Nous tenons à remercier l'ensemble du personnel de SEMP et les personnels de laboratoire de l'EPSP Berriane d'avoir nous aider à réaliser les enquêtes et les analyses nécessaires à notre étude.

Puisqu'il serait impossible de tous les citer nommément, nous tenons à remercier sincèrement toutes les personnes de près ou de loin dont les conseils et la compétence ont rendu ce travail possible.

Liste des abréviations

DO (A) : Densité Optique

L : Leishmania

LC : Leishmaniose cutanée

LCD : Leishmaniose cutanée diffuse

LCL : Leishmaniose cutanée localisé

LCM : Leishmaniose cutanéomuqueuse

LCN (LCS) : Leishmaniose cutanée sporadique

LCZ : Leishmaniose cutanée zoonotique

LV: Leishmaniose viscérale

MGG: May Grünwald Giemsa

NNN: Novy - Mc. Neal & Nicolle

OMS : Organisation Mondiale de la Santé

PCR : Polymérase Chain Réaction

A.N.O.F.E.L: Association française des enseignants et praticiens hospitaliers titulaires de parasitologie et mycologie médicales

S.E.M.P: Service Épidémiologie et Médecine Préventive

E.P.S.P: Établissement de Proximité de la Santé Publique

I.N.S.P: Institut Nationale de la Santé Publique

C.H.U: Centre Hospitalier Universitaire

A.S.A.T(TGO) : Aspartate-Amino-Transférase ou SGOT, Sérum Glutamo Oxaloacétate Transférase

A.L.A.T(TGP) : Alanine Amino Transférase ou Glutamate-Pyruvate Transaminase

BILI T / BLI D : Bilirubine Total / Bilirubine Direct

ECG : électrocardiographie

الليشمانيات الجلدي (ل.ج)

الملخص

داء الليشمانيات هي أمراض طفيلية شائعة في حوض البحر الأبيض المتوسط، في الجزائر تمثل هذه الأمراض جزءا من الأمراض الواجب التصريح بها. الشكل الجلدي لهذا الطفيلي هو المتواجد في غرداية كباقي المناطق الأخرى للجنوب الجزائري. الجلوكونتييم أو ان-ميثيل جلوكامين أنتيمونات هو المركب الأكثر وصفاً في علاج داء الليشمانيات في بلدنا. يمكن أن يكون هذا المركب مسؤولاً عن آثار جانبية خطيرة في بعض الأحيان. الهدف من هذه الدراسة هو إجراء مسح إحصائي بأثر رجعي خلال الفترة 2013-2021 ومحاولة التحقق من تأثير علاج الجلوكونتييم على الفحوصات الكلوية والكبدية للمرضى الذين عولجوا خلال عام 2022. تقنية التشخيص المعتمدة هي التقنية المجهرية التي استخدمت على 248 مريضاً يعانون من داء الليشمانيات الجلدي (ل.ج) بمختبر المؤسسة العمومية للصحة الجوارية لبلدية بريان. الفئة العمرية الأكثر تأثراً كانت من 20-45 سنة، مع رجوح الذكور بنسبة 64.52٪ من الحالات المسجلة. وفقاً لدراستنا الاستقصائية بأثر رجعي والتي امتدت على مدى السنوات العشر الماضية، تم تسجيل الحد الأقصى لعدد الحالات خلال عام 2020 ب 39 حالة. خلال سنة الدراسة 2022، تم تسجيل معظم الحالات الإيجابية خلال فترة الخريف والشتاء. حسب نتائج الفحوصات البيوكيميائية المتحصل عليها (الفحوصات الكلوية والكبدية) لم نسجل أي آثار جانبية للجلوكونتييم في سلسلة المرضى الذين عولجوا بهذا الدواء.

الكلمات المفتاحية: داء الليشمانيات الجلدي، الجلوكونتييم، الفحوصات الكلوية والكبدية، التحقيق بأثر رجعي، بلدية ريان

Résumé

Les leishmanioses sont des maladies parasitaires fréquentes dans le bassin méditerranéen. En Algérie, elle fait partie des maladies à déclaration obligatoire. La forme cutanée de ce parasite présente la forme disponible à Ghardaïa comme les autres régions de sud algérien. Le Glucantime® ou l'antimoniote de N-méthylglucamine est la molécule la plus prescrite dans le traitement de la leishmaniose dans notre pays. Cette molécule peut être responsable d'effets indésirables parfois graves. L'objectif du présent travail est d'établir une enquête statistique rétrospective durant la période 2013-2021 et d'essayer de vérifier l'effet du traitement par le Glucantime® sur les bilans rénaux et hépatiques des patients traités durant l'année 2022. La technique de diagnostic adoptée est la technique microscopique dont 248 patients atteints de leishmanioses cutanées (LC) ont été colligés au laboratoire EPSP de la commune de Berriane. La tranche d'âge la plus touchée était celle de (20-45) ans, avec une prédominance masculine dans 64,52% des cas. Selon notre étude rétrospective s'étendant sur les derniers 10 ans, le nombre maximum de cas a été signalé en 2020 avec 39 cas. La plupart des cas positifs ont été enregistrés durant la période automnale-hivernale dans l'année de l'étude 2022. Selon les résultats des bilans biochimiques (bilans hépatiques et rénaux) obtenus, il n'y avait pas d'effets indésirables du Glucantime®, rapportés dans notre série des patients traités par ce médicament.

Mots clés : Leishmaniose cutanée, Glucantime®, bilans rénaux et hépatiques, enquête rétrospective, commune de Berriane

Abstract

Leishmaniasis are common parasitic diseases in the Mediterranean basin. In Algeria, they are one of the notifiable diseases. The cutaneous form of this parasite is the form available in Ghardaïa, as in other regions of southern Algeria. Glucantime® or N-methylglucamine antimonate is the most widely prescribed molecule for treating leishmaniasis in our country. This molecule can be sometimes responsible for serious adverse effects. The present work aims to establish a retrospective statistical survey during 2013-2021 and to verify the impact of Glucantime® treatment on the renal and hepatic balances of patients treated during the year 2022. Microscopy was used as the diagnostic technique, and where 248 patients with cutaneous leishmaniasis (CL) were collected at the EPSP laboratory in the commune of Berriane. The age group most affected was (20-45) years, with a male predominance in 64.52% of cases. According to our retrospective study spanning the last 10 years, the maximum number of cases was reported in 2020, with 39 cases. Most positive cases were recorded during the autumn-winter period in the study year 2022. According to the results of biochemical tests (liver and kidney function tests) obtained, there were no adverse reactions to Glucantime® reported in our series of patients treated with this medicament.

Key words : Cutaneous Leishmaniasis, Glucantime®, renal and hepatic tests, retrospective investigation, Berriane's commune.

Liste des tableaux

Tableau 01 : Tableau montrant les différentes étapes pour le dosage de l'urée Sanguine	17
Tableau 02 : Tableau montrant les différentes étapes pour le dosage de créatinine Sanguine	18
Tableau 03 : Tableau montrant les différentes étapes pour le dosage de ASAT	19
Tableau 04 : Tableau montrant les différentes étapes pour le dosage de ALAT	20
Tableau 05 : Tableau montrant les différentes étapes pour le dosage de Bilirubine Totale	20
Tableau 06 : Tableau montrant les différentes étapes pour le dosage de Bilirubine Directe	21
Tableau 07 : valeurs des bilans soit pré ou post-thérapeutiques	30

Liste des Figures

Figure 01 : Forme promastigote flagellée de <i>leishmania</i> colorée au MGG (x1000) sous microscope optique.	09
Figure 02 : Forme amastigote de <i>leishmania</i> colorée au MGG (x1000) sous microscope optique.	09
Figure 03 : Photo d'un Phlébotome, vecteur de <i>Leishmania</i> sous microscope optique (x40)	10
Figure 04 : Cycle de transmission de Leishmaniose	12
Figure 05 : Situation géographique de la commune de Berriane au niveau de la wilaya de Ghardaïa	13
Figure 06 : Différentes étapes de prélèvement de Leishmaniose cutanée	15
Figure 07 : Coloration May-Grunwald et Giemsa	16
Figure 08 : observation microscopique (objectif 100x à immersion)	16
Figure 09 : Forme amastigote intracellulaire (A) et forme extracellulaire(B)	17
Figure 10 : Dosage manuel des bilans hépatiques et rénaux des patients traités par la Glucantime®	21
Figure 11 : Répartition de l'échantillon d'étude par sexe.	22
Figure 12 : Répartition de l'échantillon d'étude par classes d'âge.	22
Figure 13 : Répartition annuelle de l'incidence de la LC à Berriane durant la durée 2013-2022	13
Figure 14 : Répartition annuelle des cas de leishmaniose cutanée selon le sexe.	24
Figure 15 : Répartition annuelle des cas de leishmaniose cutanée selon les tranches d'âge.	25
Figure 16 : Répartition de cas de leishmaniose cutanée selon le nombre de lésions en 2022.	26
Figure 17 : Répartition des cas diagnostiqués en 2022 par sexe.	27
Figure 18 : Répartition des cas diagnostiqués en 2022 par classes d'âge.	27
Figure 19 : Répartition mensuelle de LC à Berriane en 2022	28

Remerciement.....	I
Liste des abréviations	II
الملخص.....	III
Résumé	IV
Abstract.....	V
Introduction.....	01
I. Généralité sur le parasite et le vecteur	04
I.1. Diffèrent formes cliniques de leishmaniose	05
I.2. Historique de leishmaniose en Algérie	06
I.3. Facteurs de risque et mesures de prophylaxie.....	06
I.4. Diagnostique de la maladie.....	07
I.5. Traitement de leishmaniose.....	08
I.6. Généralités sur le parasite.....	09
I.7. Généralités sur le vecteur.....	11
I.8. Généralités sur le réservoir et le cycle de transmission.....	13
II. Matériel et méthodes.....	15
II.1. Présentation de la commune de l'étude.....	16
II.1.1. Population de la commune de Berriane	13
II.2. Collecte des données au niveau du service épidémiologique et de médecine préventive (S.E.M.P) du Berriane (Étude rétrospective de 2013-2021).....	17
II.3. Diagnostique microscopique des cas de 2022.....	17
II.3.1. Frottis	17

II.3.2. Coloration de May Grunwald Giemsa	18
II.3.3. Observation microscopique	19
II.4. Suivi post-thérapeutique des bilans hépatiques et rénaux des patients de l'année 2022 traités avec le Glucantime®	20
II.4.1. Bilan rénal	20
II.4.1.1. Urée sanguine	20
II.4.1.2. Créatinine sanguine.....	21
II.4.2. Bilan hépatique	22
II.4.2.1. Transaminase ASAT	22
II.4.2.2. Transaminase ALAT.....	22
II.4.2.3. Bilirubine.....	23
II.4.2.4. Bilirubine totale.....	23
II.4.2.5. Bilirubine directe.....	24
II.5. Analyse les données.....	24
III. Résultats et discussions.....	25
III.1. Description de l'échantillon d'étude.....	26
III.2. Répartition annuelle de l'incidence de la leishmaniose cutanée à Berriane durant la durée 2013-2022.....	27
III.2.1 Répartition annuelle de l'incidence de la leishmaniose cutanée durant la durée 2013- 2022, selon le sexe.....	28
III.2.2. Répartition annuelle de l'incidence de la leishmaniose cutanée durant la durée 2013-2022, selon les tranches d'âge	29
III.3. Diagnostique microscopique de la leishmaniose cutanée à Berriane durant l'année 2022.....	30
III.3.1. Répartition par classes d'âge et par sexe de l'échantillon diagnostiqué	

à Berriane en 2022.....	31
III.3.2. Répartition mensuelle de la leishmaniose cutanée à Berriane en 2022	32
III.4. Suivre post-thérapeutique des bilans hépatiques et rénaux des patients de l'année 2022 traités avec le Glucantime®	33
Conclusion	35
Références bibliographiques	38
Annexes.....	43

Introduction

Introduction

La leishmaniose est un groupe de maladies parasitaires aux manifestations cliniques variables causées par des protozoaires flagellaires du genre *Leishmania*. Ces maladies sont transmises par des phlébotomes femelles (Harrat et Belkaid, 2003).

Il existe différentes formes de la maladie avec un taux de morbidité et de mortalité variable ; leishmaniose viscérale, leishmaniose cutanée (localisée ou diffuse) et leishmaniose muqueuses (leishmaniose cutanéomuqueuse) (Dedet, 2001).

La recherche de vecteurs se poursuit longtemps et ce n'est qu'en 1921 que les frères Sargent Edouard et Étienne sont parvenus à démontrer expérimentalement l'infection humaine par des phlébotomes du genre *Phlebotomus* (Sergent, 1921 ; Cox, 2002). La transmission du parasite à l'être humain peut être directe par piqûre du vecteur, dans ce cas on parle d'une forme clinique sporadique de la maladie. Quand une espèce mammifère intervient dans le cycle de transmission, la leishmaniose est dite zoonotique (Bonnin *et al.*, 2016).

La leishmaniose reste un problème majeur de santé publique dans quatre régions éco-épidémiologiques du monde : Afrique de l'Est, Afrique du Nord, Amériques, Asie de l'Ouest et du Sud-est (OMS, 2022). L'importance mondiale de la leishmaniose est attestée par le nombre élevé de nouveaux cas signalés chaque année (1,5 à 2 millions de cas) (Maxfield et Crane, 2022).

En Algérie, c'est parmi les maladies à déclaration obligatoire (Journal officiel, 2022). L'Algérie est ainsi l'un des pays les plus exposés. Elle observe depuis les années 1980 une propagation dangereuse de la maladie des principaux foyers vers les régions du centre et de l'ouest du pays. L'épidémie semble s'être propagée à presque toutes les Wilayas du pays, y compris les Wilayas qui n'ont jamais signalé de cas de la maladie (Desjeux, 1996 ; Zait et Hamrioui, 2009).

L'Algérie est touchée avec trois formes endémiques de la maladie : la leishmaniose viscérale (LV) au nord, la leishmaniose cutanée sporadique au nord (LCS) et la leishmaniose cutanée zoonotique (LCZ) au sud et sud-est (Desjeux, 1996 ; INSP, 2017).

Selon l'OMS, sur 200 pays ou territoires, 89 sont considérés comme endémiques pour la LC, 03 ont déjà signalé des cas de LC, 80 ont été considérés comme endémiques pour la LV et 05 avaient déjà signalé des cas de LV. Selon la classification de l'OMS, 71 de ces 200 pays ou territoires avaient à la fois une LC et une LV endémiques (OMS, 2022).

Introduction

Selon les données de l'année 2021 communiquées à l'OMS, 221 953 cas de LC (221 614 domestiques, 339 importés) et 11 743 cas de LV (11 689 domestiques, 54 importés) ont été signalés. Plus de 95% des nouveaux cas de LC signalés provenaient de la région de la Méditerranée orientale (79%) et des Amériques du nord et du sud (17%). La Méditerranée orientale et l'Algérie constituent un foyer éco-épidémiologique. Ces régions signalent collectivement 82% (181 971) de tous les nouveaux cas de LC. Aucun rapport n'a été reçu de la région du Pacifique occidental. Pour la LV, les taux signalés étaient élevés dans les régions des Amériques, de la Méditerranée orientale et de l'Asie du Sud-est, modérés dans la région africaine et très faibles dans la région européenne. Aucune donnée n'était disponible pour la région du Pacifique occidental (OMS, 2022).

La tendance de la maladie en Afrique est principalement due à la situation en Algérie, où 83% de la charge de la maladie régionale se sont concentrés sur la période 2013-2021 (OMS, 2022). En 2017, selon les statistiques de l'Institut National de Santé Publique (INSP), l'incidence de la leishmaniose cutanée est passée de 21,60 à 28,19 pour 100 000 habitants et l'incidence de la leishmaniose viscérale est de 0,07 pour 100 000 habitants (INSP, 2017).

A Ghardaïa, le taux d'incidence reste stable à 70,84 pour 100 000 habitants. La commune de Ghardaïa est la commune la plus touchée avec 49% des cas, suivie de la commune de Guerrara avec 35% des cas. La maladie est principalement causée par *L. killicki* et *L. major*, espèces responsables de la forme cutanée de leishmaniose (INSP, 2017). Les résultats des études morpho-taxonomiques des phlébotomes ont indiqué l'existence de sept espèces réparties en deux genres, *Sergentomyia* (61,2%) et *Phlebotomus* (38,8%) (Boukraa, et al., 2011).

Une variété d'interventions thérapeutiques, y compris des traitements topiques, systémiques et physiques (par exemple la cryothérapie, l'hyperthermie), ont été utilisées et testées pour traiter la leishmaniose cutanée (OMS, 2014).

En Algérie, les cliniciens ne disposent que d'un seul dérivé pentavalent de l'antimoine, le N-méthyl glucamine de la N-méthyl-glucamine (Glucantime®) pour les deux formes cliniques, LV et LC. Néanmoins, il faut signaler l'existence de souches résistantes. L'alternative dans ce cas est l'amphotéricine B solubilisée dans du sérum glucosé, les formes liposomales d'amphotéricine B n'étant pas disponibles en Algérie (Bachi, 2006).

Introduction

La tolérance à cette molécule (Glucantime®) varie d'une personne à l'autre et l'intoxication au Glucantime® est classiquement décrite dans deux tableaux : la stibio-intolérance et la stibio-intoxication. La stibio-intolérance précoce, indépendante du surdosage, se manifeste par des symptômes tels qu'un déplacement thermique, des arthralgies, des vomissements, une toux spasmodique et des éruptions cutanées, seuls ou en association. La stibio-intoxication survient fréquemment à la fin du traitement ou même après l'arrêt du traitement. Les signes d'intoxication comprennent des lésions cardiaques, hépatiques, rénales, pancréatiques et hématologiques. La sévérité de ces symptômes semble davantage liée à la dose totale administrée (Masmoudi et *al.*, 2005).

A la lumière de ces données, notre étude épidémiologique vise à dépister la leishmaniose cutanée à la commune de Berriane, l'une des foyers de la maladie qui n'a pas été explorée auparavant par une telle étude et cela sur trois axes :

- Étude rétrospective s'étendant sur les années 2013-2021 au niveau du service épidémiologique et médecine préventive (S.E.M.P) du Berriane.
- Diagnostique microscopique des cas des patients se présentant au niveau du laboratoire de l'EPSP de la commune de Berriane avec des lésions cutanées suspectes par le médecin comme leishmaniose cutanée, durant l'année 2022.
- Suivie post-thérapeutique des patients traités avec le médicament Glucantime® par des bilans hépatique et rénale afin de vérifier un éventuel effet indésirable de ce médicament sur notre échantillon.

Ainsi, ce présent travail est développé sur les parties suivantes :

- Introduction
- Généralités.
- Matériel et méthodes.
- Résultats et discussions.
- Conclusion et perspectives.

Généralité sur le parasite et vecteur

I.1. Différentes formes cliniques de leishmaniose

Il existe différentes formes de la maladie avec un taux de morbidité et de mortalité variable ; leishmaniose viscérale, leishmaniose cutanée (localisée ou diffuse) et leishmaniose muqueuses (leishmaniose cutanéomuqueuse) (Dedet, 2001).

La leishmaniose viscérale de l'Ancien Monde (Asie, Europe et Afrique) (LV), ou kala-azar, a été observée pour la première fois en 1824 à Jessore, en Inde. À cette époque, un patient atteint de fièvre, que l'on croyait due au paludisme, n'a pas répondu à la quinine. En 1862, la maladie s'est propagée à Bourdwan, où elle a atteint des proportions plus épidémiques (Cox, 2002). Deux espèces en sont avérées responsables, *L. donovani*, espèce anthroponotique (sporadique) en Inde et en est-africain, et une espèce zoonotique, *L. infantum* dans les foyers centre-asiatique, méditerranéen et Américain (Bonnin et al., 2016).

La leishmaniose cutanée (LC) est la forme la plus courante de la maladie (**Annexe 01**). Elle provoque des lésions cutanées, principalement des ulcères, sur les parties exposées du corps. Ces ulcères sont stigmatisants, provoquent des cicatrices permanentes et peuvent entraîner de graves handicaps (OMS, 2022). La leishmaniose cutanée n'affecte que la peau et ne se propage pas aux organes profonds ni aux muqueuses (Bonnin et al., 2016). La leishmaniose cutanée (LC) de l'Ancien Monde (Asie, Europe et Afrique), connue sous le nom de plaie orientale, est une maladie ancienne et des descriptions de lésions visibles peuvent être trouvées dans la bibliothèque du roi Ashurbanipal du 7^{ème} siècle avant Jésus-Christ. (Cox, 2002). En 1756, le médecin Alexander Russell a publié un rapport clinique détaillé des formes sèches et humides de la maladie, la LC zoonotique humide causée par *L. major* et la LC anthropoïde (sporadique) sèche causée par *L. tropica* (Steverding, 2017).

La leishmaniose cutanéomuqueuse (LCM) est principalement causée par *Leishmania brasiliensis*. Cette forme clinique se développe en deux étapes. Une infiltration cutanée primaire pouvant être suivie de lésions muqueuses secondaires après une phase de dormance qui peut être très longue (Bonnin et al., 2016) (**Annexe 02**).

I.2. Historique de leishmaniose en Algérie

Depuis que Lemaire a découvert le premier cas de leishmaniose viscérale en Algérie, exactement en Kabylie en 1911, le nombre de cas n'a cessé d'augmenter. Hadadi *et al.* Ils ont identifié 497 cas survenus entre les années 1965 et 1974 (Addadi, 1976). Ce chiffre atteint 721 cas enregistrés dans les dix années suivantes de 1975 à 1984 (Belazzoug *et al.*, 1985 ; Bachi, 2006). Un record de 1121 cas diagnostiqués a été enregistré dans les six années de 1985 à 1990 (Harrat *et al.*, 1992).

L'histoire de la leishmaniose cutanée en Algérie remonte à 1860, lorsque Hamel découvre la maladie à Biskra. L'Institut Pasteur algérien a été fondé en 1905, qui a publié plusieurs autres cas de boutons orientaux après la création des différentes branches de l'Institut. La maladie était confinée au désert du Sahara. Après, des cas spontanés de leishmaniose cutanée ont été signalés à Ténès et Boumerdes, dans le nord de l'Algérie, en 1909 (Sergent *et al.*, 1926 in Cherif, 2014). Etienne et Edmond Sergent affirmèrent en 1927 que le bouton

d'orient, plus communément désigné en Algérie sous l'appellation du clou de Biskra, est loin de sévir uniquement dans la région des Ziban. Aujourd'hui, la leishmaniose cutanée existe sur tout le pays, depuis le bord de la mer jusqu'à la zone Sahariennes (Cherif, 2014).

I.3. Facteurs de risque et mesures de prophylaxie

Les épidémies de leishmaniose cutanée sont souvent associées à la migration, aux conflits armés et à l'afflux de populations non immunisées dans des zones de l'endémie. Les mauvaises conditions socio-économiques (habitat mal géré et désorganisé, mauvais contrôle des déchets et de l'eau, surpopulation) facilitent la diffusion des phlébotomes et l'accès à l'homme. Les politiques de développement urbain écologiquement sous-étudiées et la déforestation peuvent entraîner un afflux de populations dans des zones à forte densité de rongeurs et à cycles de transmission très actifs. La leishmaniose est donc une maladie étroitement liée à des facteurs environnementaux et climatiques (Mokni, 2019). Certains comportements humains, comme dormir à l'extérieur ou par terre, peuvent également augmenter le risque (OMS, 2022).

Deux types de contrôle sont nécessaires pour la prévention contre la leishmaniose. Contrôle des vecteurs, dont la réduction de population de vecteurs par l'amélioration globale de l'hygiène et de l'assainissement est susceptible de réduire l'incidence de la leishmaniose cutanée. Le deuxième contrôle est le contrôle des réservoirs de la leishmaniose cutanée de type zoonotique, par culture des terres contenant les terriers de rongeurs par exemple (Mokni, 2019). La prophylaxie individuelle par l'utilisation de bombes insecticides (pulvérisateur) ou des diffuseurs à l'aide de pastilles imbibées d'un répulsif ou des moustiquaires peuvent également contrôler le vecteur (Boudrissa, 2014).

I.4. Diagnostique de la maladie

Un diagnostic fiable repose sur la détection de la morphologie des amastigotes (forme caractéristique chez l'hôte) au microscope. Les frottis sont colorés au May-Grünwald-Giemsa. Au microscope, les parasites (amastigotes) apparaissent comme des petits corpuscules ovales ou arrondis dans une position typiquement intramacrophagique, mais se trouvent plus fréquemment dans des emplacements extracellulaires après éclatement des macrophages. Ils sont généralement petits, d'une taille de 2 à 5 μm et leur noyau rond ou ovalaire pourpre, et d'un kinétoplaste punctiforme ou bacilliforme, pourpre plus foncé, est typique (Marty et *al.*, 2007).

La culture, généralement en 7 jours, dans un milieu spécial (NNN, milieu de Schneider) permet la récupération des promastigotes, formes extracellulaires mobiles avec un flagelle antérieur (10–25 μm). C'est la culture qui permet un diagnostic spécifique grâce à la caractérisation biochimique des isolats (Marty et *al.*, 2007).

L'amplification de l'ADN du parasite par la technologie PCR (réaction en chaîne par polymérase) peut être effectuée sur deux méthodes, l'une avec le Buffy Coat et l'autre avec du sang total obtenu à partir de chaque échantillon. Différentes cibles moléculaires sont utilisées en fonction de l'espèce de parasite. En affinant soigneusement la méthode de préparation de l'ADN et les paramètres d'amplification de la réaction, il est possible d'atteindre une sensibilité proche de 100% à partir de sang périphérique simple. La PCR est particulièrement intéressante pour suivre l'évolution des cibles thérapeutiques et comme marqueur précoce de rechute chez les patients immunodéprimés (Dedet, 2001).

I.5. Traitement de leishmaniose

Une variété d'interventions thérapeutiques, y compris des traitements topiques, systémiques et physiques (par exemple la cryothérapie, l'hyperthermie), ont été utilisées et testées pour traiter la leishmaniose cutanée. L'espèce infectée, la région géographique et le statut immunitaire du patient influencent l'efficacité du traitement (OMS, 2014).

Pour décider quel traitement est le plus convenable, il est important de collecter des informations cliniques sur les cinq dimensions suivantes : Taille de la lésion ; papules (<1 cm), nodules (<4 cm) ou plaques (≥ 4 cm), nombre de lésions, localisation des lésions sur le corps, évolution des lésions (durée, exacerbation des lésions, auto-guérison des lésions) et état de santé général et état immunologique du patient (immunodéprimé, diabétique, malade avec problèmes cardiaques, hépatiques ou rénaux) (OMS, 2014).

L'antimoniote de méglumine, qui possède une activité anti-leishmania, est commercialisé sous le nom de Glucantime[®], solution injectable à 1,5 gramme d'antimoniote de méglumine, soit 425 mg d'antimoine pentavalent/ ampoule de 5 mL. Ce médicament est indiqué dans le traitement des formes viscérale et muco-cutanée par voie générale, et des formes cutanée par voie générale et locale (Dardé, *et al.*, 2018). Le Glucantime[®] (laboratoire Sanofi) est actuellement le médicament adopté et commercialisé dans les pays francophones (y compris l'Algérie) et Brasil (Amato *et al.*, 2008 ; Oulad-kada, 2014). L'amphotéricine B est un antibiotique principalement utilisé pour traiter les mycoses systémiques et est parfois prescrit en parasitologie car c'est aussi un puissant anti-leishmaniose, utilisé pour traiter la leishmaniose sévère (viscérale et muqueuse) ou la résistance aux Glucantime[®]. La pentamidine (di-iséthionate de pentamidine) a des propriétés trypanosomes contre *Trypanosoma gambiens* et *T. rhodesian*, mais est également active contre Leishmania (Darde *et al.*, 2018).

La direction de prévention de ministère de la santé de la population et de la réforme hospitalière en Algérie, a publié depuis l'année 2011 des instructions relatives à la conduite du traitement de la leishmaniose cutanée (Oulad-kada, 2014).

Pour la leishmaniose cutanée, des injections par voie locale (infiltration) de 2 à 3 ml de Glucantime[®] au niveau des lésions ne doivent être envisagées que pour les stades précoces. L'injection se fait deux fois par semaine, pendant un mois. Un traitement par voie générale (injection intramusculaire) de leishmaniose cutanée et cutanéomuqueuse est nécessaire lorsque les lésions sont trop nombreuses, enflammées et ulcérées. La posologie des adultes

Généralité sur le parasite et le vecteur

est de 60 mg /kg/j et de 30 mg/kg/j pour les enfants. Le traitement par voie générale est prescrit, en l'absence de contre-indication au principe actif du Glucantime® et après un bilan thérapeutique obligatoire : FNS, crase sanguine, bilan rénal, bilan hépatique, ECG, téléthorax. La dose quotidienne complète, en raison du risque d'intolérance, devra être atteinte progressivement, avec ¼ de dose totale le premier jour, ½ de dose totale le deuxième jour, ¾ de dose totale le troisième jour. La dose totale peut être administrée à partir du 4ème jour jusqu'à la guérison clinique ou disparition du parasite, au bout de 10 à 15 jours. (Oulad-kada, 2014 ; Dardé et *al.*, 2018).

I.6. Généralités sur le parasite

Les parasites *Leishmania* appartiennent à la famille des Trypanosomatidae et provoquent une maladie connue sous le nom de leishmaniose. Ces infections présentent plusieurs variations épidémiologiques et cliniques, principalement en fonction des espèces du parasite (Dupé, 2013).

Une trentaine d'espèces de *Leishmania* ont été identifiées, dont plus des deux tiers sont pathogènes pour l'homme. Le sous-genre *Vianna*, en particulier le complexe *L. braziliensis*, est couramment responsable de la forme cutanéomuqueuse de la leishmaniose. Le sous-genre *Leishmania* comprend la forme viscérale (complexe *L. donovani*, *L. infantum*) et la forme cutanée (complexes *L. tropica*, *L. major*, *L. aethiopica* et *L. mexicana*) (Leblois et *al.*, 2011).

Classification de *leishmania* (Paulos, 2019) :

- Règne : Protista.
- Sous-Règne : Protozoa
- Embranchement : Sarcomastigophora.
- Sous-Embranchement : Mastigophora.
- Classe : Zoomastigophora.
- Ordre : Kinetoplastida.
- Famille : Trypanosomatidae.
- Genre : *Leishmania*.
- Sous-Genre : *Leishmania*.

Vianna

Le parasite présente deux stades évolutifs distincts au cours du cycle de transmission. Le stade promastigote dans l'intestin du vecteur phlébotome et le stade amastigote intracellulaire chez l'hôte vertébré. Elles sont multipliées dans les deux stades par simple division binaire (Dedet, 2009).

Les promastigotes (**Figure 01**) sont extracellulaires et habitent dans le tube digestif du phlébotome. C'est la forme visible en milieu de culture. Cette forme est d'apparence allongée, de 2 à 5 μm de long et de 1 à 4 μm de large, avec des flagelles libres qui assurent la mobilité. Elle est fournie d'un kinétoplaste situé entre le flagelle et le noyau (Mellano, 2016).

Le stade amastigote (**Figure 02**) est un petit corpuscule ovale ou arrondi de 2 à 6 μm de diamètre, contient un noyau, un kinétoplaste et des contours de flagelles non extensibles à l'extérieur. C'est le stade du parasite des mammifères et il est localisé dans les cellules de la lignée phagocytaire mononucléaire (Dedet, 2009).

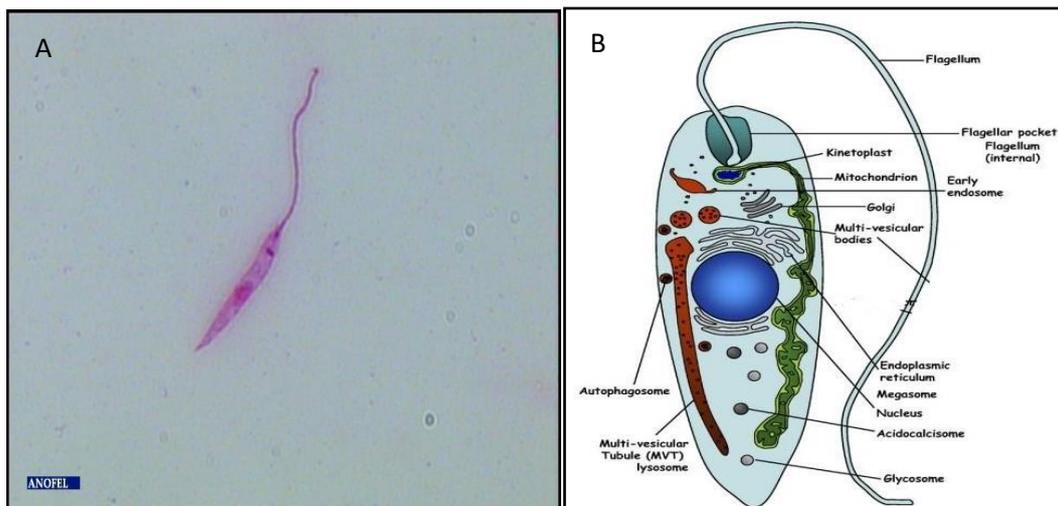


Figure 01 : Forme promastigote flagellée de *leishmania* colorée au MGG (x1000) sous microscope optique (A) et schéma présentant la forme promastigote du parasite (B) (ANOFEL, 2014 ; Besteiro *et al.*, 2007).

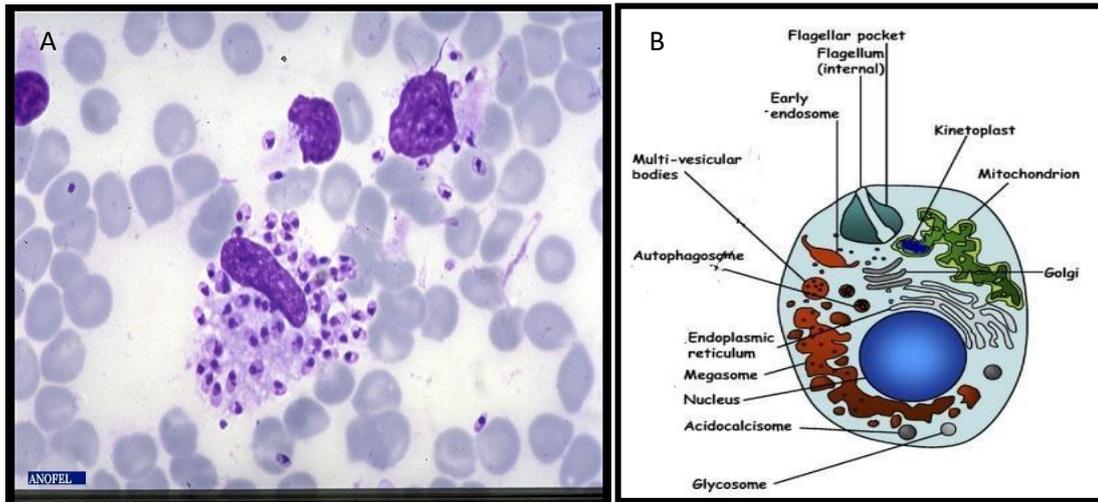


Figure 02 : Forme amastigote de *leishmania* colorée au MGG (x1000) sous microscope optique (A) et schéma présentant la forme amastigote du parasite (B) (ANOFEL, 2014 ; Besteiro et *al.*, 2007).

I.7. Généralité sur le vecteur

Les seuls vecteurs connus de la leishmaniose sont les diptères de la sous-famille Phlebotominae, communément appelés « Mouche des sables » ou phlébotomes. Deux genres de cette sous-famille de 30 espèces sont capables de transmettre le parasite. Chaque espèce de phlébotome porte généralement une seule espèce de *leishmania*, provoquant un type spécifique de leishmaniose. Le genre *Phlebotomus* se trouve dans l'Ancien Monde (Asie, Europe et Afrique), tandis que le genre *Lutzomyia* est caractéristique du Nouveau Monde (Amérique) (Bates, 2007).

Le développement du phlébotome comprend une métamorphose complète, y compris les stades : œuf, larve, nymphe et adulte (Mihoubi, 2006). Depuis l'œuf jusqu'au stade imaginal, le développement dure 20 à 90 jours en fonction des conditions climatiques (Izri et *al.*, 2006)

L'adulte est de 1-4 mm de taille, jaune pâle, poilu, à épine noueuse, très fragile, avec antennes à 16 poils, des pattes allongées, des yeux généralement grands et foncés. Les ailes sont également poilues, lancéolées et généralement dressées lorsque l'insecte est au repos. L'abdomen est à 10 segments, dont les 3 derniers sont modifiés pour représenter les organes génitaux (**Figure 03**). Seules les femelles sucent le sang. La durée de vie des phlébotomes varie selon les espèces, mais avoisine en moyenne 30 jours (Mihoubi, 2006).

Position systématique (Dedet, 2008) :

Règne : Animalia.

Embranchement : Arthropodes.

Sous-Embranchement : Hexapoda.

Classe : Insecta.

Sous-Classe : Pterygota.

Super-ordre : Neoptera.

Ordre : Diptera

Famille : Psychodidae.

Sous/ Famille : Phlebotominae.

Genre : *Phlebotomus*

Lutzomyia



Figure 03 : Photo d'un Phlébotome, vecteur de *Leishmania* sous microscope optique (x40)(ANOFEL, 2014)

En Algérie, les espèces responsables dans la transmission des *Leishmania* sont, *Phlebotomus perfiliewi*, vecteur de *L. infantum*, responsable de la leishmaniose cutanée sporadique et le *Phlebotomus papatasi*, vecteur de *L. major*, agent de la leishmaniose cutanée zoonotique (Mouloua et al., 2017).

I.8. Généralité sur le réservoir et le mode de transmission

Ils comportent 20 à 30 espèces de mammifères parmi lesquelles on retrouve les rongeurs, les carnivores et l'homme qui est un hôte accidentel (Mokni, 2019). Dans certains cas, les humains sont les seuls réservoirs de parasites (Bonnin et *al.*, 2016).

Lors de l'alimentation sanguine sur des hôtes mammifères, les phlébotomes infectés injectent des parasites sous la forme de promastigotes métacycliques (forme infectieuse), adaptées à l'infection. Cette forme est reprise par les phagolysosomes des macrophages, où ils se transforment en amastigotes prolifératifs. La prolifération des parasites conduit à la lyse des cellules immunitaires. Les amastigotes dans la circulation sanguine sont ensuite absorbés par de nouvelles cellules phagocytaires. Lors d'une nouvelle piqûre par un autre phlébotome, l'insecte ingère des macrophages infectés dont la digestion libère des amastigotes dans l'intestin. Les amastigotes subissent de multiples processus de différenciation qui permettent l'adaptation, la reproduction et la migration vers l'intestin antérieur de l'insecte, les préparant finalement à infecter de nouveaux mammifères (Dupé, 2013).

Dans l'intestin moyen des phlébotomes, les amastigotes se transforment en promastigotes flagellées et se reproduisent par division. Selon la température ambiante, il faut environ 5 à 7 jours aux promastigotes pour remplir l'intestin moyen et adopter une forme infectieuse (méta-cyclique). À ce stade, le phlébotome est contagieux lorsqu'il mâche sa nourriture, il injecte d'abord de la salive contenant des promastigotes (pour empêcher la coagulation du sang) de ses pièces buccales dans le derme du nouvel hôte (OMS, 2014).

En Algérie, les hôtes de la leishmaniose cutanée zoonotique sont principalement deux gerbilles sauvages. Le premier est *Psammomys obesus*, dans lequel *Leishmania major* est naturellement répandu (Belazzoug, 1983), et le deuxième est *Meriones shawi* au niveau de foyer de Ksar Chellala (Belazzoug, 1985). Dans l'étude de Boubidi et al (2011), ils ont trouvé que le Gundi du Mzab (*Massoutier mzabi*) est l'hôte qui existe dans la région de Ghardaïa.

Généralité sur le parasite et le vecteur

La transmission du parasite à l'être humain peut être directe par piqûre du vecteur, dans ce cas on parle d'une forme clinique sporadique de la maladie. Quand une espèce mammifère intervient dans le cycle de transmission, la leishmaniose est dite zoonotique. (Bonnin et al, 2016) (**Figure 04**)

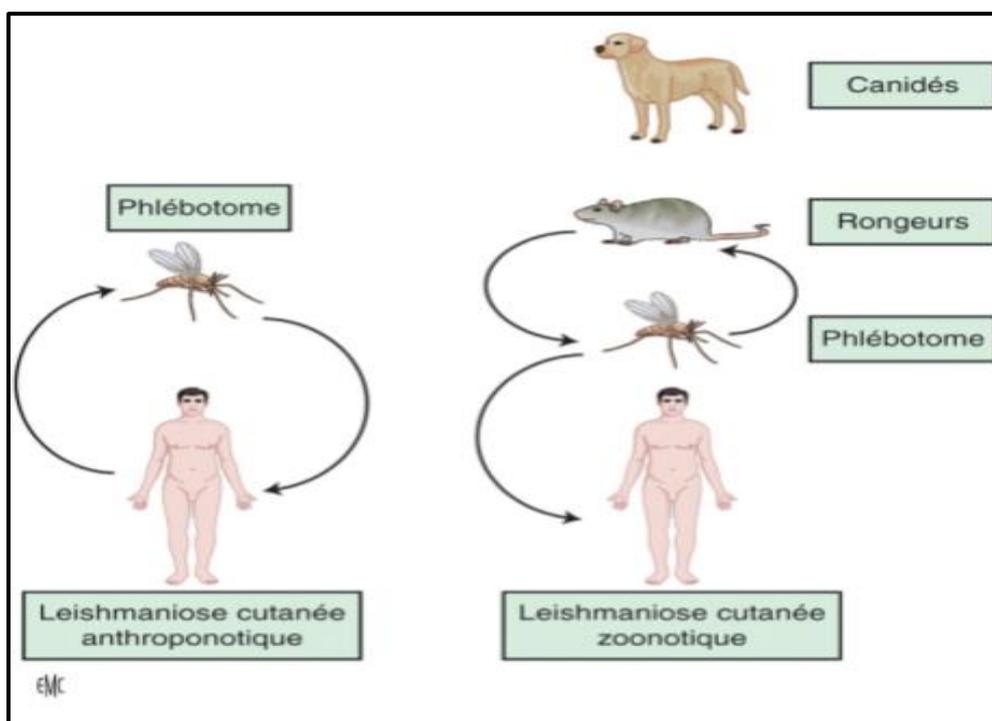


Figure 04 : Cycle de transmission de Leishmaniose (Mokni, 2019)

Matériel et Méthodes

II. Matériel et méthodes

II.1. Présentation de la commune de l'étude

La commune de Berriane est située à 50 km au nord de la wilaya de Ghardaïa à la limite de la wilaya de Laghouat dans la région du Mzab (**figure 05**). Elle occupe une position stratégique reliant les villes du sud et du nord algérien par sa position sur la route nationale numéro 1 (partie de la route transsaharienne algérienne) (OPVM, 2023), Elle s'étend sur une superficie de 2 610 km² (zhujiworld, 2023).

II.1.2. Population de la commune de Berriane

La population totale de la commune est estimée en 2023 de 48827 habitants, les hommes représentent 50,53% et les femmes 49,47%. La pyramide des âges se rétrécit plus en montant en âge. La classe modale se situe au-dessous de 14 ans (43,66%), toutefois, les sujets au-dessus de 60 ans représentent 10,82% de la population.

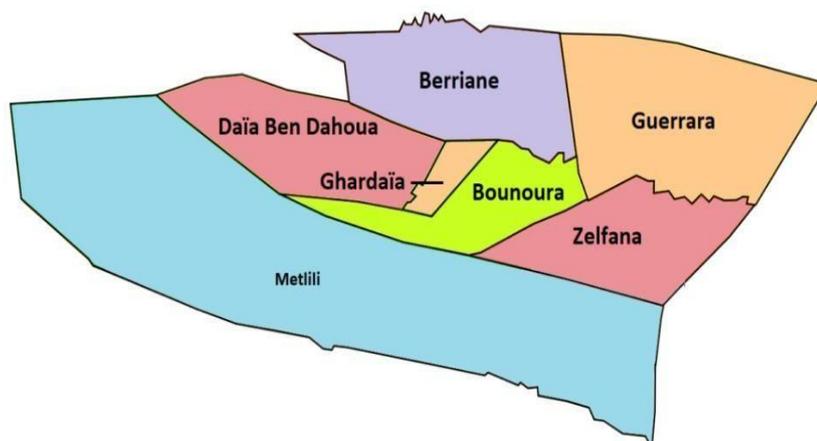


Figure 05 : Situation géographique de la commune de Berriane au niveau de la wilaya de Ghardaïa (www.gifex.com)

II.2. Collecte des données au niveau du service épidémiologique et de médecine préventive (S.E.M.P) du Berriane (Étude rétrospective de 2013-2021)

Une enquête statistique rétrospective couvrant les années 2013-2021 a été réalisée au niveau de service épidémiologique et de médecine préventive (S.E.M.P) par examen des dossiers des patients atteints de leishmaniose afin d'identifier la distribution de l'échantillon par critères d'âge et de sexe.

II.3. Diagnostique microscopique des cas de 2022

Les patients se présentant au niveau du laboratoire de l'EPSP de la commune de Berriane avec des lésions cutanées suspectes par le médecin comme leishmaniose cutanée, durant l'année 2022, ont subi un diagnostique microscopique pour confirmer ou négliger leur atteinte par la leishmaniose.

Pour chaque patient, avant d'entamer toute manipulation de la lésion, une fiche de renseignements est remplie, comportant le nom et prénom du patient, l'âge, le sexe, le lieu de résidence habituelle, poids... etc (**Annexe 03**).

II.3.1. Frottis

La réalisation du frottis au niveau de la lésion en vue de prélèvement du parasite est la première étape de manipulation. Elle passe par les étapes suivantes (**Figure 06**) :

- Désinfecter la lésion avec de Bétadine (il faut éviter l'éthanol puisqu'il favorise la fixation des formes amastigotes) [**Figure 06 A**] ;
- Racler la lésion et enlever la croûte avec un vaccinostyle ou lame bistouris ;
- Racler le revêtement cutané jusqu'à la sérosité [**Figure 06 B**] ;
- Étaler sur des lames porte objet [**Figure 06 C**] ;
- Sécher les lames à la température ambiante pendant 15 à 30 minutes.



Figure 06 : Différentes étapes de réalisation de frottis (OMS, 2014)

II.3.2. Coloration de May Grunwald Giemsa

La coloration de May Grunwald est une solution neutre d'éosine et de bleu de méthylène dans du méthanol qui fixe les éléments cellulaires. Lorsque ce colorant est utilisé seul, les noyaux sont colorés en bleu clair, le cytoplasme est bleu clair ou incolore, les granules secondaires des neutrophiles sont rouge clair et les basophiles sont bleu foncé. La lignée des éosinophiles est rouge orangé. Les globules rouges sont colorés en beige rosé.

Le colorant Giemsa est une combinaison de dérivés d'éosine et de bleu de méthylène, dans le céruléen. Il colore le noyau en violet et le cytoplasme plus ou moins en bleu foncé ou en rose selon les cellules (Imbert, 2006).

Les lames séchées à l'air sont recouvertes par le colorant May-Grunwald (environ 2 ml pour chaque lame), et laissées reposer pendant 3 min. Après, le colorant est laissé s'égoutter en inclinant la lame et lavé par eau distillée. La lame est recouverte avec le deuxième colorant (colorant de Giemsa) récemment dilué à 1/10 avec de l'eau distillée. Après 08 à 20 min, la lame est lavée avec de l'eau distillée (**Figure 07**), et laissée sécher à l'air.



Figure 07 : Coloration May-Grunwald et Giemsa (Originale : Lassakeur et Ammi Moussa, 2022)

II.3.3. Observation microscopique

Les lames sont examinées sous microscope optique ZEISS NS : 182124 (1999), (objectif 100x à immersion) et les frottis sont lus sur au moins 100 champs microscopiques afin de détecter la forme amastigote du parasite (**Figure 08 et 09**).



Figure 08 : Observation microscopique (objectif 100x à immersion) (Originale)

Un frottis peut être déclaré positif quand au moins deux amastigotes sont observés (**Figure 09**). Pour une identification valide, une forme amastigote doit montrer un noyau, un kinétoplaste et une membrane plasmique (OMS, 2014).

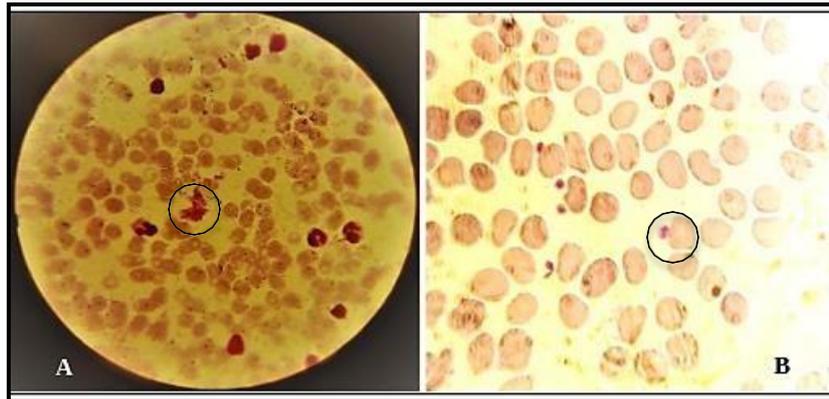


Figure 09 : Forme amastigote intracellulaire (A) et forme extracellulaire(B) (Originale)

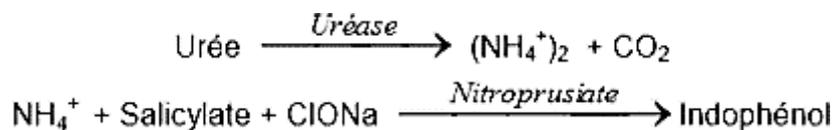
II.4. Suivi post-thérapeutique des bilans hépatiques et rénaux des patients de l'année 2022 traités avec le Glucantime®

Dans cette partie de travail, les patients de l'année 2022 ont subi un suivi post-thérapeutique afin de vérifier l'effet du Glucantime® sur leurs fonctions hépatiques et rénales en bénéficiant des bilans biochimiques ci-dessous. Les prélèvements sanguins ont été réalisés le matin à jeun. Le sang a été recueilli sur des tubes secs ou des tubes héparinés.

II.4.1. Bilan rénal

II.4.1.1. Urée sanguine

L'uréase hydrolyse l'urée pour produire de l'ammonium. Les ions ammonium réagissent avec le phénol et l'hypochlorite en milieu alcalin pour former de l'indophénol, qui est bleu. La réaction est catalysée par le nitroprussiate de sodium et l'intensité de la couleur formée est proportionnelle à la concentration d'urée dans l'échantillon.



L'intensité de couleur formée est proportionnelle à la concentration d'urée (Valdiguié, 2000).

Le réactif utilisé dans notre série d'expérience est le kit Biomaghrab (**Annexe 04**). On dissout le flacon réactif 2 dans le tampon réactif 1 pour obtenir la solution de travail (RT). Pour les échantillons du sang ne pas utiliser le sang hémolyse.

Matériel et méthodes

Tableau 01 : Tableau montrant les différentes étapes pour le dosage de l'urée sanguine

	Blanc	Standard	Echantillon
Standard	--	10 µl	--
Echantillon	-	--	10 µl
Solution de travail	1 ml	1 ml	1 ml
Mélanger, incuber 5 min. à 37° C ou 10 min. à 20-25°C. Ajouter ensuite :			
Réactif R4	1 ml	1 ml	1 ml
Mélanger et lire les absorbances après une incubation de 5 min, à 37°C ou 10 min à 20° - 25°C à longueur d'onde 580 nm. La stabilité de la coloration est de 2 heures à l'abri de la lumière.			

Les calculs : $Urée = \frac{\Delta DO \text{ echantillon}}{\Delta DO \text{ standard}} * n$, $n = \text{valeur du standard} = 0,50 \text{ g/l}$.

n = concentration étalon

II.4.1.1. Créatinine sanguine

Le test de la créatinine repose sur la réaction de Jaffé. La créatinine en contact avec le picrate de sodium alcalin forme un complexe rougeâtre (Valdiguié, 2000).

Le réactif utilisé dans notre série d'expérience est le kit Biomaghreb (**Annexe 05**). On mélange des volumes égaux de réactif picrique R1 et de réactif alcalinisant R2 pour obtenir la solution de travail (RT). La stabilité du réactif de travail est de 15 jours à 2-8°C ou 7 jours à température ambiante (15-25°C). Pour les échantillons du sang ne pas utiliser le sang hémolyse.

Tableau 02 : Tableau montrant les différentes étapes pour le dosage de créatinine sanguine

	Standard	Echantillon
Standard	100 µl	--
Echantillon	--	100 µl
Solution de travail	1 ml	1 ml
Mélanger et activer le chronomètre. Consulter l'absorption (A1) au bout de 30 secondes à longueur d'onde entre 490 et 510 puis au bout de 90 secondes (A2) après avoir ajouté l'échantillon de test. Calculer : $\Delta A = A2 - A1$.		

Calcul : $Créatinine = \frac{\Delta DO \text{ echantillon}}{\Delta DO \text{ standard}} * n$

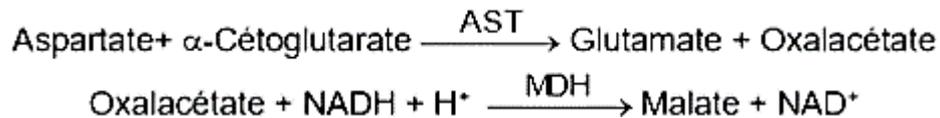
Matériel et méthodes

n (concentration de l'étalon) = valeur du standard = 20 mg/l

II.4.2. Bilan hépatique

II.4.2.1. Transaminase ASAT

L'aspartate amino transférase (AST), initialement appelée transaminase glutamate oxaloacétique (TGO) catalyse le transfert réversible d'un groupe amine de l'aspartate vers l'alpha-cétoglutarate aboutissant à la formation de glutamate et d'oxaloacétate. L'oxaloacétate produit est réduit en malate en présence de déshydrogénases (MDH) et NADH :



La vitesse d'oxydation du NADH est proportionnelle à l'activité catalytique de la TGO. Elle est déterminée par mesure de la diminution de l'absorbance à longueur d'onde 340 nm. (Valdiguié, 2000).

Le réactif utilisé dans notre série d'expérience est le kit BIOLABO (**Annexe 06**). On le prépare en ajoutant la quantité d'eau distillée indiquée sur l'étiquette de bouteille de réactif.

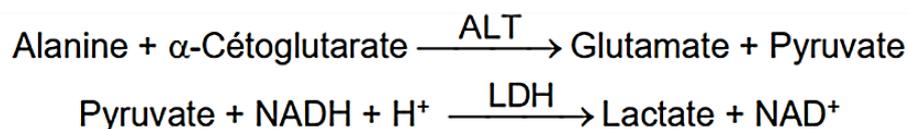
Tableau 03 : Tableau montrant les différentes étapes pour le dosage de ASAT

Echantillon	100 µl
Solution de travail	1 ml
Mélanger et incuber pendant 1 minute. Lire l'absorption initiale de l'échantillon à longueur d'onde égale 340 nm, mettre en route le chronomètre et lire l'absorbance à chaque minute pendant 3 minutes. Calculer la moyenne de l'augmentation de l'absorbance par minute ($\Delta A/\text{min}$).	

Calcul : ASAT = $[\Delta A/\text{min}] \times F$ Facteur (F) = 1750

II.4.2.2. Transaminase ALAT

La détermination cinétique de l'activité ALAT (TGP) est basée sur la méthode développée par Wroblewski et Ladue, et optimisée par Henry et Bergmeyer. La réaction se développe selon le schéma réactionnel suivant :



Le taux de diminution de la concentration en NADH est directement proportionnel à l'activité

Matériel et méthodes

alanine amino transférase (ALAT) dans l'échantillon (Valdiguié, 2000).

Le réactif utilisé dans notre série d'expérience est le kit BIOLABO (**Annexe 07**). On le prépare en ajoutant la quantité d'eau distillée indiquée sur l'étiquette de bouteille de réactif. La réaction est initiée par addition de l'échantillon au réactif comme montré sur le tableau

Tableau 04 : Tableau montrant les différentes étapes pour le dosage de ALAT

Echantillon	100 µl
Solution de travail	1 ml
<ul style="list-style-type: none">- Mélanger et incuber pendant 1 minute.- Lire l'absorbance initiale de l'échantillon à longueur d'onde égale 340 nm, mettre en route le chronomètre et lire l'absorbance à chaque minute pendant 3 minutes.- Calculer la moyenne de l'augmentation de l'absorbance par minute ($\Delta A/\text{min}$).	

Calcul : suivant $ALAT = [\Delta A/\text{min}] \times F$

Facteur (F) = 1750

II.4.2.3. Bilirubine

La détermination de la bilirubine totale est obtenue par la réaction avec l'acide sulfanilique diazote, en présence de caféine, qui conduit à la formation d'un pigment azoïque. La bilirubine directe est obtenue par la réaction précédente en l'absence de caféine

Le réactif utilisé dans notre série d'expérience est le kit QCA (**Annexe 08**)

II.4.2.4. Bilirubine totale

Tableau 05 : Tableau montrant les différentes étapes pour le dosage de Bilirubine totale

Technique	Tube 1	Tube 2
Réactif A	0.2 ml	0.2 ml
Réactif D	--	1 goutte
Réactif B	1 ml	1 ml
Echantillon	50 µl	50 µl
Mélanger puis 10 minutes à température ambiante (20-25 °C)		
Réactif C	1 ml	1 ml
Mélanger puis incubation pendant 10 minutes à température ambiante (20-25 °C). Lire exactement au bout de 5 minutes à longueur d'onde 546 nm		

II.4.2.5. Bilirubine directe

Tableau 06 : Tableau montrant les différentes étapes pour le dosage de Bilirubine directe

Technique	Tube 1	Tube 2
Réactif A	0.2 ml	0.2 ml
Réactif D	--	1 goutte
Solution saline	2 ml	2 ml
Echantillon	50 µl	50 µl
Mélanger puis incuber pendant 10 minutes à température ambiante (20-25 °C). Lire exactement au bout de 5 minutes à longueur d'onde 546 nm		

Calcul :

- Bilirubine totale : $Bili\ T = \frac{\Delta A}{min \times F}$ Facteur (F) = 432
- Bilirubine directe : $Bili\ D = \frac{\Delta A}{min \times F}$ Facteur (F) = 576



Figure 10 : Dosage manuel des bilans hépatiques et rénaux des patients traités par le Glucantime® (Originale) (Spectrophotomètre MINDRAY semi -auto chemistry analyzer Model : BA-88A NS :98032663 (2019))

II.5. Analyse des données

Les données sont saisies et classées sur des feuilles du calcul Excel. L'ensemble est analysé par le logiciel R 3.6.1 pour Windows. Les prévalences ont été comparées par le test de Khi-2 d'indépendance. Le seuil de significativité a été fixé à 0,05.

Résultats et discussion

Résultats et Discussion

III.1. Description de l'échantillon d'étude

Notre série des patients comprend 248 malades, dont les femmes représentent 35,48% et les hommes représentent 64,52% des sujets (**Figure 11**), répartis sur 5 classes d'âge (enfant, adolescent, jeune, aîné, âgé) avec une fourchette d'âge varie entre 1-72 ans dont l'âge moyen est de $30,23 \pm 17,97$ ans. La classe modale d'âge se situe entre 20-45 ans (42,34% d'individus) (**Figure 12**).

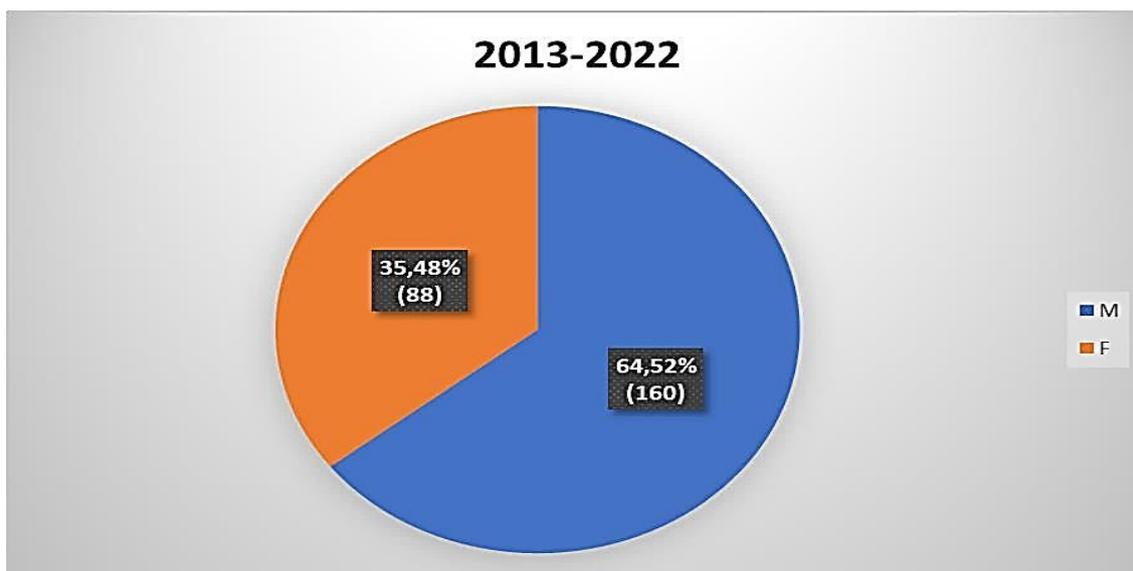


Figure 11 : Répartition de l'échantillon d'étude par sexe.

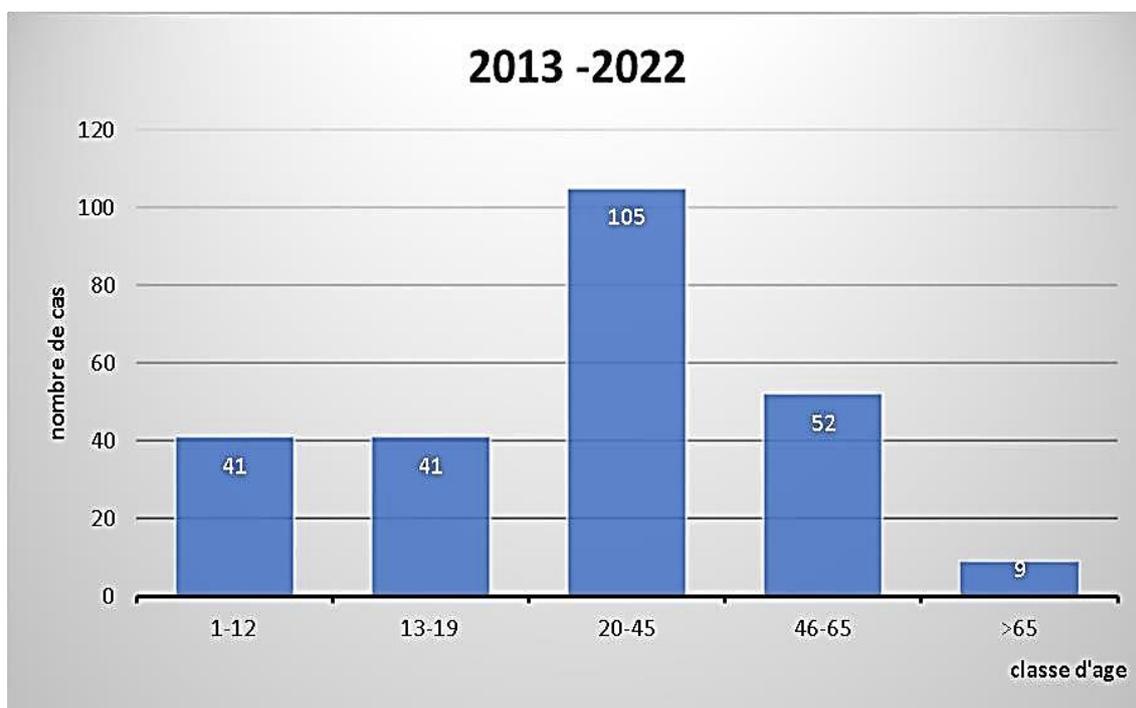


Figure 12 : Répartition de l'échantillon d'étude par classes d'âge.

III.2 Répartition annuelle de l'incidence de la leishmaniose cutanée à Berriane durant la durée 2013-2022

L'enquête rétrospective réalisée dans la commune de Berriane, Ghardaïa, au niveau de service épidémiologique et médecine préventive (S.E.M.P) durant la période 2013-2021 ainsi que l'étude diagnostique réalisée durant l'année 2022 au niveau de laboratoire de l'EPSP de Berriane ont révélé la présence de 248 patients diagnostiqués avec de leishmaniose cutanée confirmé. **La figure 13** présente la répartition annuelle de ces cas enregistrés sur les dix (10) ans. L'incidence annuelle de la leishmaniose cutanée est très variable. Un pic est noté en 2020 avec 39 cas. L'incidence minimale est enregistrée pour l'année 2019 avec seulement 05 cas.

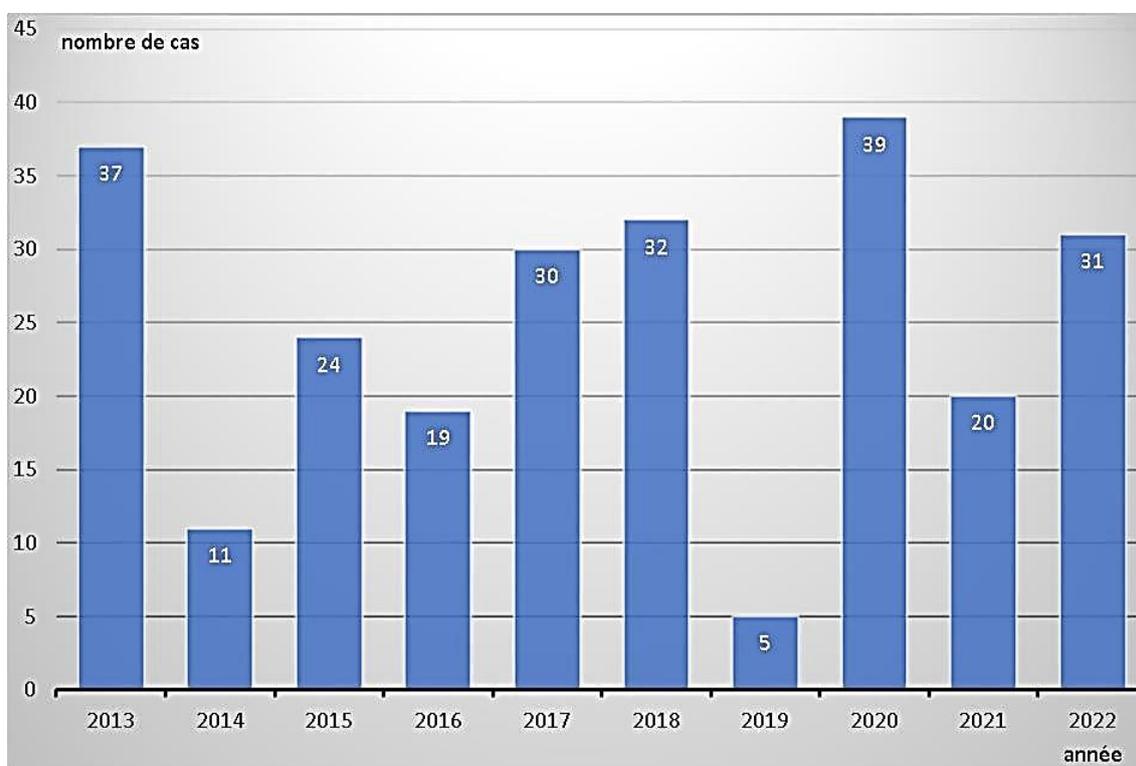


Figure 13 : Répartition annuelle de l'incidence de la LC à Berriane durant la durée 2013-2022

La fluctuation de nombre d'affections est relative à l'émergence de vecteurs, de son tour reliée aux facteurs de risque suscités et de vagues de lutte habituellement exercés par les services d'hygiène municipaux (deux vagues/ an). La hausse constatée en 2020 peut être interprétée par l'absence du traitement de lutte au cours de la période de confinement exigée par la pandémie de Covid-19. Le nombre de cas relativement élevé à l'année 2022 peut être dû à l'absence de la deuxième vague de lutte automnale contre le parasite.

Résultats et Discussion

III.3 Répartition annuelle de l'incidence de la leishmaniose cutanée durant la durée 2013-2022, selon le sexe

Les résultats obtenus (**figures 11 et 14**) indiquent que la LC touche indifféremment les deux sexes, avec une prédominance masculine (64,52% des cas). Le sexe féminin était touché à 35, 48% des cas ($p < 0,01$).

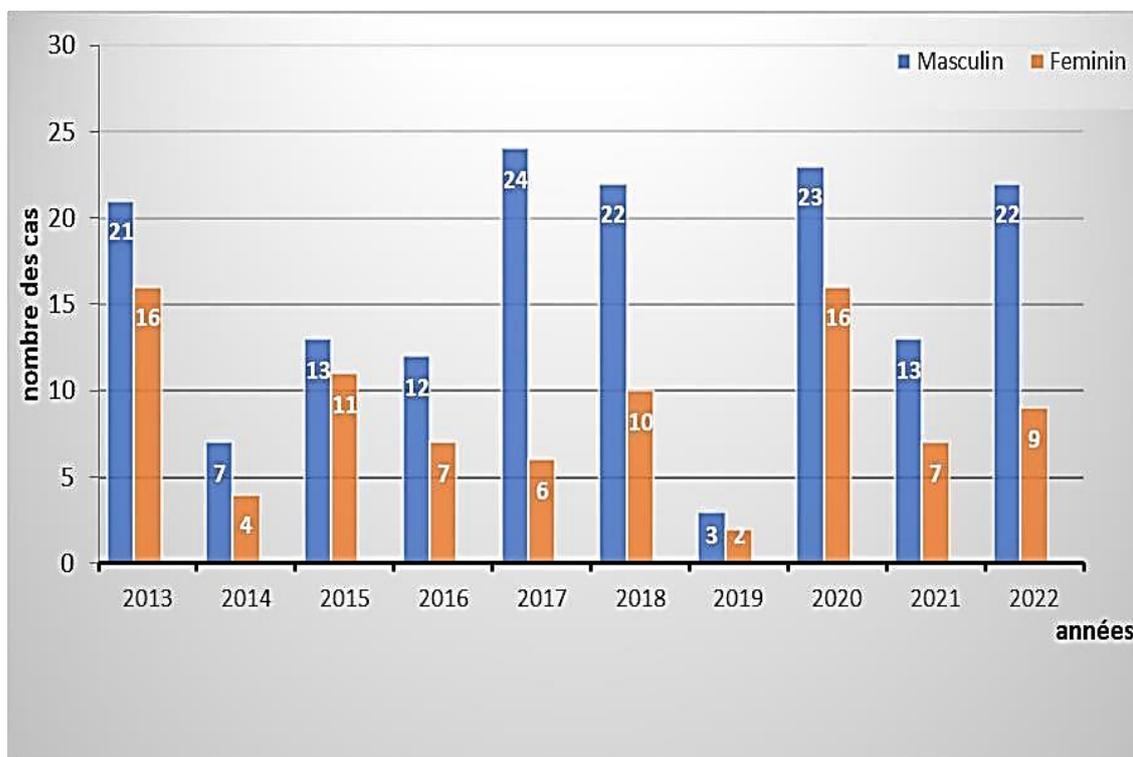


Figure 14 : Répartition annuelle des cas de leishmaniose cutanée selon le sexe.

Des résultats contradictoires ont été rapportés dans les études antérieures. Des rapports ont confirmé les mêmes constats que nous, suggérant que les hommes sont plus susceptibles que les femmes d'être infectés. Selon une mini-enquête de Zait *et al.* (2018) à Biskra, 34% des cas de LC-positifs enregistrés sont des femmes et 66% sont des hommes. Des études menées en Irak, Iran, Arabie saoudite et au Sénégal (Rahi, 2013 ; Haouas, *et al.*, 2015; Diadie, *et al.*, 2017 ; Moein, *et al.*, 2019) ont confirmé la prédominance masculine en prévalence d'infection. Selon l'étude de Zait et Hamrioui (2009) menée au CHU de Msutapha d'Alger de 1998-2007, il ne semble pas y avoir de différence dans la répartition des cas selon le sexe. Par contre, Hajjiet Amal (2010) et Lakhourate (2019) à Marrakech ont trouvé que la plupart des patients sont des femmes, avec des prévalences de 55% et 54% respectivement.

Les facteurs comportementaux qui prédisposent les hommes aux vecteurs sur le terrain et dans d'autres contextes de transmission peuvent être la raison de cette prédominance masculine à notre étude. Dans notre région d'étude, les hommes passent des heures de travail

Résultats et Discussion

aux exploitations de palmeraie, ce qui les expose plus aux piqûres de vecteurs. Les hommes de notre région aussi ont l'habitude de dormir en pleine air, un facteur comportemental exposant les hommes de plus au vecteur.

III-4 Répartition annuelle de l'incidence de la leishmaniose cutanée durant la durée 2013-2022, selon les tranches d'âge

Les données épidémiologiques de distribution de la LC selon les tranches d'âge à la commune de Berriane (**figures 12 et 15**) indiquent que les enfants, les adolescents, les jeunes, les aînées ainsi que les personnes âgées sont tous touchés par ce parasite mais avec un taux d'incidence variable. La tranche d'âge de 20 à 45 ans présente la classe modale, suivie de la classe des aînées (46-65 ans). Une différence significative a été notée entre la classe modale et les autres tranches d'âge (enfants, adolescents et âgés) ($p < 0,01$).

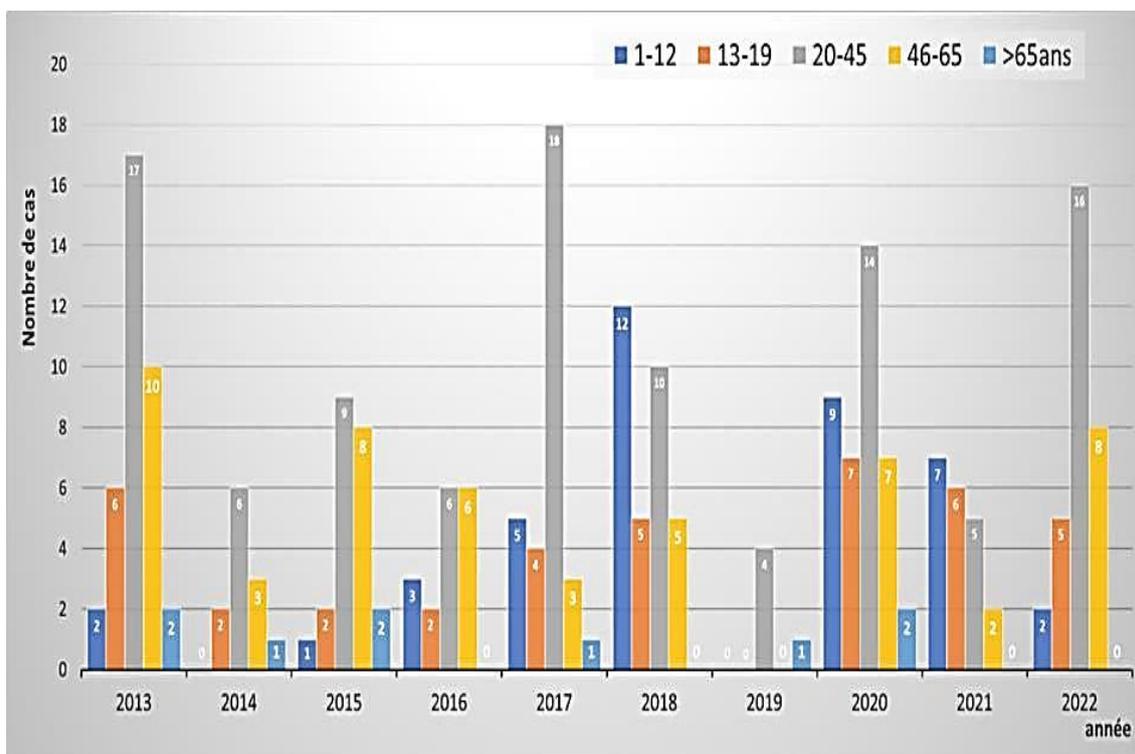


Figure 15 : Répartition annuelle des cas de leishmaniose cutanée selon les tranches d'âge.

Selon Haouas et ses collaborateurs en Arabie Saoudite (2015) et Hajji et Amal Marrakech (2010), la leishmaniose cutanée affecte tous les groupes d'âge, des jeunes enfants aux personnes âgées. La tranche d'âge la plus touchée était celle de 15-45 ans à 68,32% et celle de 15-49 ans à 33,8% respectivement.

En fait, les jeunes sont plus exposés à être piqués par des phlébotomes en raison de leurs activités en plein air. Dans notre région Berriane, les personnes aînées aussi exercent habituellement beaucoup d'activités aux exploitations de palmeraie ou autres, ce qui les expose de plus aux piqûres de l'insecte.

Résultats et Discussion

L'étude rétrospective réalisée au niveau du S.E.M.P est suivie d'une étude pratique de diagnostique microscopique du parasite au niveau de laboratoire de l'EPSP de Berriane durant la dernière année (2022).

III.5 Diagnostique microscopique de la leishmaniose cutanée à Berriane durant l'année 2022

Dans cette partie de l'étude, des frottis ont été effectués sur 54 patients s'est présentés au laboratoire de l'EPSP de Berriane, au cours de l'année 2022, avec des lésions suspectées par les médecins en leishmaniose cutanée. Le diagnostique microscopique a révélé la positivité de 31 de ces cas. Selon le nombre de lésions, les malades se répartissent en deux catégories (**Figure 16**) :

- 05 patients avec des lésions multiples, dont le traitement par voie générale fait appel au médicament de référence, l'Antimoniote de N-méthyl-Glucamine (Glucantime®)
- 26 patients présentent des lésions uniques. Le traitement subi par les patients dans ce cas est le traitement par voie d'infiltration (injection locale péri-lésionnelle) de Glucantime®.

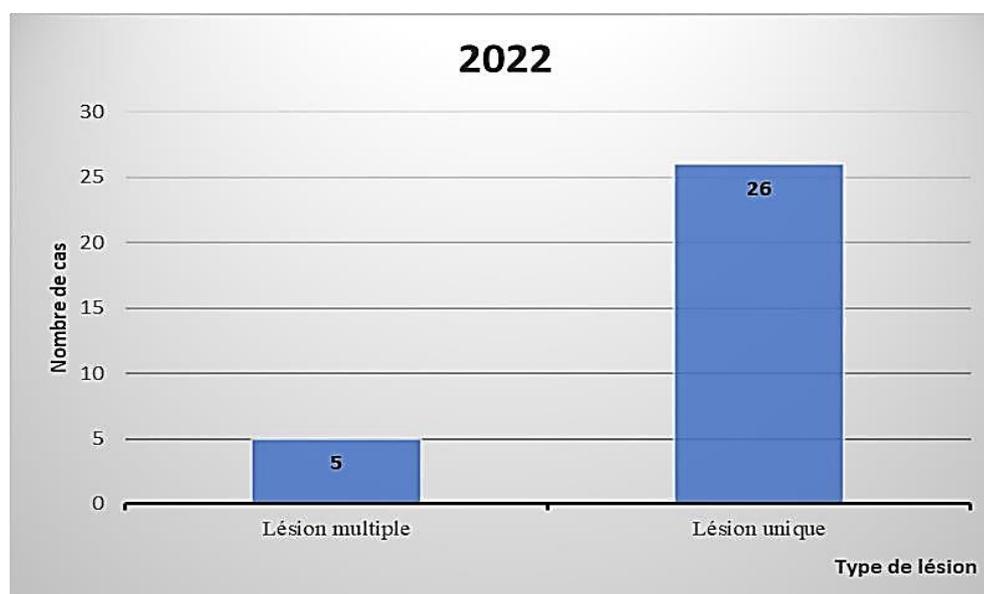


Figure 16 : Répartition de cas de leishmaniose cutanée selon le nombre de lésions en 2022.

Résultats et Discussion

III.6 Répartition par classes d'âge et par sexe de l'échantillon diagnostiqué à Berriane en 2022

La répartition par classes d'âge et par sexe de l'échantillon diagnostiqué en 2022 montre la même tendance de répartition que l'échantillon globale de notre étude dépisté sur le reste des années (2013-2021). La **Figure 17** montre une prédominance masculine de l'infection. La **Figure 18** montre que la tranche d'âge la plus touchée est celle des patients de 20-45 ans, suivie de la classe des aînés.

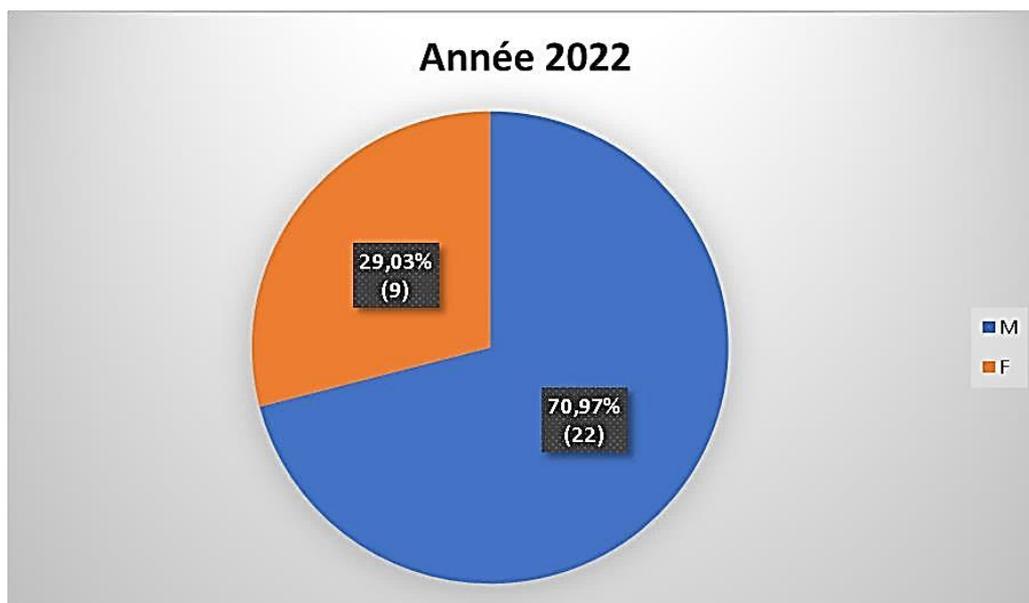


Figure 17 : Répartition des cas diagnostiqués en 2022 par sexe.

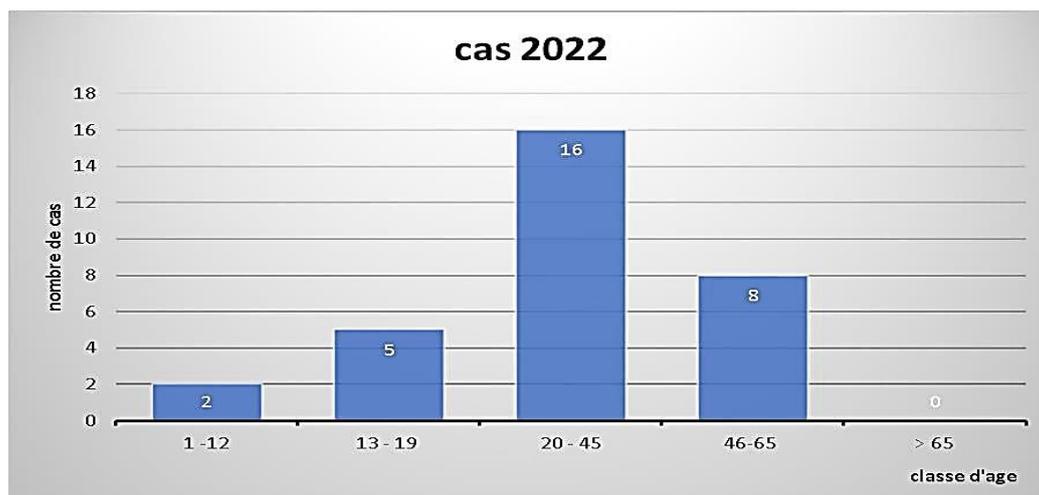


Figure 18 : Répartition des cas diagnostiqués en 2022 par classes d'âge.

Résultats et Discussion

III-7 Répartition mensuelle de la leishmaniose cutanée à Berriane en 2022

La leishmaniose cutanée a été suivie au cours des 12 mois de l'année 2022. La figure 19 présente la répartition mensuelle des cas.

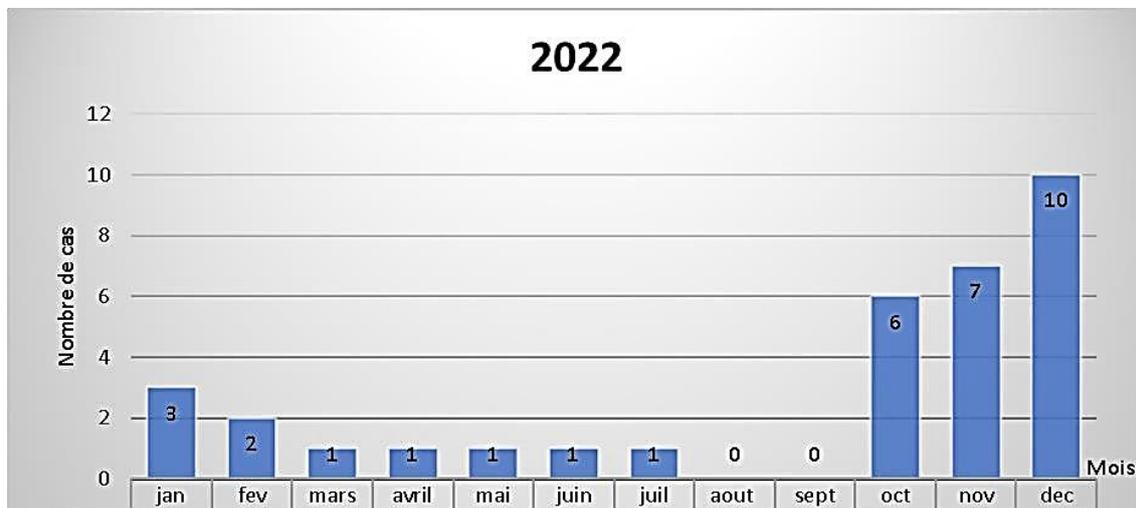


Figure 19 : Répartition mensuelle de LC à Berriane en 2022

Selon les résultats, on constate la concentration des cas à la période automnale et hivernale. Nos résultats concordent avec le constat fait par d'autres études algériennes de l'INSP (2017), Zait et Hamrioui (2009) et Bachi (2006) et qui notent une élévation sensible des cas de leishmaniose cutanée au cours des périodes citées.

Les résultats mensuels obtenus auprès de EPSP de la commune de Berriane, font référence au moment de la déclaration des cas après le déclenchement des symptômes et la confirmation de la positivité au laboratoire. 80,64% de nos patients s'est présenté pour le diagnostic dans un délai ≤ 01 mois après l'apparition de la lésion. 16,13% après 02 mois et 3,23% après 3 mois.

La prévalence de leishmaniose est fortement liée avec l'activité de vecteur. Selon Izri et ses collaborateurs (2006). Une température optimale voisine de 30°C et un degré d'humidité relativement élevé favorisent la pullulation des phlébotomes toute l'année dans les régions tropicales. Alors que dans les régions tempérées, les conditions climatiques sévères limitent leur pullulation à la saison estivale. Ce qui peut expliquer la tendance d'élévation de la prévalence de leishmaniose aux saisons automnale et hivernale dans notre région d'étude.

III.8 Suivre post-thérapeutique des bilans hépatiques et rénaux des patients de l'année 2022 traités avec le Glucantime®

Les résultats des bilans hépatiques et rénaux analysés pour les patients diagnostiqués durant la période allant de Janvier-Décembre 2022 (31 cas) sont présentés dans le tableau 01. Ces analyses ont été effectuées (sous la demande du médecin) avant d'entamer le traitement par le Glucantime®. Après l'achèvement de traitement, nous avons voulu vérifier l'effet de ce médicament sur les fonctions hépatiques et rénales de nos patients traités.

Les valeurs des bilans soit pré ou post-thérapeutiques sont des valeurs normales (**Tableau 07**). Dans notre étude, le Glucantime® est le seul traitement qui a été utilisé pour nos patients. Selon les résultats des bilans hépatiques et rénaux obtenus, il n'y avait pas d'effets indésirables du Glucantime®, soit d'intolérance ou d'intoxication, rapportés dans notre série des patients traités par ce médicament.

Selon des études tunisiennes menées sur les effets secondaires de Glucantime®, l'incidence des effets secondaires au cours du traitement par ce médicament peut atteindre 59% des cas, surtout des néphropathies (Fekih et *al.*, 2012). Il peut même aller vers un choc anaphylactique (Trabelsi, et *al.*, 2007) et même le décès de patient Masmoudi et *al.* (2005). Dans toutes ces études, la voie de traitement nécessaire, selon les cas de leurs patients, était la voie générale adoptée pour les lésions multiples ou diffusées. Les effets secondaires sont plus fréquents chez les patients âgés et chez ceux qui présentent de grandes lésions nécessitant une dose plus élevée de médicament.

A notre échantillon d'étude, 83,87% de nos patients présentent des lésions simples (26 patients) et ont ainsi reçu un traitement par voie locale. La majorité donc ont subi des doses faibles de médicament. Aussi, selon notre questionnaire destiné aux patients traités, cet échantillon ne souffrait pas de problèmes chroniques avant le traitement. Ainsi, la faible dose de médicament reçu par les patients, ainsi que leur état de bonne santé avant le traitement peuvent expliquer l'absence d'effets secondaires sur leurs fonctions hépatiques et rénales.

Tableau 07 : Test statistique adéquat avant et après le traitement

	Avant traitement						Après traitement					
5 patients (Voie générale)	Bilan hépatique				Bilan rénale		Bilan hépatique				Bilan rénale	
	ASAT	ALAT	Bili T	Bili D	Urée	Créatinine	ASAT	ALAT	Bili T	Bili D	Urée	Créatinine
	25,8 UI/l	19 UI/l	3,52 mg/l	1,57 mg/l	0,30 g/l	7,84 mg/l	26,4 UI/l	22,6 UI/l	4,8 mg/l	1,56 mg/l	0,30 g/l	8,4 mg/l
	Valeur Normale	Valeur Normale	Valeur Normale	Valeur Normale	Valeur Normale	Valeur Normale	Valeur Normale	Valeur Normale	Valeur Normale	Valeur Normale	Valeur Normale	Valeur Normale
26 patients (Voie locale)	Bilan hépatique				Bilan rénale		Bilan hépatique				Bilan rénale	
	ASAT	ALAT	Bili T	Bili D	Urée	Créatinine	ASAT	ALAT	Bili T	Bili D	Urée	Créatinine
	-	-	-	-	-	-	26,9 UI/l	25,3 UI/l	5 mg/l	1,39 mg/l	0,30 g/l	8,8 mg/l
	-	-	-	-	-	-	Valeur Normale	Valeur Normale	Valeur Normale	Valeur Normale	Valeur Normale	Valeur Normale

Conclusion

Conclusion

V. Conclusion

La leishmaniose cutanée pose un problème de santé publique à cause de sa prévalence. C'est une forme de parasitose due à des protozoaires flagellés du genre *Leishmania*. Elle est causée par la piqûre d'un vecteur femelle de phlébotome. La maladie se caractérise par des épidémies qui sont directement liés à des facteurs de risque tels que les conditions socio-économiques qui contribuent de manière significative à la propagation de la maladie.

En Algérie, dont la leishmaniose est citée parmi les maladies à déclaration obligatoire, deux formes de leishmaniose sont endémiques : la forme cutanée (zoonotique et sporadique) et la forme viscérale.

La Méditerranée orientale et l'Algérie forment un foyer éco-épidémiologique. Dans la région de Ghardaïa qui est devenue une zone de concentration de la forme cutanée de cette maladie, la commune de Berriane n'a pas bénéficié de précédentes études de dépistage de la leishmaniose.

La méthode de diagnostic de la leishmaniose cutanée adoptée dans notre étude est l'examen parasitologique, qui consiste en une observation microscopique des corps de leishmaniose (forme amastigote) après coloration au May-Grünwald-Giemsa (MGG).

Le Glucantime[®] est un médicament antiparasitaire contenant un dérivé de l'antimoine, actif sur les parasites *leishmania*. C'est le traitement de première intention de la leishmaniose cutanée dans les pays francophones. Cependant, il peut être responsable d'effets indésirables de gravité variable.

L'étude rétrospective de 2013 à 2021 au niveau du Service d'Epidémiologie et de Médecine Préventive (S.E.M.P) ainsi que l'étude diagnostique effectué durant l'année 2022 au niveau de laboratoire de l'EPSP de Berriane ont révélé la présence de 248 patients diagnostiqués avec de leishmaniose cutanée confirmé. La prévalence la plus élevée était signalée dans l'année 2020 avec 39 cas, l'année correspondante au confinement exigé par la pandémie de Covid-19. Dans l'année de l'étude 2022, la plupart des cas positifs ont été enregistrés durant la période automnale-hivernale, ce qui est à l'instar des résultats trouvés par l'INSP et d'autres rapports relatifs à d'étude de la période annuelle de propagation de leishmaniose dans les régions tempérées. Concernant la répartition de LC en fonction de l'âge des patients, nous avons remarqué que toutes les tranches d'âge sont concernées par cette maladie. Cependant, la classe d'âge modale se situe entre 20 et 45 ans. Cette classe correspond à la classe des jeunes actifs, dont l'exposition au vecteur est plus possible par rapport aux autres classes d'âge. Les résultats

Conclusion

relatifs à la répartition de la LC selon le sexe, ont montré que la maladie touche les deux sexes sans distinction, avec une prédominance masculine signalée. Plusieurs hommes, dans notre région d'étude, passent leurs heures de travail dans des palmeraies, d'autres ont l'habitude de dormir par terre à l'extérieur. Ces facteurs peuvent être la raison explicative de cette tendance.

Pour identifier d'éventuels effets secondaires de Glucantime® sur les fonctions hépatiques et rénales des 31 patients traités durant l'année 2022, des bilans analytiques ont été effectués. Selon les résultats obtenus, il n'y avait pas d'effet indésirable de ce médicament sur ces fonctions vitales. D'autres études menées sur le diagnostic des effets secondaires de ce médicament ont montré la présence des cas avec des néphropathies, choc anaphylactique et même le décès du patient surtout suite à l'exposition à médicament par voie générale. Malgré la neutralité trouvée de l'effet de Glucantime® sur les fonctions hépatiques et rénaux de nos patients, il est important de procéder à des évaluations préalables au traitement telles que des analyses biochimiques et des examens radiologiques (ECG/ Téléthorax) et un suivi régulier post-thérapeutique pour prévenir tout effets secondaires de ce médicament.

Compte tenu des risques liés à cette maladie et surtout de l'impact de l'exposition à son traitement sur la santé humaine, il est envisageable :

- D'élargir la durée de l'étude et le nombre des cas examinés afin de vérifier de mieux l'effet de traitement par le Glucantime® sur les patients
- De suivre les effets d'intolérance (décalage thermique, vomissements, toux et de rash cutané) et les effets d'intoxication (atteinte cardiaque, hépatique, rénale et pancréatique) de ce médicament.
- De mener cette étude dans d'autres régions non encore dépistées, par exemple la commune de Guerrara.

Références bibliographiques

Références bibliographiques

1. Addadi, K., & Dedet, J. (1976). Epidemiology of leishmaniasis in Algeria. 6. Survey of clinical cases of infantile visceral leishmaniasis from 1965 to 1974. *Bulletin de la Societe de Pathologie Exotique et de ses Filiales*, 69(1), 68-75.
2. Amato, V. S., Tuon, F. F., Bacha, H. A., Neto, V. A., & Nicodemo, A. C. (2008). Mucosal leishmaniasis: current scenario and prospects for treatment. *Acta tropica*, 105(1), 1-9.
3. Bachi, F. (2006). Aspects épidémiologiques et cliniques des leishmanioses en Algérie. *La Lettre de l'infectiologue*, 1(Janvier-Février), 9-15.
4. Bates, P. A. (2007). Transmission of *Leishmania* metacyclic promastigotes by phlebotomine sand flies. *International journal for parasitology*, 37(10), 1097-1106.
5. Belazzoug, S., Addadi, K., Mokrani, T., Hafirassou, N., Hamrioui, B., & Belkaid, M. (1985). *La leishmaniose viscérale en Algérie: étude des cas hospitalisés entre 1975 et 1984*. Paper presented at the Annales de la Société Belge de Médecine tropicale.
6. Belazzoug, S. (1983). Isolation of *Leishmania major* Yakimoff & Schokhor, 1914 from *Psammomys obesus* Gretzschmar, 1828 (Rodentia: Gerbillidae) in Algeria. *Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene*, 77(6), 876-876.
7. Besteiro, S., Williams, R. A., Coombs, G. H., & Mottram, J. C. (2007). Protein turnover and differentiation in *Leishmania*. *International journal for parasitology*, 37(10), 1063-1075.
8. Bonnin, A., Botterel-Chartier, F., Bourée, P., Bouteille, B., Brenier-Pinchart, M.P., Bretagne, S. Contet-Audauneau, N. (2016). *Parasitoses et mycoses: des régions tempérées et tropicales; Réussir les ECNi*: Elsevier Health Sciences.
9. Boubidi, S., Benallal, K., Boudrissa, A., Bouiba, L., Bouchareb, B., Garni, R. & Harrat, Z. (2011). *Phlebotomus sergenti* (Parrot, 1917) identified as *Leishmania killicki* host in Ghardaïa, south Algeria. *Microbes and Infection*, 13(7), 691-696.
10. Boudrissa, A. (2014). Etude éco-épidémiologique de la leishmaniose cutanée du sud de l'Algérie (Doctoral dissertation, Université de Sétif 1-Ferhat Abbas).
11. Boukraa, S., Boubidi, S., Zimmer, J.-Y., Francis, F., Haubruge, E., Alibenali-Lounaci, Z., & Doumandji, S. (2011). Surveillance des populations de phlébotomes (Diptera: Psychodidae), vecteurs des agents responsables des leishmanioses dans la région du M'Zab-Ghardaïa (Algérie). *Entomologie Faunistique= Faunistic Entomology*, 63(3).

Références bibliographiques

12. Cherif, K. (2014). Etude eco-épidémiologique de la leishmaniose cutanée dans le bassin du Hodna (M'Sila) (Doctoral dissertation, Thèse Doctorat., Dép. Biol., Univ. Ferhat Abbas Sétif 1, Algérie).
13. Cox, F. E. (2002). History of human parasitology. *Clinical microbiology reviews*, 15(4), 595-612.
14. Dardé, M. L., Fougère, É., & Buxeraud, J. (2018). Les médicaments de la leishmaniose. *Actualités Pharmaceutiques*, 57(581), 18-21.
15. Dedet, J. (2009). Les leishmanioses en France métropolitaine. *Bull Epidemiol Hebd (Paris)*, 9-12.
16. Dedet, J. (2001). Leishmanies, leishmanioses. Biologie, clinique et thérapeutique. *Encyclopédie Médico-Chirurgicale*, 8, 506-510.
17. Desjeux, P. (1996). Leishmaniasis: public health aspects and control. *Clinics in dermatology*, 14(5), 417-423.
18. Diadie, S., Diatta, B. A., Ndiaye, M., Seck, N. B., Diallo, S., Niang, S. O., & Dieng, M. T. (2018). La leishmaniose cutanée au Sénégal: une série de 38 cas à l'hôpital Aristide Le Dantec, de Dakar. *Médecine et Santé Tropicales*, 28(1), 106-108.
19. Dupé, A. (2013). Étude des éléments régulateurs " cis " et " trans " impliqués dans la stabilité du transcrit de l'amastine au stade intracellulaire chez " Leishmania ".
20. Fekih, N., Kamoun, H., Skhiri, H., Jones, M., Khaled, A., Zeglaoui, F., & Fazaa, B. (2012). *Le Glucantime®: effets secondaires au cours du traitement de la leishmaniose cutanée*. Paper presented at the Annales de Dermatologie et de Vénérologie.
21. Frikha, F., Boudaya, S., Bahloul, E., Hammami, F., Miladi, S., Masmoudi, A., & Turki, H. (2018). *Profil de tolérance du traitement par méglumine antimoniate par voie générale chez le nourrisson*. Paper presented at the Annales de Dermatologie et de Vénérologie.
22. Gharbi, A., Chebbi, M., Rabhi, F., El Euch, D., Doss, N., & Mokni, M. (2016). *Toxicité de l'antimoine de méglumine (Glucantime®) dans le traitement systémique des leishmanioses cutanées: étude de 100 observations*. Paper presented at the Annales de Dermatologie et de Vénérologie.

Références bibliographiques

23. Hajji, R. Amal, S. (2010). Le Profil épidémiologique de la leishmaniose cutanée dans la province d'Ouarzazate entre 2002-2009: Doct. Méd., Fac. Méd. Pharm., Univ. Cadi Ayyad de Marrakech, Maroc
24. Haouas, N., Amer, O., Ishankyty, A., Alazmi, A., & Ishankyty, I. (2015). Profile and geographical distribution of reported cutaneous leishmaniasis cases in Northwestern Saudi Arabia, from 2010 to 2013. *Asian Pacific journal of tropical medicine*, 8(4), 287-291.
25. Harrat, Z., Addadi, K., Belkaid, M., & Tabet-Derraz, O. (1992). La leishmaniose viscérale en Algérie: recensement des cas de leishmaniose viscérale (période 1985-1990). Commentaires. *Bulletin de la Société de pathologie exotique*, 85(4), 296-301.
26. Harrat, Z., & Belkaid, M. (2003). Les leishmanioses dans l'Algérois. Données épidémiologiques. *Bulletin de la Société de pathologie exotique*, 96(3), 212-214.
27. Imbert, M., EL khoury, M. (2006). Coloration de May-Grunwald-Giemsa. Encyclopédie Medico-Biologique.
28. I.N.S.P (2017). Situation épidémiologique de l'année 2017. Relevés Epidémiologiques Mensuels, Vol XXVIII, 10-11
29. Izri, A., Depaquit, J., & Parola, P. (2006). Phlébotomes et transmission d'agents pathogènes autour du bassin méditerranéen. *Médecine tropicale*, 66(5), 429-435.
30. Lakhourate, M. (2019). *Le profil épidémiologique de la leishmaniose cutanée dans la région Ouarzazate entre 2010 et 2018* (Doctoral dissertation, Thèse du doctorat en médecine. Marrakech: Université Cadi Ayyad).
31. Leblois, R., Kuhls, K., François, O., Schöniand, G., & Wirth, T. (2011). Guns, germs and dogs: On the origin of *Leishmania chagasi*. *Infection, Genetics and Evolution*, 11(5), 1091-1095.
32. Marty, P., Delaunay, P., Fissore, C., & Le Fichoux, Y. (2007). La leishmaniose méditerranéenne due à *Leishmania infantum* mise au point—intérêts des tests de diagnostic rapide: IT-Leish® et ID-PaGIA Leishmaniasis®. *Med Trop*, 67, 79-85.
33. Masmoudi, A., Maalej, N., Mseddi, M., Souissi, A., Turki, H., Boudaya, S., Zahaf, A. (2005). Glucantime® par voie parentérale: bénéfique versus toxicité. *Médecine et maladies infectieuses*, 35(1), 42-45.
34. Maxfield, L., & Crane, J. (2022). Leishmaniasis. *StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK531456>*.

Références bibliographiques

35. Mellano, S. (2016). *La leishmaniose canine et humaine à Leishmania infantum en France* (Doctoral dissertation, Université Toulouse III-Paul Sabatier).
36. Mihoubi, I. (2006). Etude des leishmanioses diagnostiquées au Centre Hospitalo-Universitaire Ben Baddis de Constantine (Doctoral dissertation, Thèse de Doctorat d'Etat es-Microbiologie. Université Mentouri Constantine. 119p. 19-38).
37. Moein, D., Masoud, D., Mahmood, N., & Abbas, D. (2019). Epidemiological trend of cutaneous leishmaniasis in an endemic focus disease during 2009-2016, Central Iran. *Turkiye parazitolojii dergisi*, 43(2), 55-59.
38. Mokni, M. (2019). Leishmanioses cutanées. *Annales de dermatologie et de vénéréologie*, 146(3), 232-246.
39. Mouloua, A., Boubidi, S., Bouiba, L., Mezai, G., Madiou, M., & Harrat, Z. (2017). Impact environnemental sur la répartition des leishmanioses dans le foyer de Tizi-Ouzou (Algérie). *Rev Med Vet*, 168(10-12), 252-261.
40. Journal, O. (2022). La liste des maladies transmissibles soumises à déclaration obligatoire, *journal officiel*, 22-250, 12-13.
41. O.M.S. (2022). Global leishmaniasis surveillance: 2021, assessing the impact of the COVID-19 pandemic–Surveillance mondiale de la leishmaniose: 2021, évaluation de l'impact de la pandémie de COVID-19. *Weekly Epidemiological Record, Relevé épidémiologique hebdomadaire*, 97(45), 575-590.
42. O.M.S. (2014). Manuel pour la prise en charge de la leishmaniose cutanée dans la Région OMS de la Méditerranée orientale.
43. Rahi, A. A. (2013). Cutaneous Leishmaniasis in Iraq: A clinicoepidemiological descriptive study. *Sch. J. App. Med. Sci*, 1(6), 1021-1025
44. Ouled-kada, M. (2014). Colliction Textes Réglementaires sur la Sante en Algérie, ministere de la sante publique et de la population. *Prévention Tome 2*, 260.
45. Paulos, C 2019. Review on leishmaniasis. *Asian Journal of Animal and Veterinary Advances*, 04.
46. Sergent, E., Sergent, E., Parrot, L., Donatien, A., & Beguet, M. (1921). Transmission du clou de Biskra par le phlébotome (*Phlebotomus papatasi* Scop.). *CR Acad Sci*, 173, 1030-1032.
47. Steverding, D. (2017). The history of leishmaniasis. *Parasites & vectors*, 10(1), 1-10.

Références bibliographiques

48. Trabelsi, S., Salouage, I., Youssef, S., Daghfous, R., Loueslati, M. H., Lakhali, M., . . . Belkahia, C. (2007). Choc anaphylactique au Glucantime[®] injectable après une sensibilisation préalable par voie cutanée. *Thérapie*, 62(2), 185-186.
49. Valdiguié, P., & Puytorac, P. d. (1995). *Biochimie clinique* : Ed. médicales internationales.
50. Zait H., Lahouel Z.I., Belamri N., Msellel H., Nadji D., Tighlissia A., Boutellis A., Khemmal S., Benallel K., Hamrioui B. (2018). Mini enquête prospective sur la leishmaniose cutanée dans la wilaya de Biskra (décembre 2015-avril 2016), étude de 143 cas humains parasitologiquement prouves et identification phénotypique de 52specimens de phlébotomes. *Médecine et Sante Tropicales* · Septembre 2018.
51. Zait, H., Arab, S., Belhadad, K., & Hamrioui, B. (2015). P66 : *bilan sur la leishmaniose cutanée après la campagne de lutte anti vectorielle : étude rétrospective de 287 cas (2008-2013)*. *Archives de l'Institut Pasteur de Tunis*, 92(1/2), 48.
52. 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*, 2009(412), 33-39.

Webographie

1. <https://fr.zhujiworld.com/dz/1382038-berriane/>
2. <https://gifex.com/dz/dairas-de-la-wilaya-de-ghardaia/>
3. Logiciel ANOFEL 4(2010). (Basset, D., Bonnin, A., Delaunay, P., Guiguen, C., de Gentile, L., Kauffmann-Lacroix, C., ... & Pays, J. F.)
4. <http://www.opvm.dz/>

Annexes

Annexe 01 : Photos présentant des lésions cutanées de Leishmaniose (ANOFEL, 2014)



Annexe 02 : Tableau des formes cliniques et répartitions géographiques des différentes espèces de *Leishmania* pathogènes pour l’Homme (OMS, 2004).

Espèce	Distribution géographique
Leishmaniose cutanée	
<i>L. aethiopica</i>	Ethiopie et Kenya
<i>L. major</i>	Afrique et Asie
<i>L. mexicana</i>	Amérique Centrale et du sud
<i>L. tropica</i>	Europe, Asie, Afrique du sud
Leishmaniose mucocutanée	
<i>L. braziliensis</i>	Amérique Centrale
<i>L. peruviana</i>	Amérique du sud
Leishmaniose viscérale	
<i>L. chagasi</i>	Amérique du sud
<i>L. donovani</i>	Afrique et Asie
<i>L. infantum</i>	bassin Méditerranéen

Annexe 03 : Fiche d'enquête

REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE
DIRECTION DE LA SANTÉ ET DE LA POPULATION -WILAYA DE GHARDAIA
ÉTABLISSEMENT PUBLIC DE SANTÉ DE PROXIMITÉ - BERRIANE –
SERVICE D'ÉPIDÉMIOLOGIE ET DE MÉDECINE PREVENTIVE

FICHE ENQUETE DE LEISHMANIOSE CUTANE

Numéro Date de l'enquête : Enquêteur : Berriane

IDENTIFICATION DU CAS

Nom : Prénom : Age : Sexe :
Adresse : Commune : Wilaya : Poids :

HISTOIRE DE LA MALADIE

Date de début de la Maladie Date de diagnostic
Lésion unique Lésion multiple Siege : membre
Autres cas dans votre l'entourage Forme de lésion

ENVIRONNEMENTALE

Type d'habitation Ville Rural
Votre habitation Vétuste Nouveau

Bilan avant le traitement

Bilan hépatique	Bil T :	Bil D :	TGO :	TGP :
Bilan rénal	Urée :	Créatinine :		

Traitement

Traitement précarise	Générale	Infiltration
----------------------	----------	--------------

Dose totale administre

Type de traitement	Nombre des ampoules	Dose de traitement
Glucantime		
Autre traitement		

Bilan après le traitement

Bilan hépatique	Bil T :	Bil D :	TGO :	TGP :
Bilan rénal	Urée :	Créatinine :		

Annexe 04 : Représente les compositions de réactif l'urée (KIT Biomaghrab)

Réactif	Composition	Concentration
Réactif 1	Solution tampon	
Réactif 2	Tampon phosphates pH 6,7 EDTA Salicylate de sodium Nitroprusiate de sodium Uréase	50 mmol/L 2 mmol/L 400 mmol/L 10 mmol/L 30000 U/L
Réactif 3	Standard (Urée)	50 mg/dL
Réactif 4	Hypochlorite de sodium (ClONa) Hydroxyde de sodium	140 mmol/L 150 mmol/L

Annexe 05 : Représente les compositions de réactif créatinine (KIT Biomaghrab)

Réactif	Composition	Concentration
Réactif 1	Hydroxyde de sodium	1.6 mmol/l
Réactif 2	Acide picrique	17.5 mmol/l
Réactif 3	Standard Créatinine	20 mg/l 176.8 μ mol/l

Annexe 06 : Représente les compositions de réactif transaminase ASAT (KIT BIOLABO).

Réactif 1	Tampon Tris pH 7.8 à 30°C	80 mmol/l
	L- aspartate	200 mmol/l
	NADH	≤ 0,18 mmol/l
	LDH	820UI/l
	MDH	495 UI/l
	Oxoglutarate	12 mmol/l

Annexe 07 : Représente les compositions de réactif transaminase ALAT (KIT BIOLABO)

Réactif 1	Tampon Tris pH 7.5 à 30°C	100 mmol/l
	Alanine	500 mmol/l
	NADH	≤0.18 mmol/l
	LDH	≥1600U/l
	Oxoglutarate	15 mmol/l

Annexe 08 : Représente les compositions de réactif de Bilirubine (KIT QCA).

Réactif A	Acide sulfanilique	30 Mm
	HCl	0.17 M
Réactif B	Caféine	0.50 M
	Benzoate de sodium	0.80 M
Réactif C	Tartrate de potassium	0.80 M
	NaOH	1.85 M
Réactif D	Nitrite de sodium	M

المخلص

داء الليشمانيات هي أمراض طفيلية شائعة في حوض البحر الأبيض المتوسط، في الجزائر تمثل هذه الأمراض جزءاً من الأمراض الواجب التصريح بها. الشكل الجلدي لهذا الطفيلي هو المتواجد في غرداية كباقي المناطق الأخرى للجنوب الجزائري. الجلوكونتييم أو N-ميثيل جلوكامين أنتيمونات هو المركب الأكثر وصفاً في علاج داء الليشمانيات في بلدنا. يمكن أن يكون هذا المركب مسؤولاً عن آثار جانبية خطيرة في بعض الأحيان. الهدف من هذه الدراسة هو إجراء مسح إحصائي بأثر رجعي خلال الفترة 2013-2021 ومحاولة التحقق من تأثير علاج الجلوكونتييم على الفحوصات الكلوية والكبدية للمرضى الذين عولجوا خلال عام 2022. تقنية التشخيص المعتمدة هي التقنية المجهرية التي استخدمت على 248 مريضاً يعانون من داء الليشمانيات الجلدي (ل.ج) بمختبر المؤسسة العمومية للصحة الجوارية لبلدية بريان. الفئة العمرية الأكثر تأثراً كانت من 20-45 سنة، مع رجوح الذكور بنسبة 64.52٪ من الحالات المسجلة. وفقاً لدراستنا الاستقصائية بأثر رجعي والتي امتدت على مدى السنوات العشر الماضية، تم تسجيل الحد الأقصى لعدد الحالات خلال عام 2020 بـ 39 حالة. خلال سنة الدراسة 2022، تم تسجيل معظم الحالات الإيجابية خلال فترة الخريف والشتاء. حسب نتائج الفحوصات البيوكيميائية المتحصل عليها (الفحوصات الكلوية والكلى) لم نسجل أي آثار جانبية للجلوكونتييم في سلسلة المرضى الذين عولجوا بهذا الدواء.

الكلمات المفتاحية: داء الليشمانيات الجلدي، الجلوكونتييم، الفحوصات الكلوية والكبدية، التحقيق بأثر رجعي، بلدية ريان

Résumé

Les leishmanioses sont des maladies parasitaires fréquentes dans le bassin méditerranéen. En Algérie, elle fait partie des maladies à déclaration obligatoire. La forme cutanée de ce parasite présente la forme disponible à Ghardaïa comme les autres régions de sud algérien. Le Glucantime® ou l'antimoniote de N-méthylglucamine est la molécule la plus prescrite dans le traitement de la leishmaniose dans notre pays. Cette molécule peut être responsable d'effets indésirables parfois graves. L'objectif du présent travail est d'établir une enquête statistique rétrospective durant la période 2013-2021 et d'essayer de vérifier l'effet du traitement par le Glucantime® sur les bilans rénaux et hépatiques des patients traités durant l'année 2022. La technique de diagnostic adoptée est la technique microscopique dont 248 patients atteints de leishmanioses cutanées (LC) ont été colligés au laboratoire EPSP de la commune de Berriane. La tranche d'âge la plus touchée était celle de (20-45) ans, avec une prédominance masculine dans 64,52% des cas. Selon notre étude rétrospective s'étendant sur les derniers 10 ans, le nombre maximum de cas a été signalé en 2020 avec 39 cas. La plupart des cas positifs ont été enregistrés durant la période automnale-hivernale dans l'année de l'étude 2022. Selon les résultats des bilans biochimiques (bilans hépatiques et rénaux) obtenus, il n'y avait pas d'effets indésirables du Glucantime®, rapportés dans notre série des patients traités par ce médicament.

Mots clés : Leishmaniose cutanée, Glucantime®, bilans rénaux et hépatiques, enquête rétrospective, commune de Berriane

Abstract

Leishmaniasis are common parasitic diseases in the Mediterranean basin. In Algeria, they are one of the notifiable diseases. The cutaneous form of this parasite is the form available in Ghardaïa, as in other regions of southern Algeria. Glucantime® or N-methylglucamine antimonate is the most widely prescribed molecule for treating leishmaniasis in our country. This molecule can be sometimes responsible for serious adverse effects. The present work aims to establish a retrospective statistical survey during 2013-2021 and to verify the impact of Glucantime® treatment on the renal and hepatic balances of patients treated during the year 2022. Microscopy was used as the diagnostic technique, and where 248 patients with cutaneous leishmaniasis (CL) were collected at the EPSP laboratory in the commune of Berriane. The age group most affected was (20-45) years, with a male predominance in 64.52% of cases. According to our retrospective study spanning the last 10 years, the maximum number of cases was reported in 2020, with 39 cases. Most positive cases were recorded during the autumn-winter period in the study year 2022. According to the results of biochemical tests (liver and kidney function tests) obtained, there were no adverse reactions to Glucantime® reported in our series of patients treated with this medicament.

Key words : Cutaneous Leishmaniasis, Glucantime®, renal and hepatic tests, retrospective investigation, Berriane's commune.