

MINISTRE DE L'ENSEIGNEMENT  
SUPERIEUR ET DE LA RECHERCHE  
SCIENTIFIQUE

REPUBLIQUE DU MALI

UN peuple - Un But - Une Foi

UNIVERSITE DES SCIENCES DES  
TECHNIQUES ET DES TECHNOLOGIES  
DE BAMAKO



**U.S.T.T-B**

FACULTE DE MEDECINE ET  
D'ODONTO-STOMATOLOGIE



ANNEE UNIVERSITAIRE 2021-2022

N° .....

Thèse

# Epidémiologie de la leishmaniose cutanée au Mali : cartographie, suivi clinique et facteurs de risque des cas

Présentée et soutenue publiquement le 01.../02.../2024 devant la  
Faculté de Médecine et d'Odontostomatologie.

Par **M. Daouda SAMAKE**

**Pour obtenir le grade de Docteur en Médecine**

**(DIPLOME D'ETAT)**

Jury

Président : **M. Mahamadou A. THERA, Professeur Titulaire**

Membre : **M. Adama A. DICKO, Maître de Conférences Agrégé**

**M. Drissa COULIBALY, Chargé de Recherche**

Co-Directeur : **M. Karim TRAORE, Maître de Recherche**

Directeur de thèse : **M. Abdoulaye K KONE Maître de Conférences Agrégé**

## DEDICACES

Bismillahi Rhamani Rahim

Au nom de Dieu, clément et miséricordieux

Je dédie cette thèse

A ALLAH Soubanah wa t'Allah

Lis, au nom de ton seigneur qui a créé,

Qui a créé l'homme d'une adhérence,

Lis ! Ton seigneur est très noble,

Qui a enseigné par la plume « le Calame »,

A enseigné à l'homme ce qu'il ne savait pas.

Sourate 96 « l'adhérence » verset 1 à 5.

Par ta miséricorde, ta bonté et ta grâce, tu m'as assisté tout au long de ma vie, Je te prie Seigneur d'accepter ce modeste travail en témoignage de ma reconnaissance et de ma foi. Fasse que je me souvienne toujours de Toi en toutes circonstances et que mes derniers mots sur cette terre soient la prononciation de la « Chahada »

- A mon pays le Mali,
- Que notre cher dure dans la paix et la prospérité et l'unité pour dire encore « un peuple un but une foi »

A tous les malades du monde,

A tous ceux qui souffrent, Je ne vous demande, ni vos opinions, ni vos croyances, ni votre religion, mais quelle est votre souffrance ?

**A mon, Père Gaoussou Samaké**

Toi qui m’as appris tant et montrer le chemin de la réussite par tes conseils.

J’apprécie ton sens de la dignité, ton respect du prochain, ta loyauté, ta sincérité et ton sens élevé du travail bien fait. Merci pour ces valeurs partagées pour notre éducation. Nous resterons fidèles à tes idéaux. Ce travail est le fruit des sacrifices pour tes enfants.

**A ma mère, Assa Sangaré**

Nous avons appris à tes côtés l’amour, la solidarité et la bonté. On te remercie pour tous les sacrifices consentis pour la cause de tes enfants même pendant les moments difficiles.

Puisse QU’ALLAH te donne longue vie.

A mes tontons et tantes : pour vos soutiens moraux et social

A mes frères et sœurs : Minaro, Seydou, Moussa, Mamadou

Acceptez ici mes excuses si je me comporte en grand frère sévère. Sachez que je ne serais jamais heureux si vous ne l’êtes pas. Ce travail est aussi le vôtre.

## REMERCIEMENTS

A la direction et au corps enseignant de la faculté de médecine, de pharmacie et d'odontostomatologie pour la qualité des formations données.

A la direction et à tout le personnel du CNAM, pour la qualité de l'encadrement qu'ils offrent à tous les étudiants stagiaires et internes.

A tout le personnel du service de dermatologie, dont la collaboration franche et sans limite m'a été d'un apport inestimable. J'ai beaucoup apprécié votre compagnie. Je vous exprime toute ma reconnaissance

**A tous mes maîtres de stage :** Pr Adama A Dicko, Dr Mariam Diarra, Pr Gassama, Dr Boubacrine Traoré, Dr Mame Diarra, Dr Ousmane Sylla, Dr Koureissi Tall, Dr Ckaka Fomba. Merci pour tout ce que vous m'avez donné comme formation.

### **Au Dr Ramata Fofana (Dermatologue militaire) :**

Merci pour votre compassion sans faille, votre franche collaboration. Ce travail est aussi le vôtre, je souhaite une carrière médicaux-militaire exceptionnelle.

### **Au personnel des unités de recherche BMP/MRTC :**

Pr Mamadou Ali THERA, Pr Drissa COULIBALY, Pr Karim TRAORE, Pr Abdoulaye Kassoum KONE, Dr Mohamed CISSE, Sékouba MARIKO, Dr Bourama Tangara.

Merci pour votre disponibilité et votre collaboration sincère.

**A nos collaborateurs du centre Hospitalier de Cayenne de Guyane Française :** Dr Romain Blaizot, Pr Magalie Demar et service de Maladies infectieuses et tropicales, CHU de Bordeaux, France, Dr Alexandre Duvignaud

A notre collaboratrice du centre médical principal de la Garde Nationale du Mali, Bamako, Mali, Dr Ramata B Fofana

Merci pour la collaboration fructueuse.

**A mes aînés et amis de la FMOS/FAPH :** Dr Hamidou Traoré, Dr Moctar Coulibaly, Dr Souleymane Traoré, Dr Kindié Kouriba, Dr Habib SAKO, Dr Koniko Kamaté, Dr Bakary Danthioko, Dr Bakary Camara, Dr Diabaté, Dr Ouédraogo, Dr Mohamadou Touré, Dr Balla Diarra, Dr Chaka Diarra, Dr Ali Dembélé, Dr Bakary Dembélé, Saidou Sanogo, Moussa Tangara, Abdoul Karim Diallo, Dramane Coulibaly, Lassi, Sékou Coulibaly, Daouda Maïga. Toute ma profonde reconnaissance

**A mes collègues internes :** Younouss Kissima Fané, Issa Traoré, Diakaridia Keita, Yacouba Sylla.

En témoignage de mon affection pour vous, je vous invite à l'ardeur dans le travail.

A tous ceux qui de près ou de loin m'ont soutenu dans la réalisation de ce travail et dont j'ai  
oublié ici de mentionner le nom. Ce travail est aussi le vôtre. Mes très sincères remerciements  
et reconnaissances.

**HOMMAGES  
AUX  
MEMBRES DU JURY**



**A notre maître et membre du jury**

**Pr Adama Aguisa DICKO, MD**

- **Maitre de conférences agrégé en dermato-léprologie-vénérologie à la FMOS.**
- **Chef de service de dermato-léprologie-vénérologie à l'Hôpital de Dermatologie de Bamako**
- **Enseignant-chercheur à la FMOS**
- **Secrétaire générale de la SOMADEV et membre de plusieurs sociétés savantes nationale et internationale**

**Cher Maître,**

Nous sommes très honorés par votre présence dans ce jury de thèse.

L'étendue de vos connaissances morale, sociales, et intellectuelles suscitent une grande admiration, et font de vous un maître aimé. Permettez-nous de vous exprimer ici, cher maître, le témoignage de nos remerciements sincères et de notre profonde gratitude.



**A notre maître et membre du jury**

**Pr Drissa COULIBALY, MD, PhD**

- **PhD en Parasitologie et Entomologie médicale**
- **Chargé de recherche en Parasitologie-Mycologie à la FMOS**
- **Post-DOC Fellow du Malaria Research Capacity Development in West and Central Africa (MARCAD)**
- **Responsable du site de Bandiagara**

**Cher maître,**

Vous n’avez pas hésité un instant a accepté de siéger dans le jury malgré vos multiples occupations. Ceci est un honneur pour nous de bénéficier de vos riches et immenses qualités d’homme de science et sociale. Permettez-nous cher maître de vous adresser nos sincères remerciement.



**A notre Maitre et directeur de thèse**

**Pr Abdoulaye Kassoum KONE**

- **Maitre de conférences agrégé en Parasitologie- Mycologie à la FMOS**
- **Enseignant-Chercheur au Malaria Research and Training Center (MRTC)**
- **Responsable du laboratoire de diagnostic des parasitoses au MRTC**

**Cher Maitre,**

Vous nous avez fait l'insigne honneur de nous confier ce travail et de suivre l'élaboration avec une grande rigueur scientifique. Cher maitre votre probité morale, votre simplicité, votre grande ouverture et votre enthousiasme font de vous une référence dans la recherche scientifique. Nous vous prions d'accepter cher maitre, l'expression de nos sincères remerciements et de notre gratitude éternelle.

Que le seigneur vous accorde une longue vie.

# **ABREVIATIONS £ SIGLES**

**CNAM** : Centre National d'Appui à la lutte contre la maladie

**OMS** : Organisation Mondiale  
de la Santé

**IDR** : Intradermoréaction

**IFI** : Immunofluorescence indirect

**PCR** : Polymérase Chain Réaction

**ECV** : Ecouvillonnage

**UI** : Unité Internationale

**NNN** : Novy Neal Nicolle

**µl/ml** : microlitre par millilitre

**Na cl** : Chlorure de sodium

**SPSS** : Statistic Package Social Science

**MGG** : May-Grunwald Giemsa

**MRTC** : Malaria Research Training Center

**FMOS** : Faculté de Médecine, de Pharmacie et d'Odontostomatologie

**FMC** : Formation Médicale Continue

**OCCGE** : Organisation pour la Coopération et la Coordination dans la lutte contre les Grandes  
Endémies

**Log** : Logarithme

**Ag** : Antigène

# Liste des Figures & des Tableaux

## Liste des tableaux

Tableau I : Complexes et espèces de leishmania retrouvés en Afrique. ....	26
Tableau II : Les cas de leishmaniose cutanée rapportés en république du Mali par région et par cercle, 1957-1966 .....	27
Tableau III : Proportion of positive skin test by study population and proportion of LC among suspected cases in clinic .....	28
Tableau IV : Taxonomie des espèces de leishmaniose dont le parasite est connu chez l'homme .....	30
Tableau V : répartition selon la tranche d'âge. ....	51
Tableau VI : Répartition selon la résidence. ....	53
Tableau VII : Répartition des participants selon la profession. ....	54
Tableau VIII : Répartition selon la prise en charge antérieure. ....	55
Tableau IX : Répartition selon le lieu présumé de contamination.....	59
Tableau X : Distribution des animaux autour du lieu de vie habituel des participants. ....	62
Tableau XI : Relation entre la résidence et le résultat de l'examen microscopique du frottis positif .....	66
Tableau XII : Relation entre la profession et le résultat du frottis positif.....	67
Tableau XIII : Relation entre la présence des réservoirs potentiels de leishmanies et le résultat du frottis positif.....	67
Tableau XIV : Relation entre la présence d'autres animaux et le résultat du frottis positif.....	68
Tableau XV : Relation entre le lieu présumé de contamination et le résultat du frottis positif .....	69
Tableau XVI : Relation entre l'efficacité du traitement et le résultat du frottis positif.....	69
Tableau XVII : Relation entre la prise en charge antérieure et le résultat du frottis positif.....	70

## Liste des figures

Figure 1 : Régions du monde où la leishmaniose cutanée, mucocutanée et viscérale sont endémiques .	29
Figure 2 : Cycle parasitaire de Leishmaniose	31
Figure 3 : Phlébotome .	32
Figure 4 : Phlébotome femelle suçant un végétal	32
Figure 5 : Distribution selon le sexe des participants	52
Figure 6 : Répartition selon le pays de naissance	52
Figure 7 : Répartition selon le site d'étude	54
Figure 8 : Répartition selon la durée d'évolution de la maladie	55
Figure 9 : Répartition selon le type de lésions.	56
Figure 10 : Répartition selon le nombre de lésions	56
Figure 11 : Répartition selon la localisation des lésions	57
Figure 12 : Répartition selon la présence de l'adénopathie	58
Figure 13 : Répartition selon la présence de lymphangite.	58
Figure 14 : Cartographie des lésions de leishmaniose cutanée r.	60
Figure 15 : La cartographie des cas de leishmaniose cutanée par cercle.	61
Figure 16 : Distribution selon la présence d'une activité agricole autour du lieu de vie habituel des participants.	63
Figure 17 : Distribution des participants selon la présence d'une source d'eau proche du lieu de vie.	63
Figure 18 : Distribution des participants selon les traitements retenus.	64
Figure 19 : Répartition selon l'évaluation de l'efficacité du traitement.	64
Figure 20 : Répartition selon la persistance cicatrice.	65
Figure 21 : Distribution selon le résultat de l'examen microscopique du frottis.	65



# Table des matières

<b>I. INTRODUCTION :</b>	<b>19</b>
<b>II. OBJECTIFS :</b>	<b>22</b>
<b>III. GENERALITES :</b>	<b>24</b>
3.1. Définition :	25
3.2. Historiques et taxonomie :	25
3.3. Pathogénie :	26
3.4. Epidémiologie :	26
3.5. Clinique :	33
3.6. Diagnostic :	37
3.7. Traitement :	40
3.8. Prophylaxie :	42
3.9. Vaccins potentiels :	42
<b>IV. MATERIELS ET METHODE :</b>	<b>44</b>
4-1 Cadre d'étude :	45
4-2- Matériels techniques et consommables :	45
4-3- Type et durée de l'étude.....	46
4-4- Population d'étude :	46
4-5- Echantillonnage :	46
4-6 Critères d'Inclusion et critères de non-inclusion.....	47
4-7 Méthode de recueil des données :	47
4-8 Analyse des données :	49
4-9 Considérations éthiques :	49
<b>V. RESULTAT</b>	<b>50</b>
<b>VI. ICONOGRAPHIE :</b>	<b>71</b>
<b>VII. COMMENTAIRE ET DISCUSSION :</b>	<b>76</b>
6.1. Discussion méthodologique :	77
6.2. Discussion épidémiologique :	77

6.3. Discussion clinique :.....	78
<b>VIII. CONCLUSION :.....</b>	<b>81</b>
<b>IX. RECOMMANDATIONS : .....</b>	<b>83</b>
<b>X. REFERENCES :.....</b>	<b>85</b>
ANNEXE.....	91

# INTRODUCTION

## I. INTRODUCTION :

Les leishmanioses sont des maladies parasitaires observées chez l'homme et chez certains animaux, notamment les rongeurs sauvages et les chiens domestiques. Le parasite appelé leishmanie, comportant plusieurs espèces, est transmis par la pique d'un moucheron nommé phlébotome dont les gîtes sont constitués de terriers, de termitières et de trous creusés dans les bois morts. Le climat tropical est propice au développement des espèces de vecteurs et du parasite [1].

Ainsi on distingue : la leishmaniose viscérale (fièvre de Dumdum ou le kala-azar) ; la leishmaniose cutanéomuqueuse (Espundia ou Pian-bois ou Uta) et la leishmaniose cutanée pure (Bouton d'orient Ouaga 2000, maladie de 6 mois) [2]. Les leishmanioses peuvent être anthropologiques ou zoonotiques, selon que les humains ou des mammifères en constituent le réservoir du parasite [3]. Elles sont endémiques dans 88 pays et quatre continents : Afrique, Amérique centrale et du Sud, Asie et Europe [4]. Elles touchent souvent les populations les plus vulnérables et sont régulièrement associées à la pauvreté, à la malnutrition, aux déplacements de population, aux mauvaises conditions de logement, à l'immunodépression, aux Changements environnementaux particulièrement la déforestation, l'irrigation, le développement de l'agriculture et l'urbanisation anarchique [4]. La leishmaniose cutanée (LC) est de loin la forme la plus fréquente[4],[5]. Elle se présente sous forme principalement d'ulcères ou de nodules cutanés des parties découvertes du corps aux points de piqûre des phlébotomes [5]. L'évolution est chronique, mais spontanément résolutive souvent en quelques semaines à quelques mois, laissant fréquemment place à des cicatrices irréversibles [5]. L'impact psychosocial est non négligeable et dépend de l'âge et du sexe des patients ainsi que du siège et du nombre de lésions [6].

Selon l'OMS, le poids des leishmanioses reste considérable [3], estime entre 600 000 et 1 000 000, le nombre de nouveaux cas de LC chaque année dans le monde, dont 95 % surviennent aux Amériques, dans le bassin méditerranéen, au Moyen-Orient (MO) et en Asie centrale[4]. En 2015, plus des deux tiers des cas ont été enregistrés en Afghanistan, en Algérie, au Brésil, en Colombie, en Syrie et en Iran [4]. L'incidence annuelle est estimée en Afrique subsaharienne entre 770 et 1 500 cas avec 19 pays de la région considérés comme particulièrement impactés par la maladie [7,8]. Les données concernant l'Afrique de l'Ouest (AO) restent ponctuelles et éparses. L'incidence et la distribution géographiques réelles sont peu connues et les vecteurs et réservoirs des parasites endémiques sont largement hypothétiques et peu documentés. Les leishmanioses sont des maladies tropicales négligées. Touchant principalement les pays en

développement dont le Mali. Les études conduites au Mali ont permis de déterminer l'espèce de parasite *L. major* et le vecteur *P. duboscqi* [9,10]. L'espèce de parasite *L. major* et Les vecteurs potentiels de LC (*P. duboscqi*, *P. sergenti* et *P. rodhaini*) étaient capturés à Banamba et dans les grottes des collines du Point G et du Lido autour de Bamako. *P. duboscqi* trouvé dans la zone de Touba (Banamba) tandis que *P. sergenti* et *P. rodhaini* étaient présents dans les grottes de Bamako. Le genre *Sergentomyia* était présent sur tous les sites visités et dominé par *S. schwetzi*, *clydei* et *S. antennata* [11].

La cartographie des cas de leishmaniose cutanée quant à elle, date de 1970 et l'étude vectorielle est restée à un stade superficiel et limitée à certaines zones. Plusieurs questions restent donc sans réponse sur les espèces de leishmanie circulant au Mali et leur distribution à l'échelle nationale.

C'est ainsi que nous avons mené la présente étude pour évaluer l'épidémiologie de la leishmaniose cutanée axée sur la cartographie des cas cliniques, les espèces de leishmanies responsables et les facteurs de risque.

# OBJECTIFS

## II. OBJECTIFS :

### ↳ Objectifs généraux :

Etudier l'épidémiologie de la leishmaniose cutanée à l'échelle nationale au Mali

### ↳ Objectifs spécifiques :

1. Déterminer la prévalence des cas de leishmaniose cutanée,
2. Cartographier les cas retrouvés à l'échelle du pays,
3. Identifier les espèces de leishmanie impliquées,
4. Déterminer l'efficacité des traitements utilisés chez les cas diagnostiqués,
5. Déterminer les facteurs de risque des cas,
6. Décrire le suivi clinique des cas,



# GENERALITES

### III. GENERALITES :

#### 3.1. Définition :

La leishmaniose est une maladie anthroponotique réticulo-endothéliose parasitaire dont l'agent pathogène est un protozoaire flagellé intracellulaire appartenant au genre *Leishmania* transmis par la piqûre infectante d'un insecte femelle appartenant au genre *Phlebotomus* dans l'ancien monde et du genre *Lutzomia* dans le nouveau monde.

Du point de vue épidémiologique, ce sont des zoonoses. Elles surviennent chez l'homme, selon les régions sur le mode sporadique ou endémo-épidémique, avec des recrudescences saisonnières.

#### 3.2. Historiques et taxonomie :

Avant l'arrivée des Espagnols sur les côtes du Nouveau Monde, il y avait déjà des affections cutanéomuqueuses très proches des leishmanioses connues aujourd'hui puisque une sculpture Inca de la civilisation « Mochica » représente une femme et sa maladie mutilante du nez et des lèvres, rappelant la leishmaniose cutanée latino-américaine décrite sous le nom d'Uta. Les premiers espagnols observaient des éruptions et des ulcérations chez les indiens d'Amérique, surtout chez les habitants des hautes vallées andines, de l'Equateur au Pérou.

La première description de la maladie et, la découverte de l'agent causal, la leishmanie, chez un patient atteint de « Bouton d'orient » en 1885. En 1903, mis en évidence des leishmanies dans la rate d'un sujet mort de Kala-azar. Le genre *Leishmania* est établi la même année. En 1909, attribution aux leishmanies de toutes les lésions ulcéreuses observées chez les habitants au Brésil ; En 1912, *L. tropica* identifié l'agent du bouton d'orient ; en 1921, description du rôle du phlébotome dans la transmission des leishmanioses forestières américaines et en 1926 découverte de trois espèces différentes de *Leishmania* [12].

Avant 1960 les règlements de santé publique du Mali ont exigé de rapporter des cas de leishmaniose viscérale ou cutanée. Mais la leishmaniose viscérale n'a jamais été rapportée au Mali, alors que la forme cutanée est très bien connue [4].

Le parasite leishmania appartient au sous règne protozoa, au phylum Sarcomastigotphora, au sous phylum Mastigophora, de la classe des Zoomastigophora, de l'ordre protomastigida et de la famille des Trypanosomatidae, Genre *Leishmania*

Le genre *Leishmania* comprend deux sous-genres :

- Le sous-genre *Leishmania*
- Le sous-genre *Viannia*

Dans le sous-genre *Leishmania*, la multiplication des promastigotes est limitée, chez l'insecte, à l'intestin moyen. Dans le sous-genre *Viannia*, cette multiplication concerne l'intestin moyen

et l'intestin postérieur. Les différentes espèces de *Leishmania* sont regroupés selon la similarité biochimique de leurs ribozymes [12].

**Tableau I** : Complexes et espèces de leishmania retrouvés en Afrique[13].

Complexe	Nombre d'espèces	Espèces en Afrique	
<i>L. donovani</i>	2	<i>L. archibaldi</i>	Soudan, Ethiopie,
<i>L. infantum</i>	2	<i>L. infantum</i>	Nord-ouest d'Afrique
<i>L. tropica</i>	2	<i>L. killicki</i>	Tunisie Afrique
<i>L. major</i>	1	<i>L. major</i>	Ethiopie, Kenya
<i>L. aethiopica</i>	1	<i>L. aethiopica</i>	

Au Mali seul *Leishmania. major* a été rapporté. Pour la première fois cette espèce de parasite a été rapportée au Mali chez un patient européen en 1914 par Guarin [8]. Cette première espèce était du Zymodem MON-25. Le Zymodem (complexe iso enzymatique) MON-26 a été rapporté chez un patient originaire de Mopti n'ayant jamais quitté son pays [8].

### 3.3.Pathogénie :

L'examen histologique permet de retrouver une ulcération épidermique entourée de zones d'hyperplasie, nécrose sous-jacente avec granulome dermique profond ce granulome est constituée d'une infiltration lympho-plasmo-histiocytaire et montre en profondeur des ilots epithelioides avec parfois constitution de follicules tuberculoïdes. La virulence de l'espèce parasitaire et des facteurs géographiques ou ethniques peut influencer sur l'image histologique du granulome. L'élimination des parasites se fait à la suite de rejet par la peau du tissu nécrosé granulomateux [12].

### 3.4.Epidémiologie :

#### 3.4.1. Répartition géographique :

Au Mali, la maladie est connue depuis avant 1960 grâce à l'analyse des rapports du ministère de la santé et des affaires sociales (Tableau II). L'application du test cutané à la leishmanie a permis de mieux comprendre l'épidémiologie de la maladie au Mali. Le tableau II résume le rapport des cas cliniques de leishmaniose cutanée et les résultats du test cutané à là par région au Mali.

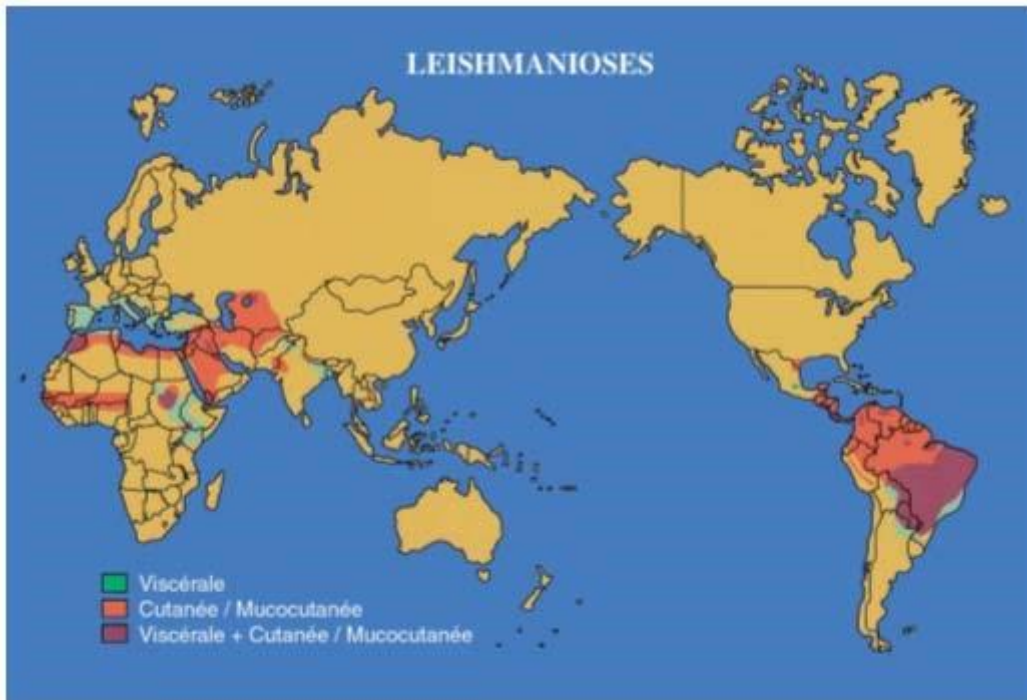
**Tableau II** : Les cas de leishmaniose cutanée rapportés en république du Mali par région et par cercle, 1957-1966 [14]

Région	Cercle	Nombre de cas	% de cas dans la région	% de cas total
Kayes	Nioro	339	82.1	57.5
	Kayes	27	6.5	4.6
	Bafoulabé	46	11.2	7.8
	Yélimani	1	0.2	0.3
	Total	413		70.1
Bamako	Bamako	118	34.7	3.1
	Nara	33	63.4	5.6
	Koulikoro	1	1.9	0.2
	Total	52		8.8
Sikasso	Sikasso	11	5.9	0.2
	Bougouni	1	5.9	0.2
	Kadiolo	11	64.7	1.9
	Koutiala	4	23.5	0.7
	Total	17		3
Gao	Gao	36	90	6.1
	Ansongo	3	7.5	0.5
	Gourma-Rharous	1	2.5	0.2
	Total	40		6.8
Mopti	Mopti	9	33.3	1.5
	Niafouké	2	7.4	0.3
	Djenné	10	37	1.7
	Koro	6	22.3	1
	Total	27		4.5
Ségou	Ségou	40	100	6.8
	Total	40	100	6.8
TOTAL		589		100

**Tableau III :** Proportion of positive skin test by study population and proportion of LC among suspected cases in clinic [15]

Study population/authors publication year	Study year	Age in year	Study sites	% LST/Leishmaniasis (95% CI)	% Weight
General population		6–20 years			
Imperato PJ et al. 1969	1967	years	Bamako	18.7 (16.7–20.6)	25.15
Oliveira F et al. 2009	2006–2008	All	Kemena	45.4 (41.6–49.2)	24.78
Oliveira F et al. 2009	2006–2008	All	Sougoula	20.0 (17.3–22.6)	25.04
Imperato PJ et al. 1974	<1974	All	Mopti	4.8 (2.2–7.5)	25.04
Subtotal (I-squared=99.0%. p=0.000)				22.1 (8.9–35.3)	100.00
Suspected cases in clinic					
Keita S et al. 2003	1997–2001	All	CNAM	78.4 (73.9–82.9)	33.66
Kampo OM 2009	1998–2001	All	Hospital	14.1 (5.5–22.6)	33.38
Kone AK et al. 2011	2010	2–55 years	Bandiagara	28.0 (15.6–40.4)	32.96
Subtotal (I-squared=99.0%. p=0.000)				40.3 (6.1 to 86.7)	100.00

Les leishmanioses sont présentes dans 5 continents, dans les zones tropicales et subtropicales de 88 pays dont 72 pays en développement. Les zones d'endémies sont l'Europe du sud, ainsi que de nombreux pays PED d'Afrique, du Moyen-Orient, d'Asie, d'Amérique centrale et du sud [16]. La forme rurale humide de la leishmaniose cutanée de l'Ancien Monde est répandue dans les zones sèches d'Afrique, au nord de l'équateur, au Moyen – Orient en Asie centrale jusqu'à l'Inde. La forme sèche urbaine n'est signalée que dans la méditerranée orientale en Asie centrale. La leishmaniose cutanée due à *Leishmania aethiopica* est localisée dans certaines zones montagneuses d'Ethiopie, Kenya, de la Tanzanie et de la Namibie où vivent ces réservoirs, les damas. La leishmaniose cutanéomuqueuse a une large répartition dans le bloc forestier amazonien. Les colons qui défrichent la forêt se contaminent à partir du cycle silvatique. La leishmaniose cutanée à *Leishmania braziliensis* et *Leishmania braziliensis panamensis* touchent seulement ceux qui pénètrent dans la grande forêt (Guyanes et le Brésil), ainsi qu'en Amérique centrale. Les diverses formes de leishmaniose cutanée américaine sont répandues dans les zones forestières du sud du Mexique au Brésil. La forme Uta s'observe dans le versant pacifique des Andes [17].



**Figure 1:** Régions du monde où la leishmaniose cutanée, mucocutanée et viscérale sont endémiques [18].

### 3.4.2. Les parasites appelés leishmanies :

#### ↳ Les différentes espèces :

Les parasites sont des protozoaires polymorphiques. Ils se présentent sous deux formes : La forme promastigote, (ou forme *Leptomonas*) est allongée et fusiforme, munie d'un long flagelle. C'est la forme libre et mobile, rencontrée chez le vecteur et en culture d'autres formes ont été décrites chez le vecteur, étudiées en microscopie optique et électronique et appelées nectomonad, haptomonad et paramastigote. La forme amastigote (ou forme *Leishmania*) est une cellule arrondie mesurant 2 à 3, avec un gros noyau, un appareil flagellaire rudimentaire appelé rhizoplaste, attache à un blépharoplaste et un corpuscule parabasal. C'est la forme intracellulaire rencontrée chez l'homme et les mammifères. Elle parasite les cellules du système des phagocytes mononuclés. Chez les mammifères, la cellule hôte quasi exclusive est le macrophage [12]. La leishmanie ou corps de leishmania est ovoïde et mesure 2 à 6 microns après coloration au May Grunwald-Giemsa, son cytoplasme bleu contient un noyau teinté en rouge violacé et le kinétoplaste, intensément colore au Giemsa, permet l'identification morphologie des formes amastigotes sur le frottis. L'OMS distingue sept espèces : *Leishmania.donovania*, *Leishmania.major*, *Leishmania.aethiopica*, *Leishmania.mexicana*, *Leishmania .braziliensis*, *Leishmania .peruviana*, *Leishmania.tropica*, et deux sous appareils (*Leishmania.donovania* *Leishmania.infantum*, *Leishmania.mexicana.pifanoi* parfois considérées comme des appareils à part entière). Les efforts actuels tendent vers une «

taxonomie biochimique » grâce à des méthodes d'anticorps monoclonaux, d'hybridation moléculaire. La caractérisation des iso enzymes est la plus courante [19].

**Tableau IV :** Taxonomie des espèces de leishmaniose dont le parasite est connu chez l'homme [17,20,21]

Espèces	Sous-espèces
<i>Leishmani. donovania</i>	<i>Leishmania. Donovania. donovania,</i> <i>Leishmania.donovania infantum</i> <i>Leishmania. donovania. Chagasi</i>
<i>Leishmania.major</i>	
<i>Leishmania.tropica</i>	
<i>Leishmania.aethiopica</i>	
<i>Leishmania.mexicana</i>	<i>Leishmania. Mexicana. mexicana, Leishmania. mexicana</i> <i>amazonensis, Leishmania. mexicana</i> <i>Pifanoi</i>
<i>Leishmania.braziliensis</i>	<i>Leishmania. braziliensis braziliensis,</i> <i>Leishmania. braziliensis guyanensis</i> <i>Leishmania. braziliensis panamensis</i>

↳ **Réservoirs de virus :**

Le réservoir diffère selon les espèces de parasites et les régions. Les cas humains de *Leishmania. infantum* et de *Leishmania.chagasi* semblent bien être contractés à partir de nombreux canins. Le chien présente une forme généralement fatale. Au contraire la transmission de *Leishmania.donovania* est interhumaine. Les formes cutanées de l'ancien monde sont liées aux réservoirs constitués par : - les rongeurs pour *Leishmania. mexicana* en Amérique du sud. - les damas pour *Leishmania aethiopica* en Afrique. - les édentés (fourmiliers) pour *Leishmania. Braziliensis. guyanensis* et *Leishmania. Braziliensis. panamensis* en Amérique. - Le chien est le réservoir de *leishmania. tropica* et *leishmania. peruviana* [17].

↳ **Cycle biologique et mode de contamination :**

Comme le montre la Figure 2, la leishmaniose est transmise par la piqûre infectante des phlébotomes femelles lors des repas de sang. Ces larves au stade infectieux (promastigotes méta cycliques) déposées au niveau du point de la piqûre sont phagocytées par les macrophages et se transforment en amastigotes chez les vertébrés. Les amastigotes se multiplient dans les cellules infectées et atteignent différents tissus, suivant (du moins en partie) l'espèce de *Leishmania* qui est impliquée. Ces spécificités d'atteinte tissulaires différentes sont la cause des

manifestations cliniques qui diffèrent dans les diverses formes de leishmaniose. Les phlébotomes s'infectent lors d'un nouveau repas de sang sur un hôte infecté quand ils ingèrent des macrophages porteurs d'amastigotes. Dans l'intestin du phlébotome, les parasites se différencient en promastigotes, qui se multiplient et se différencient en promastigotes métacycliques et migrent dans la trompe du phlébotome et le cycle reprend de nouveau [22].

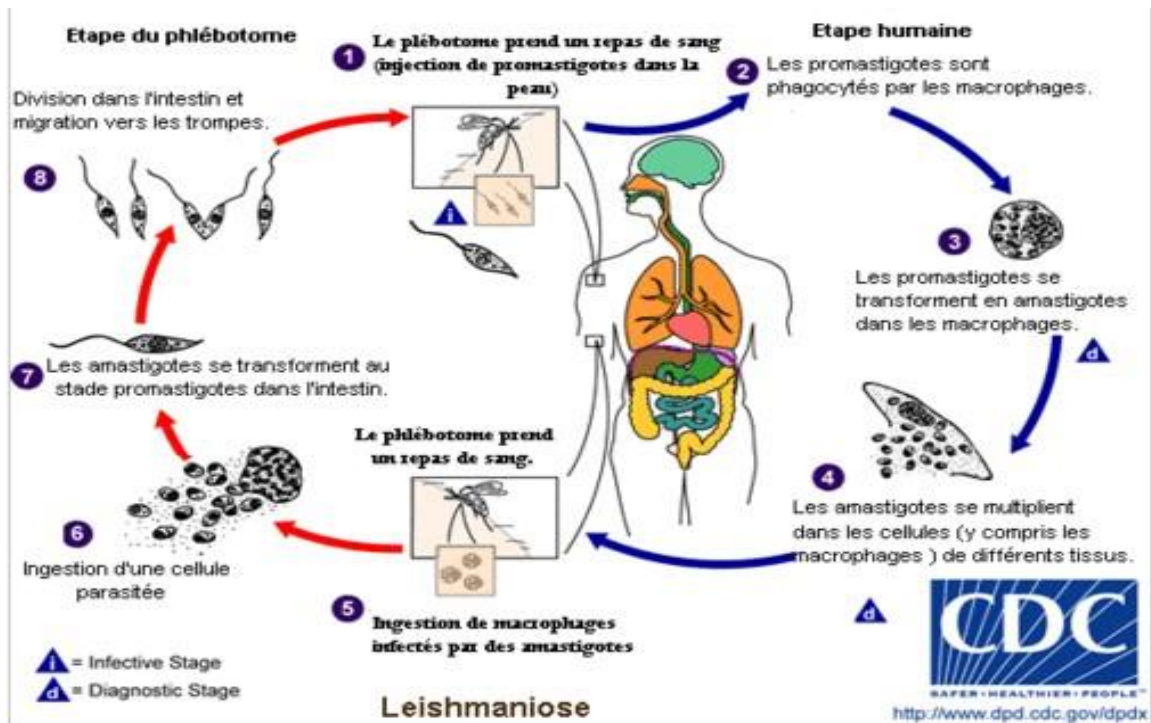


Figure 2 : Cycle parasitaire de Leishmaniose [23]

#### ↳ Vecteurs :

Les flagelles du genre *Leishmania* sont transmis par des insectes diptères de la famille des psychodidae appartenant aux genres *Phlebotomus* (Ancien Monde) et *Lutzomyia* (Nouveau Monde). La famille des psychodidae comprend au total 6 genres, 3 dans l'ancien Monde et 3 dans le Nouveau Monde, mais 2 seulement sont vecteurs de leishmania : *Phlebotomus* et *Lutzomyia*.

Les genres *Phlebotomus* et *Lutzomyia* comptent environ 500 espèces [12].

Le phlébotome (Figure 3) est un petit insecte ayant l'aspect d'un très petit moustique velu, de couleur jaunâtre, à gros yeux noirs dont les ailes lancéolées, frangées de longs poils qui sont relevées au repos. Il existe environ 800 espèces de phlébotomes dans le monde parmi lesquelles environ 40 sont vectrices de Leishmanioses et d'autres Arboviroses. Les mâles et les femelles des phlébotomes se nourrissent des sucs végétaux. Seules les femelles sont hématophages (Figure 3). Ces insectes volent en silence et ont un mode de vie nocturne : ils sont particulièrement actifs au crépuscule et la nuit. On les rencontre dans les zones rurales ou les



aires boisées des villes (jardins et parcs). La saison classique des phlébotomes s'étend d'Avril-Mai à Septembre-Octobre mais cette saison peut varier en fonction des conditions climatiques[24]. Depuis quelques années les phlébotomes apparaissent de plus en plus tôt dans la saison (dès le mois de Mars) [24].



Figure 3 : Phlébotome [25].



Figure 4 : Phlébotome femelle suçant un végétal [22]

↪ **Relations hôte-parasite, phlébotomes-climats :**

➤ **Relations hôte-parasite :**

Elles sont mal connues notamment chez l'homme. Le parasite phagocyté par les macrophages où il est détruit par les radicaux libres in vitro. In vivo, les leishmanies échappent à cette lyse et se multiplient librement dans les cellules phagocytaires où elles sont à l'abri des réactions immunitaires spécifiques. Différentes réponses immunitaires s'observent au cours de :

- la leishmaniose cutanéomuqueuse : l'immunité cellulaire est élevée et les anticorps sont présents. - leishmaniose viscérale : l'immunité cellulaire vis-à-vis des anticorps du genre leishmania est nulle, par contre les anticorps spécifiques sont élevés et il existe également une sécrétion importante d'anticorps poly clonaux non spécifiques.

- la leishmaniose cutanée : l'immunité cellulaire s'installe tardivement ; dans la forme cutanée diffuse très lentement ou jamais. Le titre des anticorps est variable en fonction de l'espèce parasitaire [17]. Il n'y a pas d'immunité croisée entre la leishmaniose viscérale et la leishmaniose cutanée. Par ailleurs, il y'a pas d'immunité croisée entre deux formes sèche et humide. Par contre, pour une forme déterminée l'immunité est solide.

La forme pseudo-lupide semble être due à des inoculations de leishmanie chez des malades ayant fait antérieurement une leishmaniose et complètement guéris depuis, donc en état d'immunité. A la suite d'une reinfestation avec une souche de leishmania différente de celle ayant provoqué la première atteinte. C'est encore cette immunité qui, en se développant, amène une guérison spontanée. Cette immunité persiste durant toute la vie [19].

➤ **Phlébotomes-climats :**

Les modifications climatiques enregistrées dans le sahel peuvent influencer sur le développement du vecteur [26,27].

**3.5.Clinique :**

La leishmaniose cutanée est une maladie caractérisée par son polymorphisme clinique.

**3.5.1. Type de description : La leishmaniose cutanée de l'ancien Monde :**

Selon les régions plusieurs appellations sont attribuées à cette forme de leishmaniose entre autres : le bouton d'orient, le bouton d'Alep, de Delhi, le Clou de Briska, le Clou de Jéricho, de Bagdad.

↳ **La leishmaniose anthroponotique ou leishmaniose cutanée urbaine ou forme sèche :**

C'est une forme en voie de disparition, elle est répandue à l'est de la Méditerranée. L'incubation d'une durée variant de quelques semaines à quelques mois, sépare la pique infestant de l'apparition de la lésion. La lésion est unique ou multiple, qui se situe sur les parties découvertes du corps (le visage ou les membres supérieurs le plus souvent). Au début, apparait une petite papule avec une réaction congestive périphérique et un acumen centrant le corps du bouton. A quelques semaines d'évolution, une ulcération centrale recouverte d'une croûte. A ce stade est réalisée la lésion leishmanienne typique : ulcération croûteuse repose sur un nodule inflammatoire, mal limite de deux à trois centimètres de diamètres. Classiquement la croûte émet des prolongements << en stalactites >> dans la profondeur de l'ulcère. La lésion est parfois prurigineuse, jamais douloureuse. Elle évolue en plusieurs mois, voire plus d'un an, vers le comblement de l'ulcère et l'apparition d'une cicatrice souvent inesthétique. Elle est due à *Leishmania tropica*. Le réservoir le mieux identifié est représenté par les rongeurs sauvages ; on a aussi le chien [17,28,29].

↳ **La leishmaniose zoonotique ou forme cutanée, rurale ou humide :**

Elle est causée par *L. major*. Elle se distingue de la forme sèche par son évolution plus rapide, sa plus grande taille, le caractère plus creusant de l'ulcère, sa cicatrice plus importante. Les formes humides se rencontrent surtout en zone rurale, notamment en Asie centrale mais aussi sur le littoral (Jordanie, Iran), du Maghreb, du nord de la Lybie et de l'Égypte et en Afrique noire au sud du Sahara tels que le Sénégal, le Mali, le nord du Nigeria, le Cameroun, le soudan... Les réservoirs sont les phlébotomes on a plusieurs espèces qui sont *Phlebotomus perfieliewi*, *Phlebotomus papatasi*, *Phlebotomus sergenti*. Ces phlébotomes sont les agents vecteurs de *Leishmania.tropica*. Elle revêt habituellement une forme lipoïde initiale, soit le plus souvent, survenir un a huit ans après guérison apparente de celle-ci et c'est au niveau du visage. Les leishmanies sont fréquemment absentes sur les prélèvements et sur les coupes. La lésion est beaucoup moins inflammatoire et le bourrelet périphérique est moins important ; la croûte est plus squameuse [17,28,29].

**3.5.2. Formes cliniques :**

• **Forme récidivante :**

Elle affecte les enfants et les adolescents. Contrairement à l'opinion classique les leishmanioses cutanées ne laissent souvent qu'une immunité partielle et temporaire. Un sujet, antérieurement atteint, peut présenter à l'occasion d'une nouvelle contamination, une forme typique, s'il n'est plus immunisé. La forme absorptive s'arrête au stade de papule, s'il conserve une immunité partielle lipoïde enfin remarquable par la fréquence des erreurs diagnostiques qu'elle provoque. La lésion lipoïde s'observe essentiellement au visage, elle peut siéger près de la cicatrice d'une lésion antérieure ou en peau saine, de deux centimètres de croissance ferme, mais élastique, recouvert d'un épiderme lisse, la vitro pression fait apparaître les grains lipoïdes jaunâtres [17,28].

• **Forme impétiginoïde :**

Elle peut être unique ou multiple. Cette forme est squamo- croûteuse étalée sur plusieurs centimètres de diamètre, la forme est arrondie avec un centre irrégulier et granulomateux. La saillie écailleuse et blanchâtre des bords est un caractère évocateur. Les squames reposent sur un épiderme rouge non érodé ou couvert d'ulcération très superficielle. Ces plaques sont parfois multiples, souvent distantes les unes des autres ou groupées sur une région du tégument[17].

• **Forme tubéreuse :**

Non ulcérée et lisse ou kératosique, elle est décrite par Moncelli. Cette forme existe sur bouchons cornés intra folliculaires. Ce type se confond souvent avec les formes lipoïdes [28].

• **Forme verruqueuse :**

Elle siège électivement sur les membres inférieurs, plus rarement à la face. On a une plaque unique ou multiple, elle est plus ou moins saillante en macaron. La surface est papillomateuse, hyperkératosique. Elle peut être fissurée, intacte ou même ulcérée. Cette forme résiste aux traitements généraux. Elle réalise le plus souvent une « forme sèche » [28].

• **Forme végétant :**

Elle est Condylomateuse, humide, croûteuse, unique ou multiple, peut simuler un pianome. Cette forme a été décrite par Rebellée. Elle est aussi appelée forme flamboesoïde [28].

• **Forme nodulaire :**

Elle est observée dans certains pays (Egypte). Elle est hypo ou dermodermique. Elle est constituée par plusieurs nodules cutanés, durs et non ulcères. Elle persiste plusieurs années [28].

• **Forme infiltrée en nappe :**

Elle rejoint la forme lipoïde [14]. Cette forme est diffuse, squameuse ou verruqueuse, rarement ulcero-croûteuse. Elle est constituée par une vaste plaque ou en placards. Elle est causée par *leishmania major* MON-74. Les souches présentant le même profil enzymatique sont regroupées en Zymodem (MON) [28].

• **Forme nécrotique :**

Elle est formée des croûtes noirâtres, parfois extensives. Elle peut même réaliser des formes phagédéniques avec filtration œdémateuse du voisinage [28].

• **Forme lymphagiques :**

Elle est rare dans le bouton d'orient, revêt les mêmes aspects que les leishmanioses américaines.

• **Forme lipoïde :**

Elle a un grand intérêt du fait de sa fréquence et du problème diagnostique différentiel avec le lupus érythémateux, la lèpre et surtout la maladie de Besnier Bœck Schauman. L'aspect habituel est celui angiolupoïde (plaque nodulaire rouge jaune et lisse). La consistance est élastique avec infiltration lipoïde à la vitro pression. Ce type simule exactement l'angiolupoïde de la maladie de Besnier Bœck Schauman avec sa localisation élective au visage et la structure histologique. Certains auteurs pensent que ce type survient chez les sujets incomplètement immunisés [28,30].

• **Leishmaniose du Nouveau Monde ou Américain :**

Elle atteint surtout les travailleurs des plantations d'Amérique latine (ramassage de l'écorce de quinquina), les forestiers (bûcheron), les constructeurs de route, les ouvriers des mines de pétrole et les touristes. Les lésions sont superposables à celles des leishmanioses de l'Ancien Monde, elles sont endémiques au Brésil, en Argentine, au Pérou, en Bolivie et en Amérique

centrale. L'infection est fréquente dans les régions humides forestières. Elle est désignée sous des noms variés. L'agent pathogène est *Leishmania braziliensis* [17,28].

• **L'ulcère de Barru ou boubas :**

L'agent vecteur est un phlébotome du genre (*Phlebotomus longigalpis*, *Phlebotomus migonei*, *Phlebotomus argentipes* et *Phlebotomus davasi*). Elle est causée par *leishmania braziliensis braziliensis*, les ulcères sont similaires à ceux produits par *Leishmania braziliensis panamensis*. Ils sont parfois plus douloureux et extensifs. Les cas cliniques aberrants peuvent ressembler à des nombreuses autres maladies de la peau. La guérison spontanée est rare et demande habituellement plus d'une année. Le réservoir est imparfaitement connu et on a incriminé des rongeurs sauvages, le chien, le paca, l'écureuil, le hamster et même des oiseaux et des reptiles. Les lésions muqueuses se développent en même temps que les lésions cutanées. Plus souvent, les lésions muqueuses peuvent apparaître plusieurs années après la disparition des ulcères cutanés. L'ulcération muqueuse progressive s'accompagne par une hyperplasie des tissus environnants. Elle détruit lentement la paroi nasale, le palais, les cordes vocales ainsi que d'autres structures de l'oro pharynx et du rhinopharynx et produit des graves mutilations faciales. La mort est souvent due à une broncho-pneumonie secondaire [28].

• **L'ulcère des gommiers « chicleros » :**

IL s'agit d'une forme cutanée peu extensive, due à *Leishmania mexicana mexicana*, qui tire son nom du fait que l'affection était souvent une maladie professionnelle des ouvriers récoltant le latex (chicle). La lésion est souvent unique et siège en général à l'oreille. La guérison est spontanée et fréquente mais peut être chronique et destructive [12,28].

• **Le pian bois :**

Il est dû à *Leishmania braziliensis* et *L. guyanensis*, la lésion débute par une papule érythémateuse, qui passe par le stade de vésicule ou s'ulcère directement. La base est indurée. Il se caractérise par sa chronicité et l'atteinte des voies lymphatiques sous forme de nodules étagés. La guérison spontanée survient souvent après neuf mois environ [17,28].

• **L'Uta :**

Due à *Leishmania peruviana* (sous –genre **Viannia**), l'affection se caractérise par une ou plusieurs lésions cutanées spontanément résolutive. Les enfants sont principalement atteints ; l'ulcération est unique, ou en nombre réduit ; prend un aspect humide, extensif creusant parfois végétant avec surinfection et lymphangite. Lorsque l'Uta siège à la face, une extension mutilante aux muqueuses buccales ou nasales est possible [28].

• **La leishmaniose cutanée eczématiforme :**

Elle est déroutante car elle prend un aspect eczématiforme qui souligne la nécessité d'évoquer systématiquement cette parasitose chez les patients provenant des zones d'endémie, même devant des lésions cutanées atypiques [31].

• **La leishmaniose cutanée de présentation atypique :**

La leishmaniose cutanée du Nouveau Monde endémique en Guyane française, peut revêtir d'un panaris dans sa forme initiale. La mauvaise orientation initiale dans un service non sensibilisé à la pathologie tropicale entraîne des problèmes de prise en charge [32].

• **Leishmaniose cutanée diffuse :**

Elle est rare, réalise une atteinte nodulaire généralisée des téguments, notamment des membres et du visage, simulant une lèpre lépromateuse. Il n'y a ni ulcération, ni lésion muqueuse. En absence de traitement, l'évolution est fatale. Elle survient le plus souvent chez les sujets immunodéprimés. La leishmaniose diffuse à *Leishmania aethiopica* dans les zones montagneuses d'Ethiopie, du Kenya, de Tanzanie et de Namibie où vivent les damas... La leishmaniose cutanée du Nouveau Monde est due à *Leishmania pifanoi* dans les zones forestières du Mexique, le Brésil, le Venezuela. Il existe une leishmaniose cutanée diffuse due à *Leishmania major* dont les lésions évoquaient une lèpre lépromateuse en zone d'endémie lépreuse. Il y a une rechute après un traitement par GLUCANTIME® La leishmaniose cutanée diffuse à *Leishmania infantum* est révélatrice d'une co-infection par le virus de l'immunodéficience humaine (VIH) [17,28].

**3.6.Diagnostic :**

**3.6.1. Diagnostic clinique :**

- Séjour en zone en endémique
- Lésions : papule rouge (bouton d'orient ou d'Alep) indolore au niveau des parties découvertes du corps, avec l'évolution la papule s'indure puis s'ulcère en se recouvrant d'une croûte.
- Selon l'espèce impliquée il existe trois types de lésions :

Lésion sèche : l'ulcération est croûteuse mal limitée, évolution lente vers la guérison spontanée.

Lésions humides ou creusant : l'ulcération est plus profonde, plus grande, a évolution plus rapide et généralement très surinfectée.

Lésions lipoïdes [33,34].

**3.6.2. Diagnostic biologique :**

• **Mise en évidence du parasite :**

➤ **L'examen direct après coloration :**

Le frottis colore au Giemsa reste la méthode majeure. Une anesthésie locale de qualité est une étape importante. Elle réduit considérablement l'inconfort du geste pour le patient. Elle augmente aussi la qualité du prélèvement en permettant l'ablation soigneuse de la croûte et un grattage sur les bords de l'ulcération, de la face interne de l'ulcération sur la périphérie avec un bistouri à lame courbe. Excepté sur les lésions des extrémités (ou l'injection d'adrénaline est contre-indiquée). On peut dans le même but pincer fortement la lésion au moment du grattage, le produit de grattage doit être suffisamment abondant pour couvrir au moins la moitié d'une lame porte-objet probablement dégraissée. Le dépôt en stries longitudinales aide la lecture. La biopsie cutanée au punch de 2 à 4 mm génère un matériel plus abondant ainsi qu'une analyse anatomopathologique essentielle pour établir les diagnostics différentiels non infectieux. Les frottis seront colorés par le Giemsa après fixation par May Grunwald puis examinés à l'immersion à l'objectif 100.

Les corps de leishmanie se trouvent groupés à l'intérieur des macrophages ou en apparence libre. Ce sont des capsules ovoïdes de deux à six microns de diamètre, son cytoplasme est bleu, il contient un noyau teinté en rouge violacé et pourvu d'un gros caryosome central, à côté du noyau. On distingue un appareil flagellaire rudimentaire composé d'un blépharoplaste rhizoplaste. Les frottis colorés par kit RAL 555 ont permis le diagnostic de deux infections (leishmaniose cutanée et histoplasmoses). Les lésions récentes contiennent plus de leishmanie que les lésions anciennes[17,28,34].

#### ➤ Culture

L'isolement des souches de *Leishmania* en culture permet le typage des souches (zymogènes) et la préparation d'antigènes utilisés pour le sérodiagnostic. La culture est surtout pratiquée sur l'eau de condensation du milieu NNN (Novy Neal Nicolle) à la gélose au sang. C'est la méthode classique de culture des *Leishmania*. Elle sert notamment à l'isolement des souches de *Leishmania* à partir des produits pathologiques.

#### ➤ Préparation :

Agar 14 g, Na Cl 6 g, eau distillée 900 ml. Mélanger, faire bouillir, distribuer en tubes et stériliser à l'autoclave. Au moment de l'emploi, faire fondre, refroidir à 48°C et ajouter à chaque tube le tiers de volume de sang de lapin stérile et défibrine. Refroidir dans la glace pour obtenir de l'eau de condensation car c'est là que se développent les micro-organismes. Il est utile d'introduire 1250 UI de pénicilline par millilitre (ml) permet d'obtenir des cultures presque pures sans repiquage, tout en maintenant celles-ci à la température optimale de 22°C. Inoculer et incubé à 28 degrés Celsius. Les parasites se multiplient sous la forme flagellée promastigote en 2 ou 3 semaines, en petites colonies [12].

### 3.6.3. Diagnostic immunologique :

Ce diagnostic est réalisé par la technique de Monténégro (intradermo-réaction à la leishmanine), la réaction d'immunofluorescence indirecte (I.F.I), la réaction d'amplification génomique (PCR : Polymérase Chain réaction).

#### ➤ L'intradermo réaction à la leishmanine (I.D.R) :

Le réactif d'intradermo-réaction est constitué par une suspension d'un micro-litre par millilitre (1µl/ml) de promastigotes de cultures sur NNN puis remise en suspension dans une solution contenant du phénol à 0.5% et de Na cl à 9%. La leishmanine proprement dite et la solution phénolée témoin sont réparties en ampoules et conservées à +4°C. A cette température, la durée de stockage ne doit pas dépasser un an. L'I.D. R est pratiquée à la face externe du bras à l'aide d'un injecteur automatique (Dermoject ou Ped O. Jet). La lecture s'effectue à la 48eme heure. Une papule égale ou supérieure à 5 mm de diamètre signe de la positivité. La technique d'intradermo-réaction à la leishmanine n'a pas de valeur diagnostique en pays d'endémie. Elle est d'en plus abandonnée [28,35].

#### ➤ La réaction d'immunofluorescence indirecte :

L'IFI est pratiquée sur des dilutions logarithmiques à base 10 (Log) de sérum à l'aide d'un antigène (Ag). Cette dilution est constituée par une suspension de promastigotes de culture 1µl/ml (un micro-litre par millilitre) déposée sur la lame et séchée par ventilateur à 37°C. Le conjugué antigène-anticorps est utilisé après dilution au 1/100 (un centième). La lecture est effectuée au microscope à fluorescence [28].

#### ➤ La réaction d'amplification génomique (PCR) :

La PCR faisant appel à des oligonucléotides de synthèse utilisés comme << primers >>, permet de détecter dans le sérum une quantité de DNA équivalente à un promastigote et d'effectuer le diagnostic de leishmaniose [12].

### 3.6.4. Diagnostic différentiel :

Les infections (ou surinfections) cutanées superficielles à Cocci gram positifs (*Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pyogènes*) peuvent avoir un aspect ulcère, l'infiltration de la bordure étant toutefois souvent peu nette.

La tuberculose et l'infection à *M. ulcerans* (Buruli) peuvent prendre un aspect très proche d'une leishmaniose cutanée localisée.

La Lèpre : atteinte nerveuse importante, mutilation, infirmité

Sporotrichose : culture de pus, biopsie cutanée

Carcinome épidermoïde : histologique spécifique de la forme basocellulaire ou spinocellulaire.

Pyoderma gangrenosum [34].



### 3.7. Traitement :

De nombreux traitements sont proposés, ils visent à réduire la durée d'évolution d'une ou des lésions. Il n'y a pas aujourd'hui de médicament qui soit à la fois efficace sur la majorité des espèces, bien tolère et facile à administrer. Cependant il y'a eu des progrès considérables dans la prise charge en de la leishmaniose cutanée :

#### 3.7.1. Les moyens :

##### • Les médicaments :

Les transfusions et le traitement des surinfections doivent venir compléter le traitement spécifique.

Les dérivés pentavalents de l'antimoine sont très efficaces contre la leishmaniose ; ils sont relativement peu toxiques. Le gluconate de sodium antimonie (Pentostam ; 100mg Sb<sup>5+</sup> par millilitre) est administré par voie intraveineuse ou intramusculaire, une fois par jour à la dose de 10mg/kg chez l'adulte, et de 20 mg/kg chez des malades de moins de 18 ans. Ce traitement doit être poursuivi pendant au moins vingt jours pour le Kala -azar indien et trente jours pour les autres formes. L'antimoniate de méglumine (Glucantime<sup>®</sup> 85mg Sb<sup>5+</sup> par millilitre) peut aussi être prescrit. En cas de rechute ou de résultat insuffisants, le traitement doit être répété à la dose de 20 mg/kg pendant quarante à soixante jours. Une surveillance électrocardiographique régulière est nécessaire tout au long d'un traitement prolongé. L'adjonction de l'allopurinol per os (20 à 30 mg par jour, en trois jours) a donné de bon résultat. Les cas rebelles doivent être traités par l'amphotéricine B intraveineuse (0.5 à 1mg/kg, tous les deux jours) ou par la pentamidine (3 à 4mg/kg trois fois par semaine pendant cinq à vingt-cinq semaines, en fonction des résultats). Les lésions cutanées peu visibles dues aux sous espèces de *L. b. peruviana* ou *L. mexicana*, à l'exception de *L. m. amazonensis*, peuvent guérir spontanément ou être traitées par des injections in situ de dérivés de l'antimoine. La chaleur locale (40 à 41°C) peut accélérer la cicatrisation. Les lésions défigurantes ou mutilantes, celles qui envahissent les cartilages ou les vaisseaux lymphatiques, les lésions dues à *L. m. amazonensis* ou autres sous-espèces de *L. braziliensis*, doivent être traitées par des dérivés de l'antimoine par voie général, comme il a été indiqué pour le kala-azar. L'espundia est traitée par les dérivés de l'antimoine (20mg /kg par jour) pendant au moins trente jours. Si le traitement est inefficace, il faut passer à l'amphotericine B. La chirurgie réparatrice de la face à l'aide de prothèse ne doit pas être entreprise avant au moins un an de rémission après traitement. Une augmentation du taux des anticorps permet parfois de prévoir une rechute et indique la reprise du traitement.

**Autres médicaments** (qui n'ont pas fait L'AAM pour l'indication de leishmaniose). Ils sont extrêmement nombreux. Les résultats obtenus sont très variables, bon, médiocres ou nuls. Les

effets favorables obtenus en plusieurs mois ne doivent pas faire perdre de vue que beaucoup de leishmanioses tégumentaires ont une tendance spontanée à la guérison lorsque les mécanismes immunitaires ont eu le temps de se mettre en action. L'efficacité d'une thérapeutique antileishmanienne se juge en une quinzaine de jours, parfois en moins d'une semaine.

-Les dérivés imidazoles :

\* **Le métronidazole (Flagyl)** : En comprimé de 250 mg, il s'utilise à des doses de 1,5 g /j chez l'adulte pendant 2 semaines et de 25 mg/kg chez l'enfant. Il peut provoquer des nausées, mais sa tolérance biologique est bonne. Quelques succès ont été notés...dans les formes ayant tendance à guérir spontanément et uniquement des échecs dans celles où l'évolution est longue et complexe. Son prix est abordable ;

Tinidazole, l'ornidazole, le benznidazole et la thiazolidine, qui sont inefficace en clinique.

\* **Le ketoconazole (Nizoral)** : Il peut être efficace avec une dose de 200 à 400 mg/j pendant 2 mois. Les comprimés sont dosés à 100 mg. La nécessité d'une surveillance biologique attentive et le coût très élevé le mettent hors de portée des pays pauvres d'endémie leishmanienne.

- **Le diamino-diphenil sulfone (DDS)** (Disulone, Dapsone dans les pays anglo-saxons) pendant 6 semaines. Les résultats sont incertains. Le prix est très modique, mais il existe un risque d'anémie avec méthémoglobinémie.

- **Parmi les antibiotiques, citons :**

\***L'aminosidine sulfate (paramomycine)**. Antibiotique proche de la néomycine, il est commercialisé en Italie sous le nom de Gabbromycina et comporte comme les autres aminosides des risques de toxicité rénale et cochleo-vestibulaire. Mieux que par voie parentérale, on peut suggérer un traitement par infiltrations locales. C'est surtout sa forme a 20p. 100 qui apparaît intéressante et qui a été commercialisée en Israël, dans un excipient assez irritatif constitué par un ammonium quaternaire. C'est, semble-t-il, celui qui donne les meilleurs résultats en soins locaux. Ce traitement local ne peut être appliqué en première intention que sur des leishmanioses sans lymphangite parasitaire et ne comportant pas de risque de dissémination hématogène.

\***La rifampicine (Rifadine et Rimactan)**. Son coût élevé, l'efficacité faible, et surveillance biologique nécessaire. Des interactions médicamenteuses ne doivent pas être négligées ; \*Les tétracyclines \*Le triméthoprime (Bactrim®) \*ETC...

. **Traitement par les agents physiques :**

Historiquement les agents physiques ont été utilisés pour le traitement de la leishmaniose cutanée de l'ancien monde et cutaneo-Américaine. Il s'agissait essentiellement UV (ultraviolet), IR (infrarouge), eau chaude. Aujourd'hui ces pratiques sont abondantes [12]

• **La thermothérapie :**

Est appliquée sur les lésions à l'aide d'une machine appelée « Thermo Med™ Model 1.8 ». Cette machine utilise des ondes de radio fréquence de 48 à 52°C pendant 30 à 90 secondes en application sur les pourtours de la lésion. Il convient enfin de rappeler le risque aggravant de la corticothérapie dans la leishmaniose cutanée, surtout s'il existe des lésions multiples chroniques.

**3.8. Prophylaxie :**

**3.8.1. Prophylaxie générale :**

• **Lutte contre les phlébotomes :**

Ces luttes sont basées sur les méthodes limitant la présence du vecteur ou du moins, de réduire les possibilités de piqûres. Ces méthodes peuvent être physiques, chimiques ou biologiques. Quel que soit la méthode de lutte une interruption de la lutte entraîne inévitablement une recrudescence des leishmanioses.

• **Lutte contre le réservoir des parasites :**

Lorsque le réservoir de parasite est l'homme cela nécessite le diagnostic et le traitement des humains. Mais si le réservoir est constitué par les chiens il est préférable d'abattre les chiens errants en zone d'endémie que de faire le diagnostic (clinique ou sérologique) des chiens parasités et leur traitement. Le traitement des chiens est long, difficile et coûteux, il risque de sélectionner des souches de leishmanies résistantes aux antimonies. Dans les cas où le réservoir est constitué par des animaux sauvages, il est pratiquement impossible d'éliminer ces animaux, il conviendra de les éloigner de l'homme. Pour cela il est conseillé de labourer profondément et d'installer une ceinture de champs cultivés autour des habitations. Complétés par un canal d'irrigation périphérique large de 5 à 7 m. Par ailleurs le déboisement des forêts autour des habitations humaines doit être fait [36].

• **Prophylaxie individuelle**

- Eviter les piqûres de phlébotomes : ne pas se promener à la tombée du jour en bordure de bois et de buissons.
- Utilisation d'insecticides domiciliaires et de moustiquaires à mailles fines, compte tenu de la petite taille des phlébotomes [36].

**3.9. Vaccins potentiels :**

Le fait que la guérison de la leishmaniose cutanée induit une immunité à vie chez les individus infectés, incite au développement d'un vaccin prophylactique. Malheureusement, et malgré plusieurs études à ce sujet, il n'existe toujours pas de vaccin contre la leishmaniose. Pour être

efficaces, les vaccins potentiels doivent être spécifiques, induire une réponse immunitaire à médiation cellulaire (type Th1) et provoquer une mémoire immunologique à long terme. Les premiers essais utilisèrent un vaccin vivant dans l'ancienne Union Soviétique et en Israël qui donnèrent de bons résultats quant à la protection contre une réinfection [37,38]. Par contre, des effets secondaires indésirables tel le développement de grandes lésions non contrôlées et une certaine immunosuppression mirent fin à son utilisation [39,40]. La mise au point d'un vaccin à partir de microorganismes tués semble être porteur d'espoir. Plusieurs vaccins associés ou non à un adjuvant (Bacille de Calmette-Guérin, IL-12) ont été essayés sur une ou plusieurs souches de parasites. Les résultats ont été variables d'une étude à l'autre mais assez bons dans l'ensemble, protégeant les individus vaccinés d'une infection naturelle et favorisant l'installation d'une réponse de type Th1. L'efficacité de vaccins vivants atténués a aussi été investiguée (soit par irradiation ou par utilisation de clones avirulents) [41,42]. Ces derniers confèrent une protection chez la souris mais la peur d'une réversion à la virulence empêche leur essai chez l'humain. Pour pallier ceci, l'altération du génome de *Leishmania* a été envisagée afin de produire des parasites atténués sécuritaires. Cette méthode conférait une protection aux souris immunisée contre une infection subséquente. Un autre groupe a produit des parasites *L. donovani* déficients en BT1, un transporteur de la bioptérine. L'immunisation de souris avec ces parasites apportait une protection partielle contre *L. donovani* [43].

Les vaccins recombinants sont composés de protéines recombinantes, d'ADN nu codant pour une protéine immunogène ou de bactéries et virus modifiés génétiquement qui produisent ces protéines. L'avantage de tels vaccins est leur sécurité puisqu'on n'utilise pas d'organismes complets. Plusieurs protéines ont fait l'objet de recherche dont plus particulièrement la gp63 et le complexe PSA-2/ gp46/ M2. Finalement, l'injection d'ADN nu codant pour la gp63, la PSA-2 et LACK (de l'anglais *Leishmania* homologue of the receptor for activated C kinase) sous forme plasmidique a protégé des souris génétiquement susceptibles de l'infection par *L. major* [44–46]. Les avantages d'une telle technique sont que la protéine produite sera assurément dans la bonne conformation tridimensionnelle et ne requiert pas d'adjuvant. Par contre, la possibilité d'intégration de l'ADN au génome menant finalement au cancer ou à la maladie auto-immune en inquiète plusieurs mais n'a pas encore été confirmée [47].

La salive du vecteur utilisée comme vaccin a permis d'immuniser des souris contre une infection subséquente à *L. major* [48,49] et semble porteuse d'un avenir très intéressant pour la mise au point d'un vaccin contre la leishmaniose humaine.

# **MATERIELS ET METHODE**

#### **IV. MATERIELS ET METHODE**

##### **4-1 Cadre d'étude :**

L'étude s'est déroulée à l'hôpital dermatologie de Bamako, dans les sites de recherche du MRTC et les centres de santé de militaire (infirmierie de la garde nationale, infirmierie de l'ex base aérienne)

##### **4-1-1-Hôpital de Dermatologie de Bamako :**

L'étude a été réalisée à L'Hôpital de Dermatologie de Bamako (HDB). Cet hôpital a été créé selon la carte nationale Hospitalière 2016-2020 par l'ordonnance numéro 2019-010/P-RM du 27 Mars 2019 ratifier par la loi numéro 2019-022 du 03 juillet 2019. Il résulte des récentes réformes du Ministère de la santé qui ont conduit à la scission du centre National d'Appui à la lutte contre la Maladie (CNAM) et a la redistribution de ces différents services entre deux nouvelles structures : une a vocation sante publique, l'Institut National de sante Publique (INSP) et l'autre a vocation hospitalière, l'Hôpital de Dermatologie de Bamako (HDB).L'Hôpital de Dermatologie de Bamako possède plusieurs services : service de dermatologie, service d'imagerie médicale, service de chirurgie (Onco-Chirurgie et chirurgie plastique), service de Kinésithérapie, unité de réadaptions, service de léprologie, service d'anesthésie-reanimation, un laboratoire d'histopathologie, unité de prise en charge des patients vivants avec le VIH, une pharmacie, les ressources humaines, (14) dermatologues, (03) chirurgiens, (02)la petite chirurgie, une salle pour la cryothérapie, une salle de soins, deux pavillons d'hospitalisation pour Femme et Homme.

##### **4-1-2 Sites de recherche du MRTC :**

Tous les sites de recherche du MRTC-Parasitologie ont été considérés comme zone possible de transmission de la leishmaniose cutanée à savoir : Bandiagara, Kalifabougou, San, Kita, Nioro du Sahel, Diéma, Bougoula-Hameau, Kambila, Kollé, Sotuba, Bancoumana, Faladjé, Ouéléssébougou, Kolondiéba, Tombouctou, et Diré.

##### **4-2- Matériels techniques et consommables :**

Les prélèvements des lésions cutanées et les soins aux participants ont été faits à l'aide de matériels, médicaments et consommables suivants :

##### **- Consommables et matériels de prélèvement pour le diagnostic :**

- Lame de bistouri,
- Lame porte objet,
- Gants à usage unique,
- Compresse,

- May Grunwald
- Giemsa
- Seringue à insuline,
- Xylocaïne 2%
- Ecouvillons
- Ethanol
- Microscope optique
- Appareil photo numérique,

**Pour les soins : les traitements d'appui étaient les suivants :**

- Métronidazole 250 mg,
- Erythromycine 500 mg,
- Désinfectants : Bétadine solution
- Seringues
- Cryothérapie
- Thermothérapie

**Le traitement spécifique :**

- **Antimoine de Meglumine (Glucantime®)**

**4-3- Type et durée de l'étude**

Il s'agissait d'une étude transversale. L'étude s'est déroulée du 17 avril 2023 au 7 novembre 2023.

**4-4- Population d'étude :**

Tous les malades qui ont consulté pour un problème dermatologique à l'hôpital dermatologie, les sites de recherche du MRTC et les garnisons militaires à Bamako quel que soit l'âge, le sexe, la provenance.

**4-5- Echantillonnage :**

IL s'agit d'un échantillonnage exhaustif portant **sur** tous les cas suspects déclarés dans les différentes structures hospitalières, les centres de santé et à l'hôpital de Dermatologie de Bamako, dans la communauté (Agents de santé communautaires, ASC), les centres de santé dirigés par les médecins de campagnes en collaboration avec l'ONG santé sud et les foyers de transmission.

Les prélèvements sur écouvillons collectés dans les zones d'investigation étaient d'abord conservés au niveau des laboratoires des sites de recherche du MRTC-Parasito : Bandiagara,

Kalifabougou, San, Kita, Nioro du Sahel, Diéma, Bougoula-Hameau, Kambila, Kollé, Sotuba, Bancoumana, Faladjé, Ouéléssébougou, Kolondiéba, Tombouctou, et Diré, les infirmières militaires de Bamako les centres de santé dirigés par les Médecins de campagnes à travers l'ONG santé sud et les centres de santé de référence à l'échelle nationale puis transférés à Bamako avant l'envoi en Cayenne.

Les prélèvements d'écouvillons récoltés à Bamako ont été envoyés au laboratoire du MRTC-parasitologie à Bamako, puis transférés à Cayenne.

#### **4-6 Critères d'Inclusion et critères de non-inclusion**

##### **Critères d'Inclusion :**

Toute lésion ulcéreuse, papules ou de nodules avec suspicion clinique de leishmaniose cutanée lors de la consultation dans l'un des centres partenaires.

Obtention du consentement écrit, éclairé et volontaire (du patient ou du représentant légal si patient mineur).

##### **Critères de non-inclusion :**

L'opposition à l'utilisation de ses données et ou à la passation du questionnaire ou refus de participer.

#### **4-7 Méthode de recueil des données :**

Tout participant inclus a fait l'objet :

D'un interrogatoire ayant permis la collecte des données sociodémographiques, cliniques et les facteurs de risques.

D'un examen clinique complet notamment :

Examen cutané à la recherche des caractères cliniques des lésions : nombre, diamètre, topographie et type de lésion.

Examen muqueux à la recherche d'atteinte muqueuse et de muguet sur la langue.

Palpation des trajets lymphatiques à la recherche de nodules disposés en chapelet.

Examen des autres appareils à la recherche de signes en faveur d'une pathologie associée.

##### **Le bilan paraclinique a comporté :**

- Numération formule sanguine, glycémie, créatininémie.
- La recherche des Leishmanies sur les frottis au microscope qui est la méthode la plus utilisée dans nos laboratoires biomédicaux au Mali.



On a effectué des prélèvements, les frottis ont été colorés au GIEMSA et à l'aide d'un microscope optique on a recherché les leishmanies se présentant sous la forme amastigote endocellulaire ou extracellulaire.

↪ **Techniques :**

➤ **Prélèvement :**

Le prélèvement a été effectué au niveau de la bordure interne de la lésion avec la lame de bistouri le produit de grattage devrait être suffisamment abondant pour couvrir au moins la moitié d'une lame porte-objet préalablement bien dégraissée. Parfois, il a été effectué par la ponction aspiration à la périphérie de la lésion à l'aide d'une seringue à insuline. Le suc prélevé a été déposé et étalé sur une lame porte-objet avec la lame de bistouri ou d'une autre lame porte-objet.

➤ **Dessiccation :**

Le frottis est séché rapidement à l'air à l'abri des poussières.

➤ **Coloration :**

La lame était plongée dans l'éthanol pour la fixation jusqu'à ce que le frottis soit complètement immergée, ensuite laisser sécher, puis tremper la lame dans le Giemsa à 10% pendant 15 mn. Laver à l'eau neutre et puis laisser sécher.

➤ **Examen microscopique :**

L'examen a été fait au grossissement x100 après l'immersion, à la recherche de la forme amastigote des leishmanies qui peuvent être intra ou extracellulaire.

**Biologie moléculaire :** les écouvillons ont été analysés dans le service de parasitologie à Cayenne (Guyane), la PCR conventionnelle a faite en utilisant les amorces :

70-IR-D forward 5'-CCAAGGTCGAGGAGGTCGACTA-3'

70-IR-M reverse 3'-ACGGGTAGGGGGAGGAAAGA-5'

Ciblant une portion de la région 3'UTR du gène hsp70 du genre Leishmania.

L'identification de l'espèce est confirmée par séquençage SANGER de l'amplicon.

➤ **Traitement :**

Le traitement était essentiellement basé sur l'un des moyens suivants :

**Moyens médicamenteux :** antimoniate de méglumine (Glucantime®).

Le Glucantime® était utilisé :

- soit en infiltration intra lésionnelle hebdomadaire à l'aide d'une seringue à insuline jusqu'à la guérison des lésions ;

- soit en injection intramusculaire à la dose de 20 mg/kg/semaine dans la forme lymphangitique.

#### **Soins d'appui :**

Les cas suspects ont été traités à l'aide de polyvidone iodée solution dermique et/ou pommade d'acide fusidique en soin locaux et d'antibiotiques (amoxicilline, amoxicilline-acide clavulanique, métronidazole) par voie orale.

#### **4-8 Collecte et analyse des données :**

Les données ont été recueillies sur des fiches de collecte. Elles ont été saisies analysées avec le logiciel SPSS version 26 (statistic package for social sciences). Les proportions des différentes variables qualitatives ont été calculées, le test khi-deux de Pearson a été utilisé pour comparer les proportions des variables qualitatives avec seuil de signification fixé inférieur ou égal à 0,05.

#### **4-9 Considérations éthiques :**

Le protocole a été soumis au comité d'éthique de l'USTTB, l'approbation pour conduire l'étude a été obtenue.

Le consentement éclairé de tous les participants a été obtenus. Au cours de l'étude tous les patients ont bénéficié d'un traitement gratuit basé sur l'antimoniote de meglumine (Glucantime®).

Avant l'infiltration du Glucantime®, une dose de xylocaïne à 2% était administrée sur le site de traitement pour minimiser la douleur qu'elle pourrait entraîner. Le personnel soignant était protégé par le port des gants, des blouses, et il y a eu une bonne collaboration avec les participants.

# RESULTATS

## V. RESULTAT

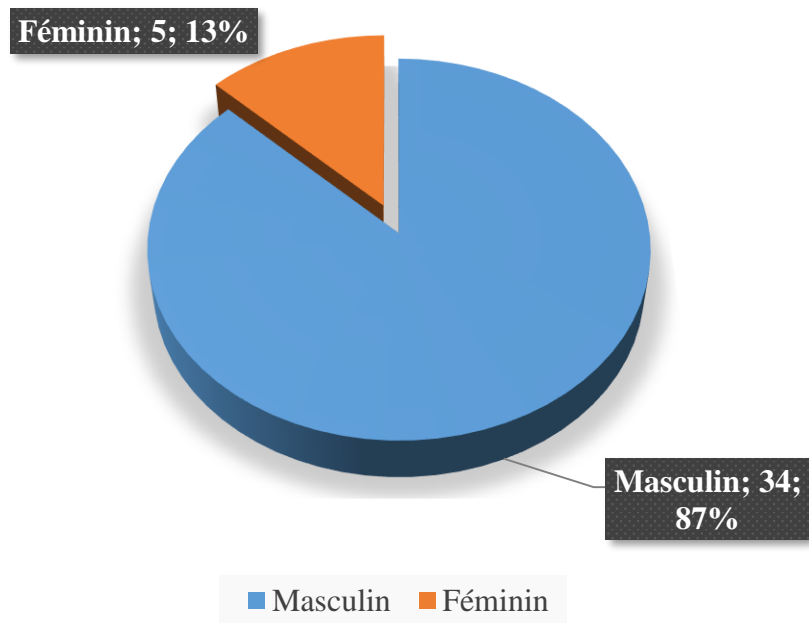
Au cours de notre étude au Total nous avons reçu 39 participants, parmi lesquels 22 cas de leishmaniose cutanée ont été confirmés par la microscopie et 17 cas sur 25 ont été confirmés par la PCR. La profession militaire était la plus fréquente soit 61,5%.

### Socio-démographiques :

**Tableau V** : répartition selon la tranche d'âge.

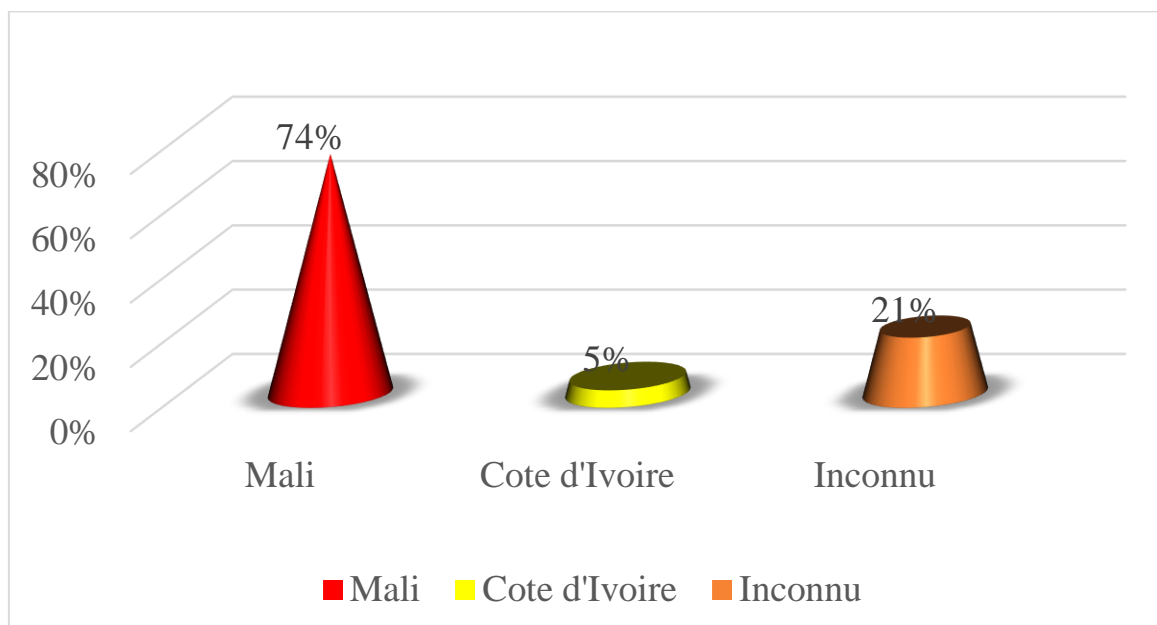
Tranche d'âge en année	Effectifs (n)	Pourcentage (%)
< 19	1	2,6
[19 à 24]	12	30,8
<b>[25 à 30]</b>	<b>13</b>	<b>33,3</b>
[31 à 35]	7	17,9
[36 à 40]	4	10,3
[41 à 45]	1	2,6
> 50	1	2,6
<b>Total</b>	<b>39</b>	<b>100</b>

La tranche d'âge de 25 à 30 ans était majoritaire soit 33,3% avec une moyenne d'âge de 28,72 ans  $\pm$  de 8,929, des extrêmes de 13 à 67 ans.



**Figure 5 :** Distribution selon le sexe des participants

Le sexe masculin était le plus noté soit 87% des cas (n=14) avec un sexe-ratio de 6,69.



**Figure 6 :** Répartition selon le pays de naissance

La majorité des patients était née au Mali soit 74% de cas.

**Tableau VI** : Répartition selon la résidence.

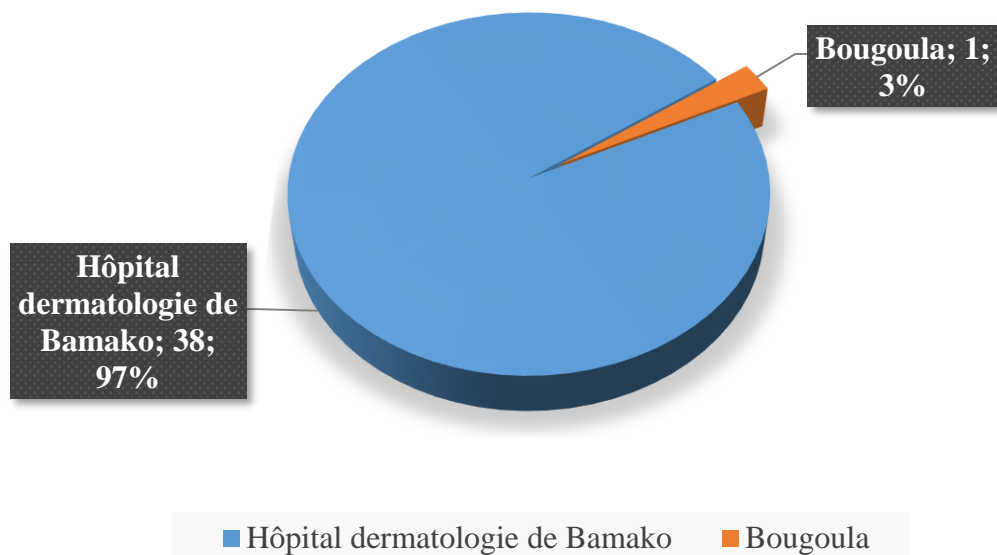
<b>Résidence</b>	<b>Effectifs (n)</b>	<b>Pourcentage (%)</b>
Badalabougou	3	7,8
Baguineda	1	2,6
Base militaire B	1	2,6
Bozola	1	2,6
Djicoroni para	3	7,7
Faladie	1	2,6
Farabana	1	2,6
Gao	1	2,6
Iklich	1	2,6
Kalaban coro	2	5,1
Kalaban-coura	1	2,6
Kati mission	1	2,6
Kayes	2	5,1
Koulouba	2	5,1
Koulouba Miko	1	2,6
Lafiabougou	2	5,1
Lassa	1	2,6
<b>Niamana</b>	<b>5</b>	<b>12,9</b>
Niono	1	2,6
Sabalibougou	2	5,1
Ségou	1	2,6
Sikasso	1	2,6
Souena soumare	1	2,6
Titibougou	1	2,6
Tomikorobougou	2	5,2
<b>Total</b>	<b>39</b>	<b>100</b>

La majorité des patients résidaient à Niamana soit 12,9% de cas.

**Tableau VII** : Répartition des participants selon la profession.

Profession	Effectifs (n)	Pourcentage (%)
Administrateur	1	2,6
Chauffeur	1	2,6
Élevé	3	7,7
Ménagère	3	7,7
<b>Militaire</b>	<b>24</b>	<b>61,5</b>
Orpailleur	2	12,8
Sage-femme	1	2,6
Vendeur	1	2,6
<b>Total</b>	<b>39</b>	<b>100</b>

La profession la plus représentée était celle des militaires soit 61,5% de cas (n=24).



**Figure 7** : Répartition selon le site d'étude

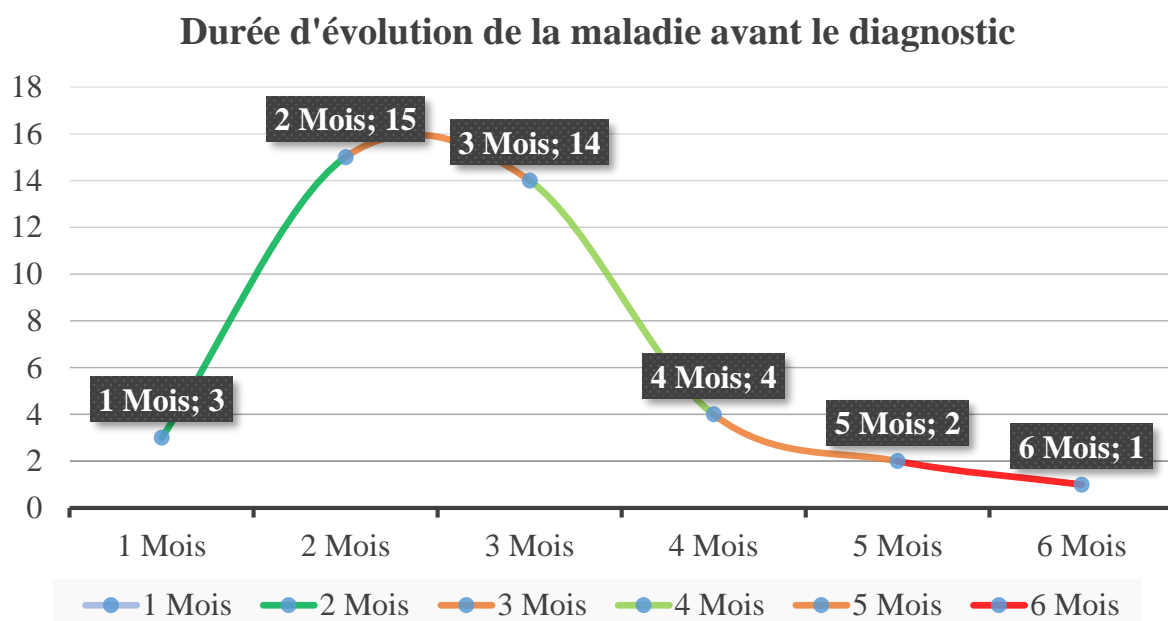
La majorité des cas ont été inclus à l'hôpital dermatologie de Bamako soit 97% de cas (n=38).

**Prise en charge antérieure et aspects cliniques :**

**Tableau VIII :** Répartition selon la prise en charge antérieure.

Les prise en charge antérieur	Effectifs (n)	Pourcentage (%)
Antibiotiques	21	53,7
Bétadine dermique	2	5,1
Décoction	2	5,1
Poudre noire+ Beurre de karité	2	5,1
Bétadine dermique + Fucidine crème	1	2,6
Fucidine crème	1	2,6
Poudre noire	1	2,6
Inconnu	9	23,1
<b>Total</b>	<b>39</b>	<b>100</b>

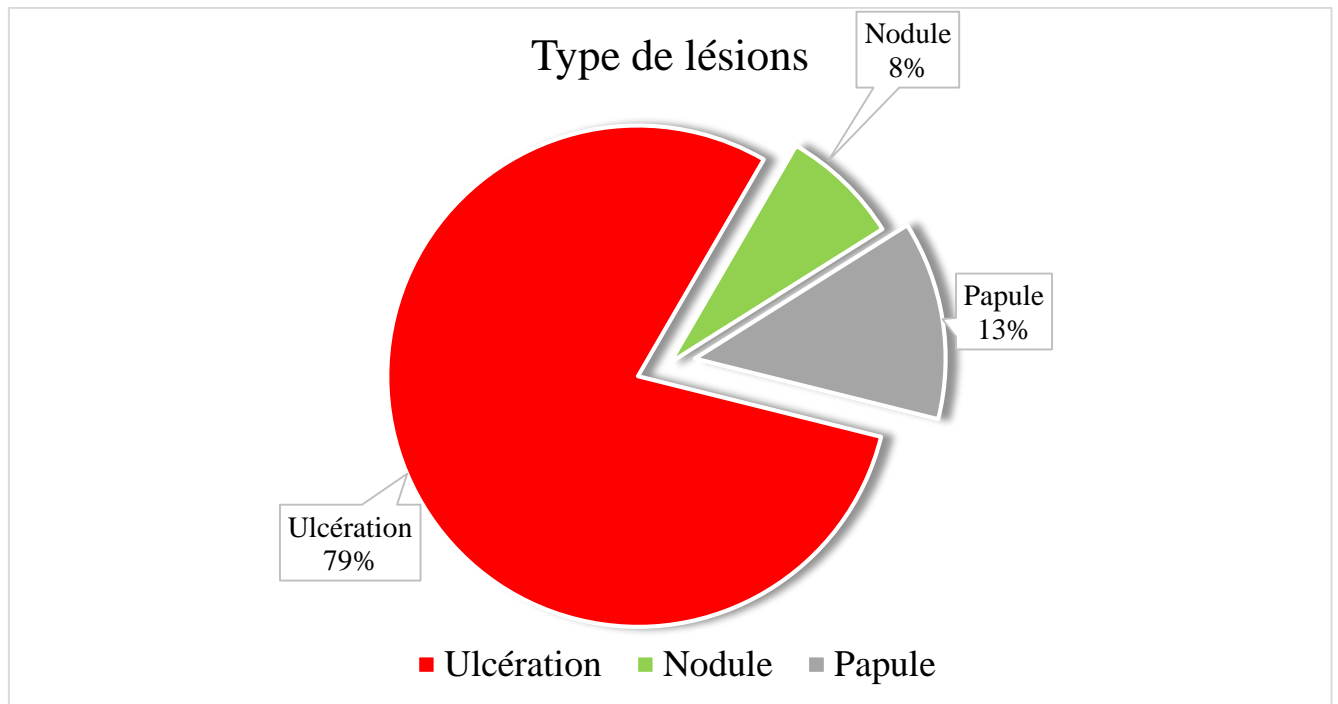
L'Amoxicilline 500 mg était la molécule de prise en charge antérieure la plus représentée soit 17,9%.



**Figure 8 :** Répartition selon la durée d'évolution de la maladie avant le diagnostic

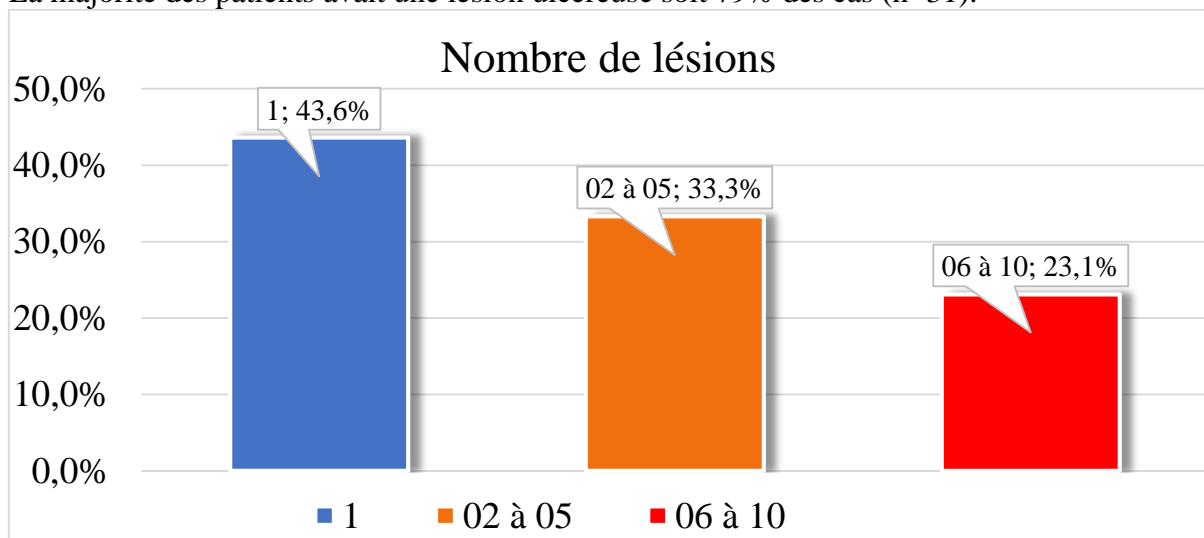
La majorité des patients avait une durée d'évolution de la maladie de deux mois avant le diagnostic soit 38,5% de cas (n=15). La moyenne était de 2,74 mois.





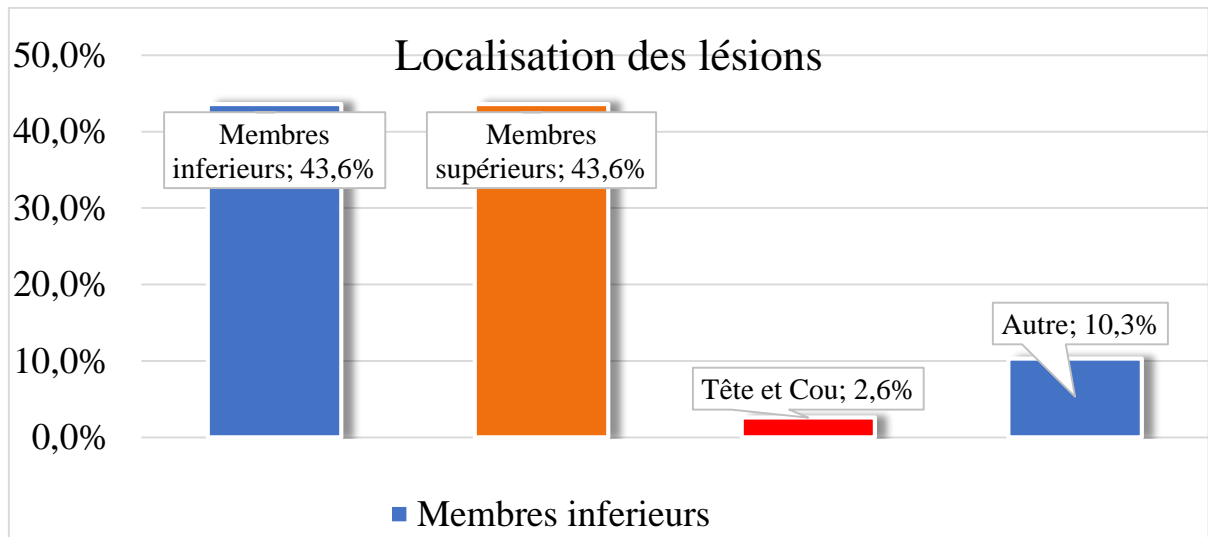
**Figure 9 :** Répartition selon le type de lésions.

La majorité des patients avait une lésion ulcéreuse soit 79% des cas (n=31).



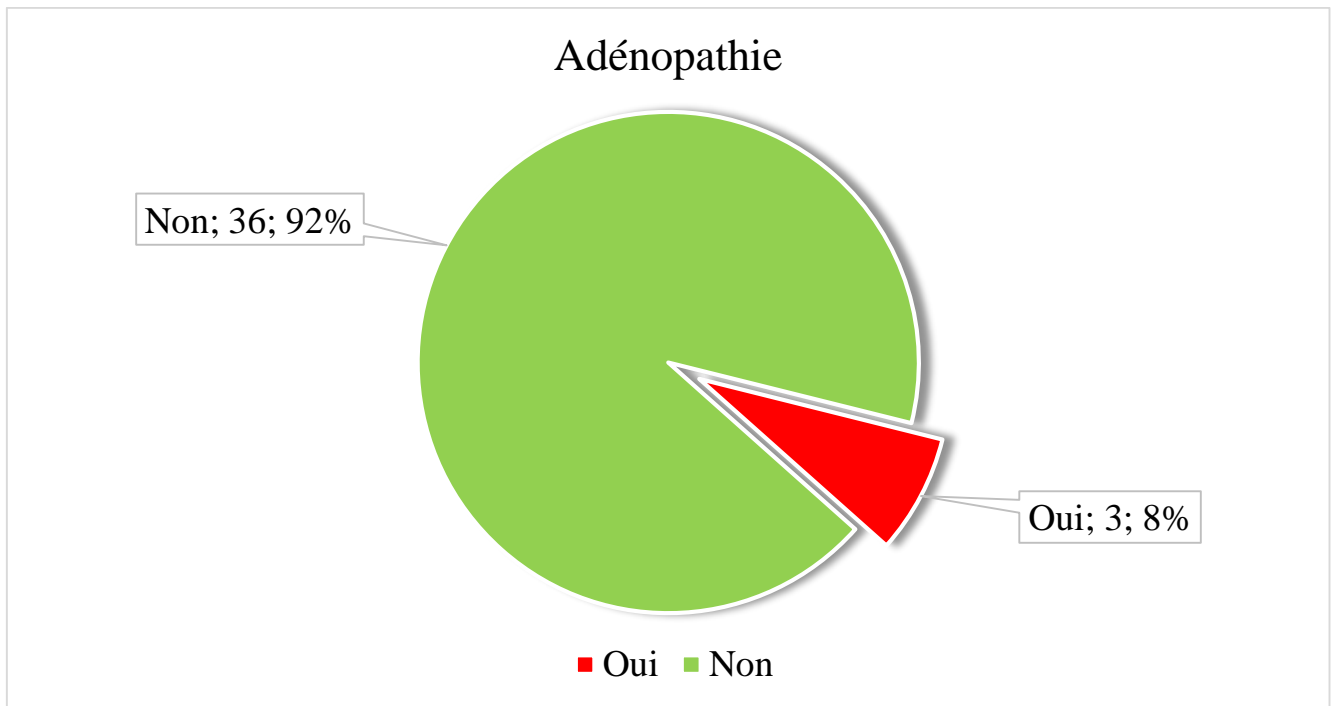
**Figure 10 :** Répartition selon le nombre de lésions

La majorité des patients avait une seule lésion soit 43,6% des cas (n=17).



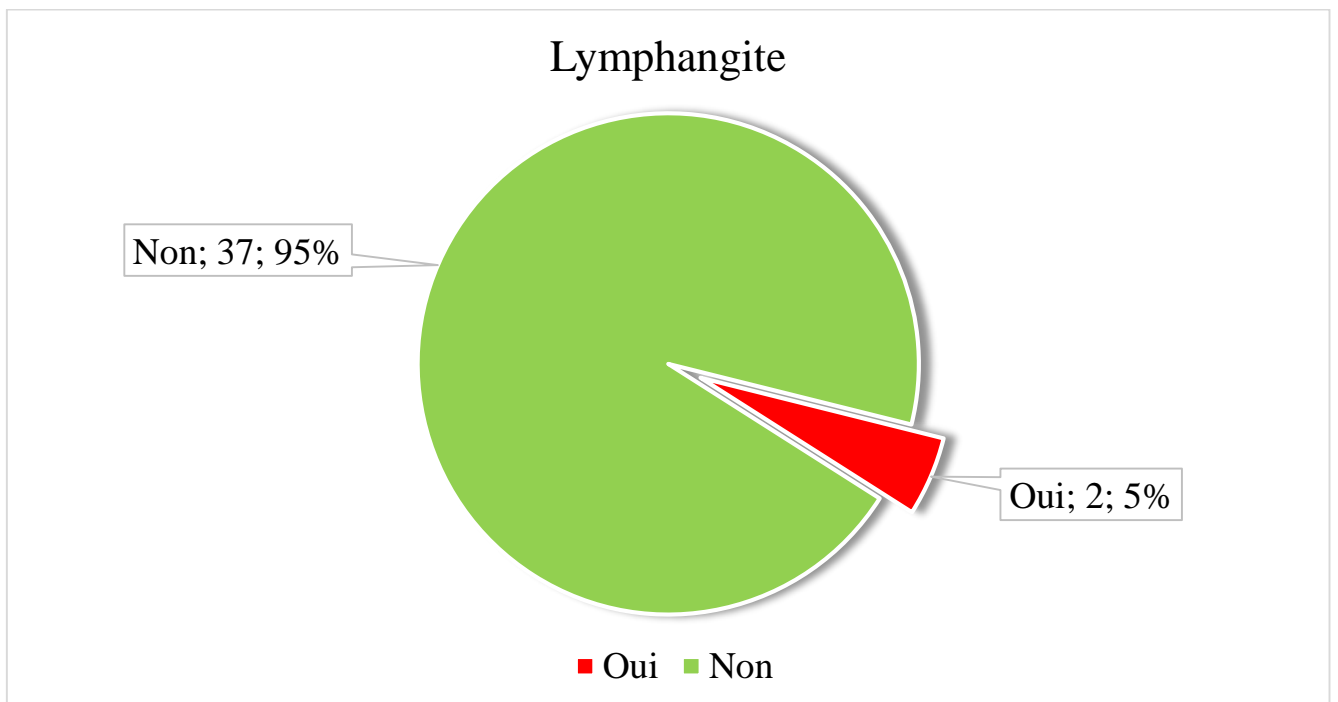
**Figure 11** : Répartition selon la localisation des lésions

La majorité des patients avait des lésions localisées au niveau des membres (supérieur et inférieur) soit 87,2% des cas (n=34).



**Figure 12 :** Répartition selon la présence de l'adénopathie

Dans notre étude, 8% (n=3) des patients avaient de l'adénopathie au niveau inguinal.



**Figure 13 :** Répartition selon la présence de lymphangite.

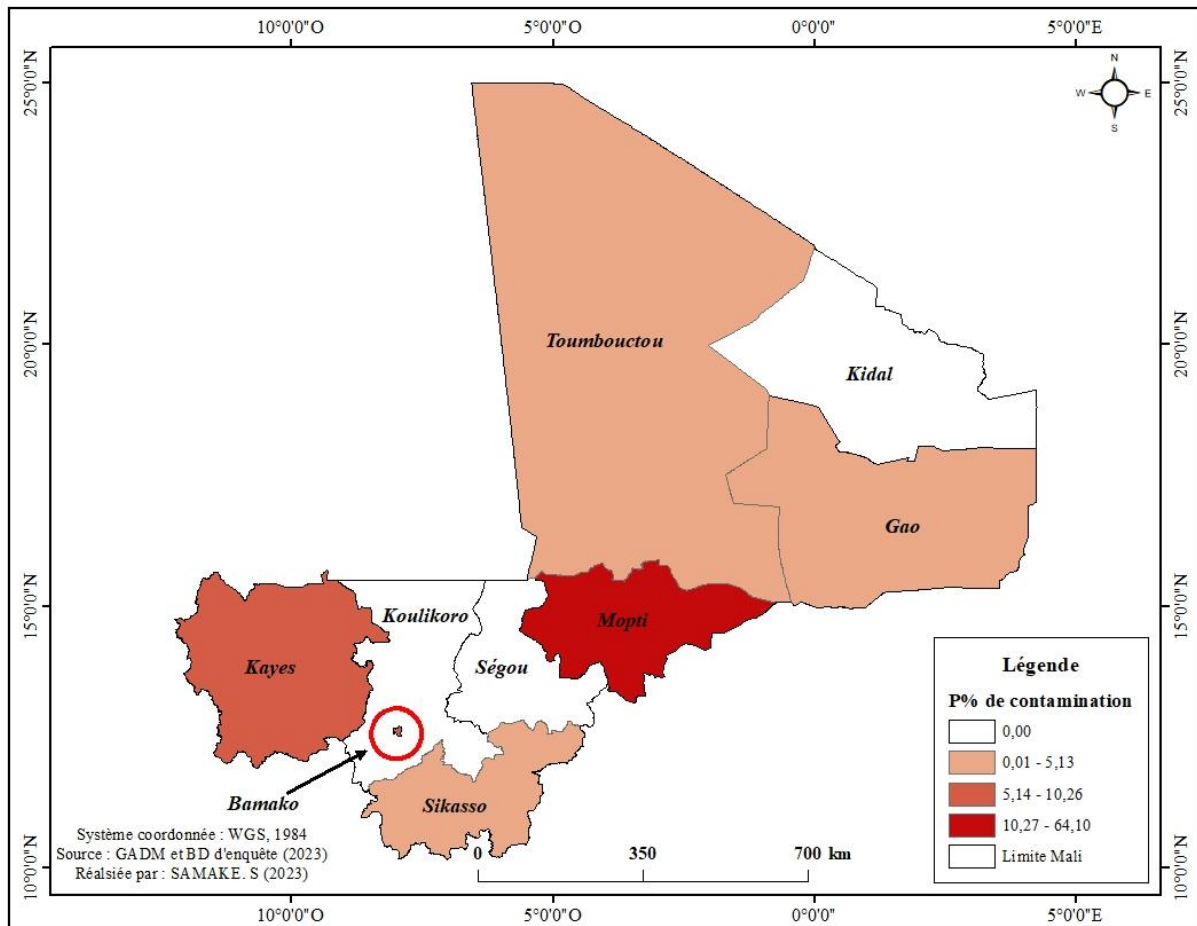
Dans notre étude, 5% (n=2) des patients avaient de la lymphangite.

**Tableau IX** : Répartition selon le lieu présumé de contamination.

<b>Lieu de contamination</b>	<b>Effectifs (n)</b>	<b>Pourcentage (%)</b>
Bankass	1	2,6
Bougoula	1	2,6
Bougouni	1	2,6
<b>Boukessi</b>	<b>21</b>	<b>53,8</b>
Dangha	4	10,3
Diafounou Diongaga	1	2,6
Dialassagou	3	7,7
Djebogue	1	2,6
Djicoroni para	2	5,1
Grimaga	1	2,6
Lafiabougou	1	2,6
Souena soumare	1	2,6
Tabakoto	1	2,6
<b>Total</b>	<b>39</b>	<b>100</b>

La majorité des patients avait été contaminée dans la zone de Boukessi soit 53,8% des cas (n=21).

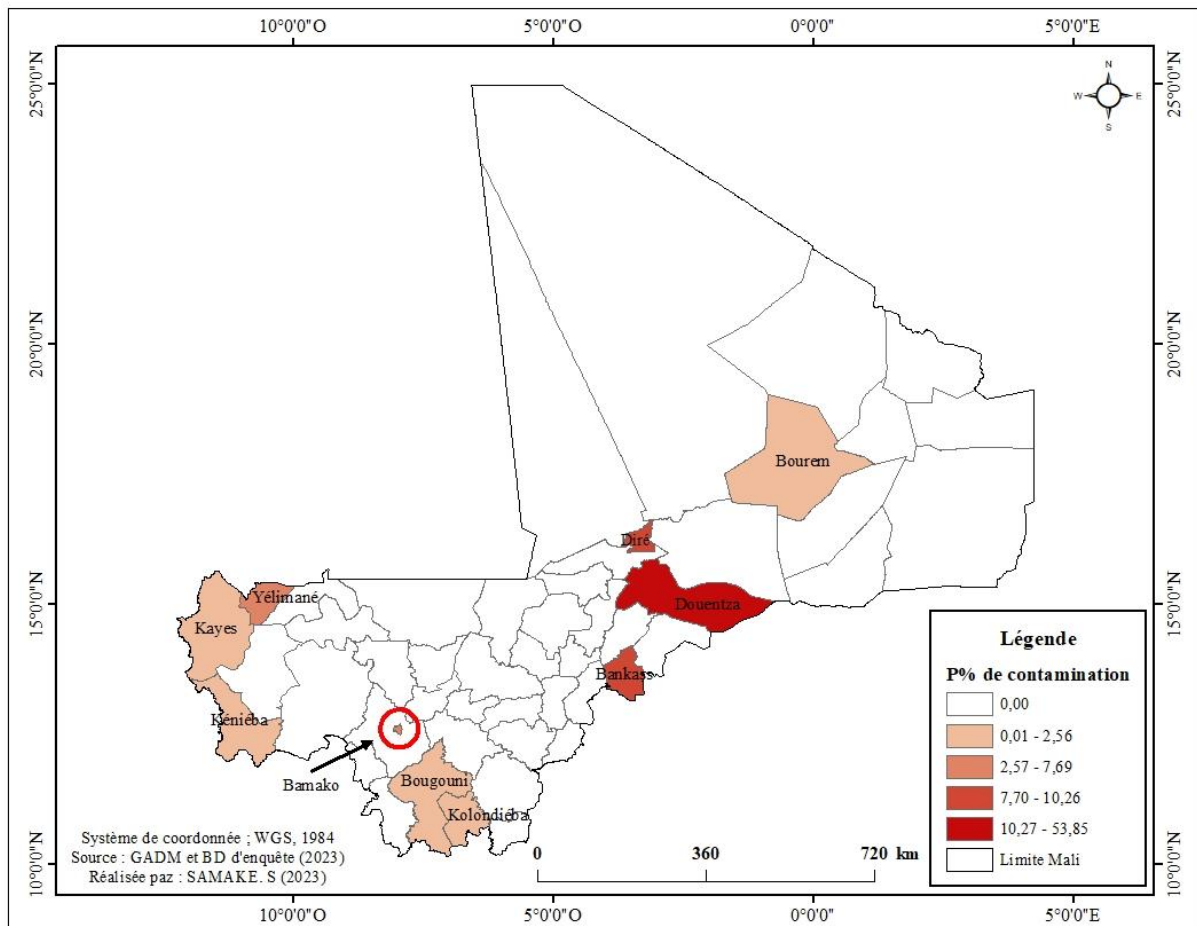
Epidémiologie de la leishmaniose cutanée au Mali : cartographie, suivi clinique et facteurs de risque des cas.



**Figure 14 :** Cartographie des lésions de leishmaniose cutanée retrouvés par région.

La région de Mopti était la région la plus touchée par la leishmaniose cutanée en 2023.

Epidémiologie de la leishmaniose cutanée au Mali : cartographie, suivi clinique et facteurs de risque des cas.



**Figure 15 :** La cartographie des cas de leishmaniose cutanée par cercle.

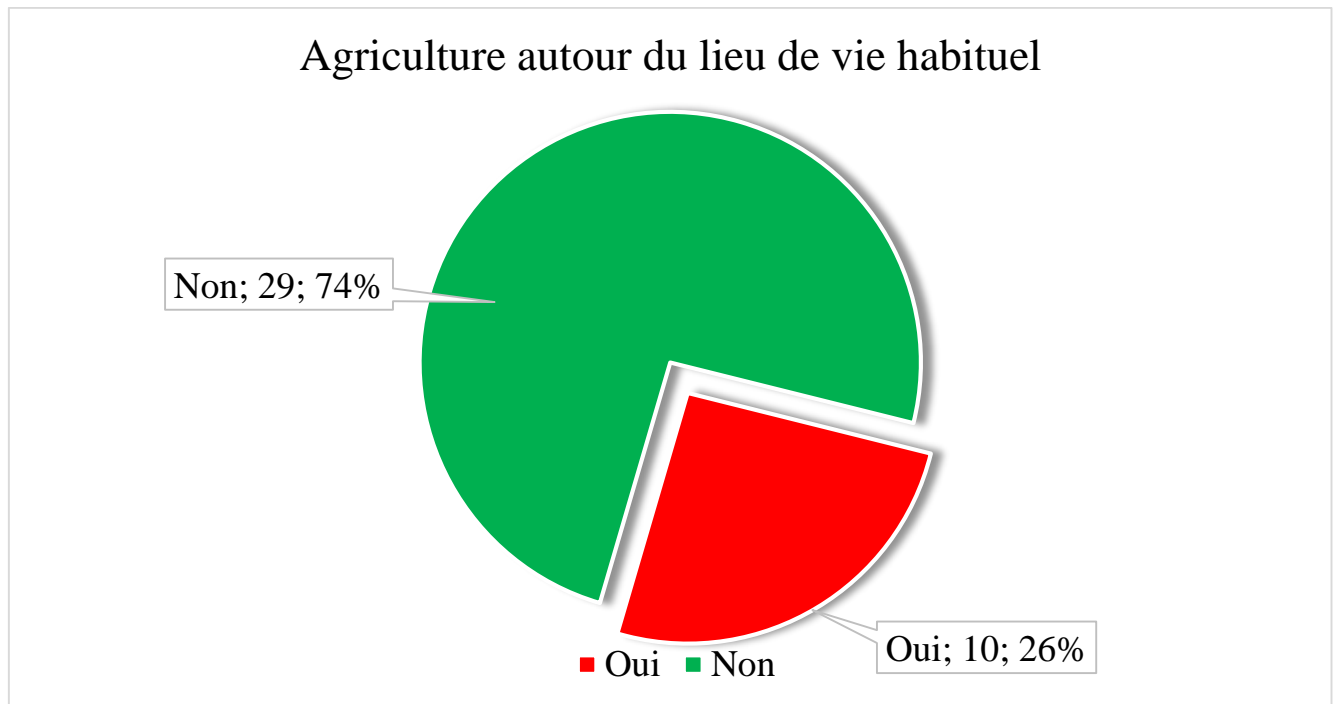
Le cercle de Douentza était le cercle le plus touché en 2023.

**Facteurs de risque :**

**Tableau X :** Distribution des animaux autour du lieu de vie habituel des participants.

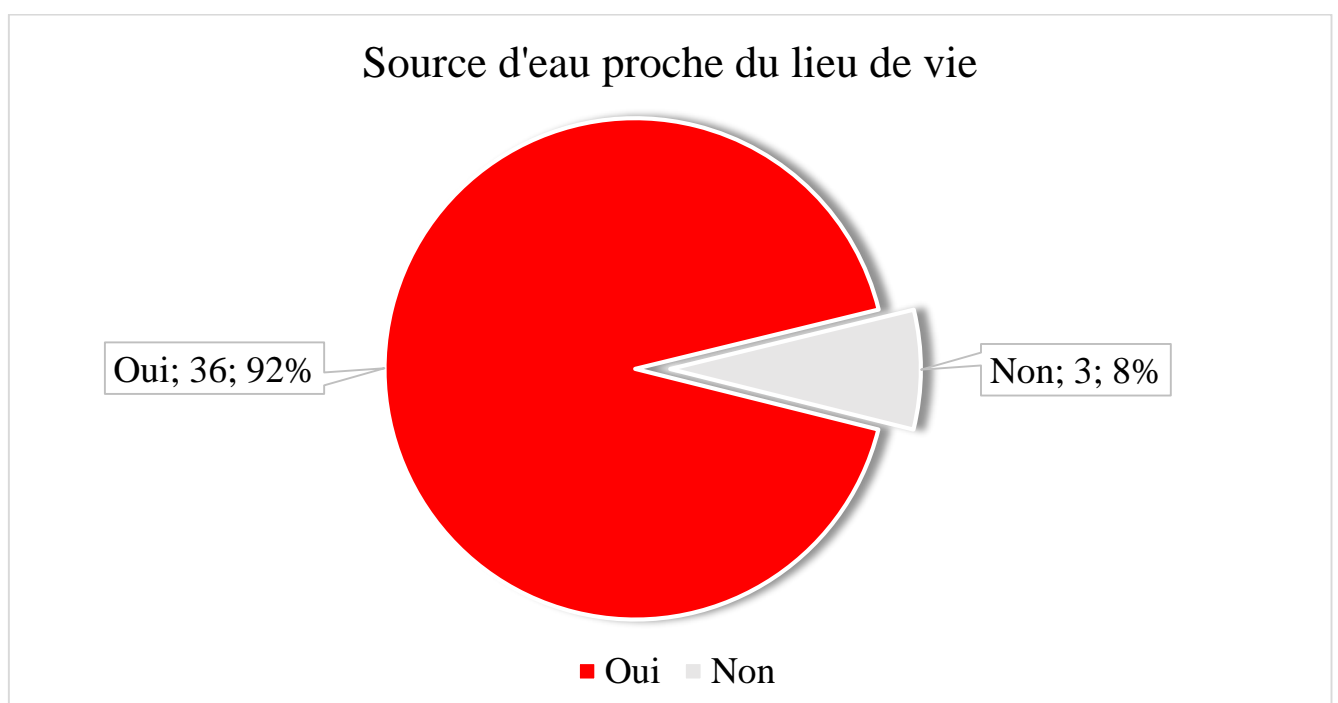
<b>Animaux</b>	<b>Effectifs (n)</b>	<b>Pourcentage (%)</b>
Chiens, âne	2	5,1
Chacal, rats	1	2,6
Chameaux	1	2,6
Chameaux, souris	2	5,1
<b>Chiens, rats, souris</b>	<b>11</b>	<b>28,2</b>
Chiens, rats	1	2,6
Chiens, rats, scorpion	2	5,1
Chiens, souris	3	7,7
Chiens, vaches	1	2,6
Mouton, vache, chien	2	5,1
Mouton, bœuf, chameau	1	2,6
Mouton, chameaux	1	2,6
Mouton, vaches, chameaux	1	2,6
Moutons, bœuf, souris	1	2,6
Rats, souris	3	7,7
Rats, chiens, souris, scorpion	1	2,6
Rats, souris, chameaux	1	2,6
Souris, chevaux, rats	1	2,6
Souris, chiens, chameaux	1	2,6
Souris, scorpions, rats	1	2,6
Vaches, scorpions, rats, serpent	1	2,6
<b>Total</b>	<b>39</b>	<b>100</b>

Les animaux les plus retrouvés étaient les chiens, rats et souris soit 28,2% cas (n=11).



**Figure 16 :** Distribution selon la présence d'une activité agricole autour du lieu de vie habituel des participants.

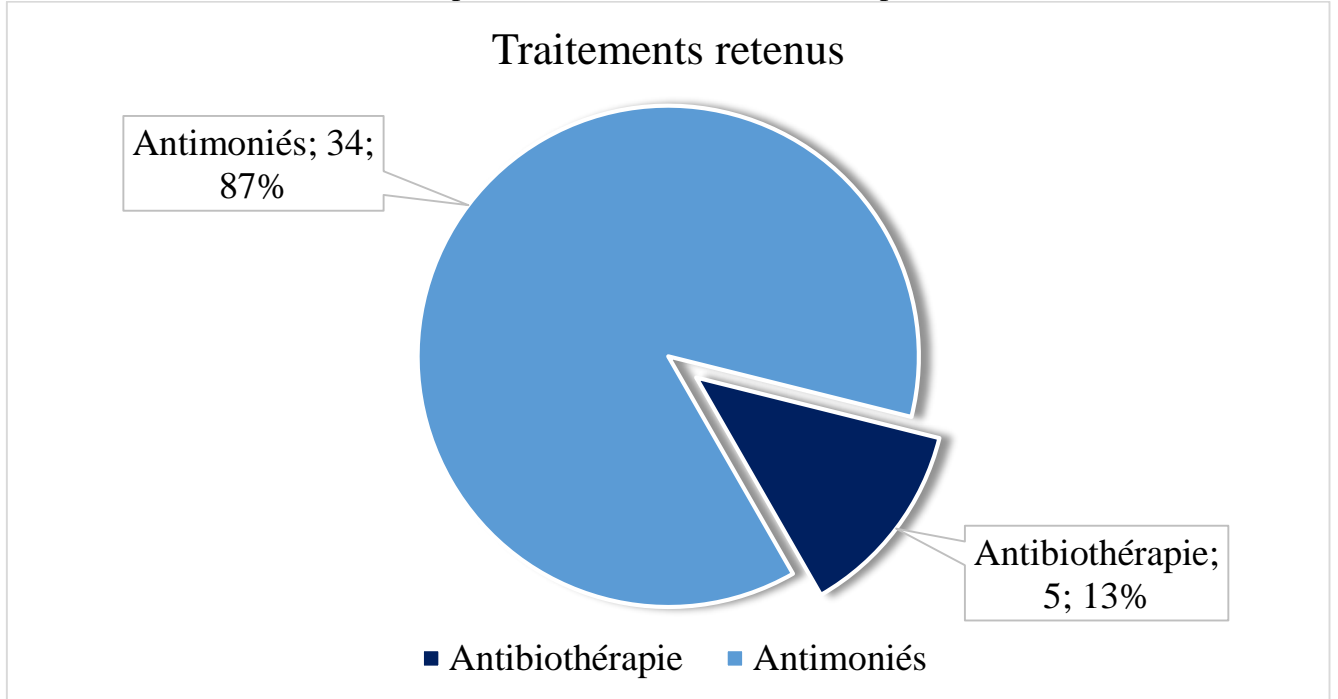
Dans notre étude, 26% (n=10) des patients avaient le champ d'agriculture autour du lieu de vie habituel.



**Figure 17 :** Distribution des participants selon la présence d'une source d'eau proche du lieu de vie.

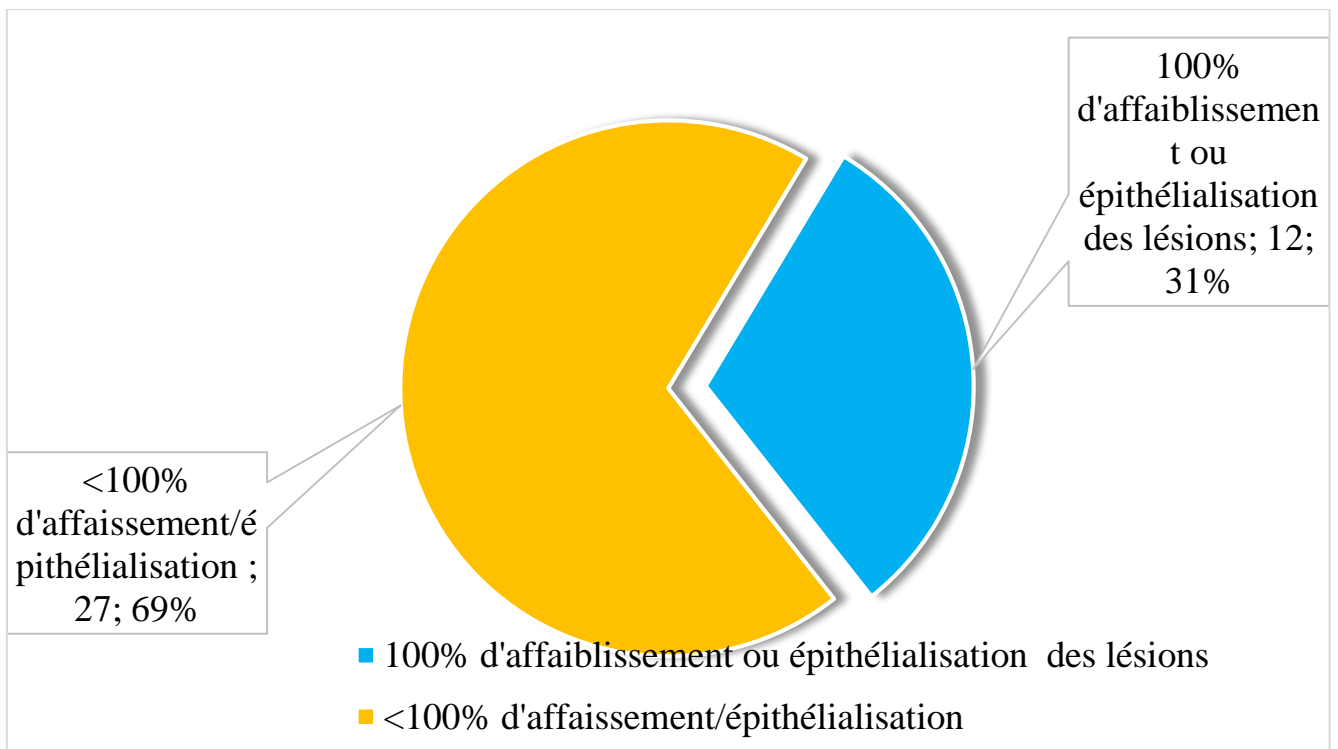


Dans notre étude, 92% (n=36) des patients avaient une source d'eau proche du lieu de vie.



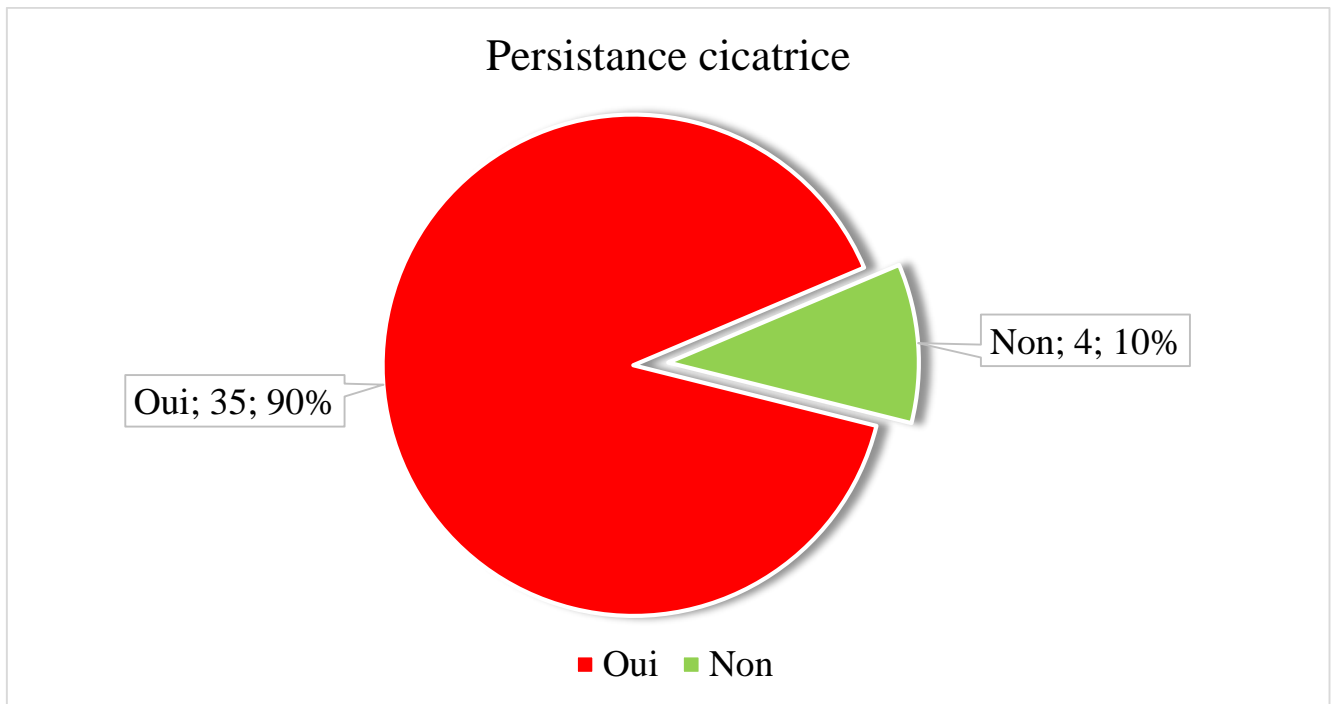
**Figure 18 :** Distribution des participants selon les traitements retenus.

Dans notre étude, 87% (n=34) des patients avaient été traités avec de l'antimoniés. Un seul patient avait interrompu le traitement.



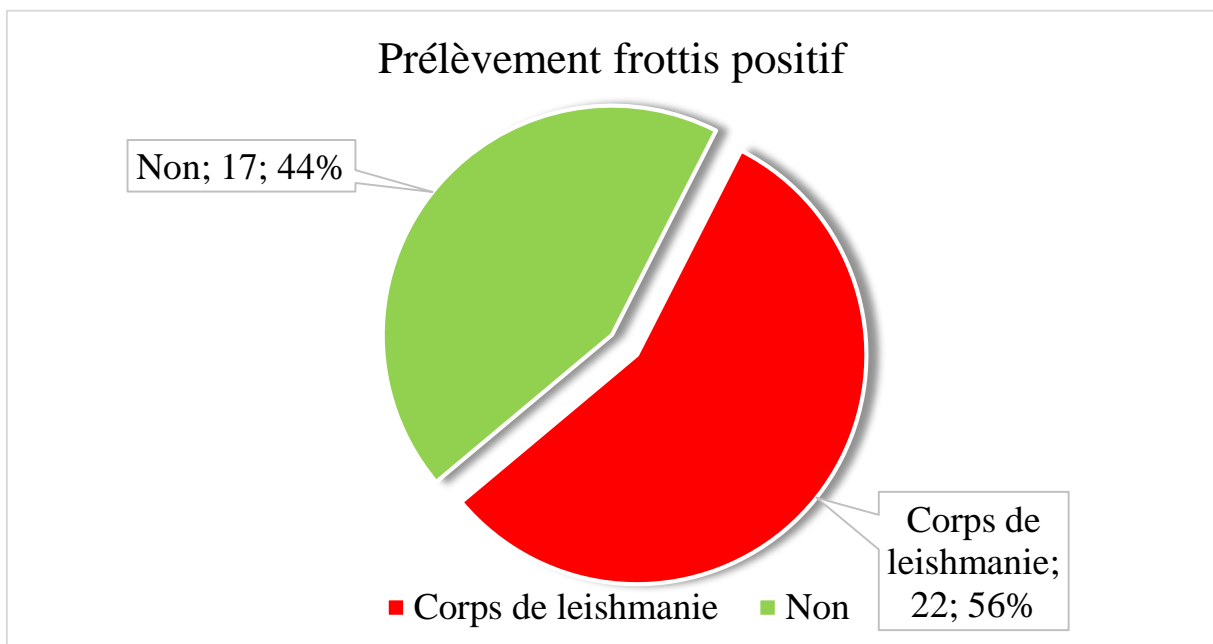
**Figure 19 :** Répartition selon l'évaluation de l'efficacité du traitement.

Dans notre étude, 31% (n=12) des patients avaient une épithélialisation des lésions.



**Figure 20** : Répartition selon la persistance cicatrice.

Dans notre étude, 90% (n=35) des patients avaient une persistance de la cicatrisation.



**Figure 21** : Distribution selon le résultat de l'examen microscopique du frottis.

Dans notre étude, 56% (n=22) des patients avaient un prélèvement de frottis positif.

**Tableau XI** : Relation entre la résidence et le résultat de l'examen microscopique du frottis positif

Résidence	Prélèvement frottis Positif		Total
	Oui	Non	
Badalabougou	1	2	3
Baguineda	1	0	1
Base militaire B	1	0	1
Bozola	1	0	1
Djicoroni para	1	2	3
Faladie	1	0	1
Farabana	1	0	1
Gao	1	0	1
IKLICH	0	1	1
Kalaban coro	1	1	2
Kalaban coura	0	1	1
Kati mission	1	0	1
Kayes	1	1	2
Koulouba	1	1	2
Koulouba Miko	1	0	1
Lafiabougou	1	1	2
Lassa	0	1	1
<b>Niamana</b>	<b>3</b>	<b>2</b>	<b>5</b>
Niono	1	0	1
Sabalibougou	1	1	2
Ségou	1	0	1
Sikasso	0	1	1
Souena soumare	1	0	1
Titibougou	1	0	1
Tomikorobougou	0	2	2
<b>Total</b>	<b>22</b>	<b>17</b>	<b>39</b>

**Test de Fisher**      **p : 0,53**

Il n'y avait pas de lien statistiquement significatif entre la résidence et la présence de leishmanies à la microscopie ( $p > 0,05$ ).

**Tableau XII** : Relation entre la profession et le résultat du frottis positif

Profession	Prélèvement Frottis Positif		Total
	Oui	Non	
Administrateur	0	1	1
Chauffeur	0	1	1
Elève	2	1	3
Ménagère	1	2	3
<b>Militaire</b>	<b>14</b>	<b>10</b>	<b>24</b>
Orpailleur	4	1	5
Sage-femme	1	0	1
Vendeur	0	1	1
<b>Total</b>	<b>22</b>	<b>17</b>	<b>39</b>

**Test de Fisher**      **p : 0,49**

Il n'y avait pas d'association statistiquement significative entre la profession et la présence de leishmanies sur le frottis positif.

**Tableau XIII** : Relation entre la présence des réservoirs potentiels de leishmanies et le résultat du frottis positif.

Réservoirs potentiels	Prélèvement Frottis Positif		Total
	Oui	Non	
<b>Chien, rats, souris</b>	<b>5</b>	<b>6</b>	<b>11</b>
Chiens	3	2	5
Chiens, rats	2	2	4
Chiens, souris	3	1	4
Rats	1	1	2
Rats, souris	2	4	6
Souris	3	0	3
Aucun	3	1	4
<b>Total</b>	<b>22</b>	<b>17</b>	<b>39</b>

**Test de Fisher**      **p : 0,77**

Il n'y a pas de différence statistiquement significative entre la présence de réservoirs possible de parasite et le résultat du frottis positif.

**Tableau XIV** : Relation entre la présence d'autres animaux et le résultat du frottis positif

Autres Animaux	Prélèvement Frottis Positif		Total
	Oui	Non	
Ane	1	1	2
Chacal	0	1	1
Chameaux	4	1	5
Chevaux	1	0	1
Mouton, vache	1	1	2
Mouton, bœuf, chameau	1	0	1
Mouton, chameaux	1	0	1
Mouton, vaches, chameaux	1	0	1
Moutons, bœuf	1	0	1
Scorpion	1	3	4
Vache	1	0	1
Vaches, scorpions, serpent	1	0	1
Aucun	8	10	18
<b>Total</b>	<b>22</b>	<b>17</b>	<b>39</b>

**Test de Fisher**      **p : 0, 532**

La valeur de p est supérieure à 0,05 ; donc il n'y a pas de différence significative entre la présence d'animaux domestiques et le résultat de l'examen du frottis positif.

**Tableau XV** : Relation entre le lieu présumé de contamination et le résultat du frottis positif

Lieu présumé de contamination	Prélèvement Frottis Positif		Total
	Oui	Non	
Bankass	1	0	1
Bougoula	0	1	1
Bougouni	0	1	1
Boulkessi	12	9	21
Dangha	3	1	4
Diafounou Diongaga	1	0	1
Dialassagou	2	1	3
Djebogue	1	0	1
Djicoroni para	0	2	2
Grimaga	0	1	1
Lafiabougou	0	1	1
Souena soumare	1	0	1
Tabakoto	1	0	1
<b>Total</b>	<b>22</b>	<b>17</b>	<b>39</b>

**Test de Fisher**      **p : 0,45**

La valeur de p est supérieure à 0,05 ; donc il n'y a pas de différence statistiquement significative entre le lieu présumé de contamination et le résultat du frottis positif.

**Tableau XVI** : Relation entre l'efficacité du traitement et le résultat du frottis positif

Efficacité du traitement	Prélèvement Frottis Positif		Total
	Oui	Non	
100% d'affaiblissement ou épithétisation des lésions	3	9	12
<100% d'affaiblissement/épithétisation	19	8	27
<b>Total</b>	<b>22</b>	<b>17</b>	<b>39</b>

**Test de Fisher**      **p : 0,008**

Il y avait une relation statistiquement significative entre l'efficacité du traitement et le prélèvement du frottis positif.

**Tableau XVII** : Relation entre la prise en charge antérieure et le résultat du frottis positif

Prise en charge antérieure	Prélèvement Frottis Positif		Total
	Oui	Non	
Amoxicilline 500 mg	5	2	7
Amoxicilline 500 mg + Bétadine dermique	2	0	2
Amoxicilline 500 mg + métronidazole 500 mg	0	1	1
Amoxicilline 500 mg + Bétadine dermique	1	1	2
Bétadine dermique	1	1	2
Curam 1g + Bétadine dermique,	0	1	1
Bétadine dermique + Fucidine crème	0	1	1
Métronidazole 500 mg + Bétadine dermique	1	1	2
Curam 1g	1	1	2
Curam 1g + Bétadine dermique	1	0	1
Décoction	1	1	2
Fucidine crème	1	0	1
Métronidazole 500 mg	2	1	3
Poudre noire	0	1	1
Poudre noire + Beurre de karité	2	0	2
Inconnu	4	5	9
<b>Total</b>	<b>22</b>	<b>17</b>	<b>39</b>

**Test de Fisher**      **p : 0,935**

Nous n'avons pas observé de différence statistiquement significative entre la prise en charge antérieure et le résultat du frottis positif

#### Résultats de la biologie moléculaire :

Sur 25 écouvillons analysés, 17 étaient revenus positifs à la PCR conventionnelle soit 68%, le séquençage a révélé la présence de *Leishmania. Major*.

# ICONOGRAPHIE



## VI. ICONOGRAPHIE :



**Photo 1 :** Lésions nodulaires au niveau de l'abdomen : Samaké-D, Sylla-O : 28-Septembre-2023 à 08H 08 Mn



**Photo 2 :** Lésions ulcère-croûteuse au niveau du membre supérieur (épaule droit) : Samaké-D 15-Janvier-2024 à 13H :00





**Photo 3 :** Lésion ulcéreuse au niveau du membre inférieur droit : Samaké-D 15-Janvier-2024 à 13H :00



**Photo 4 :** Lésion ulcéreuse au niveau du membre supérieur gauche : Samaké-D 21-Décembre-2023 à 07H :32mn

# COMMENTAIRES

## VII. COMMENTAIRE ET DISCUSSION :

### 7.1. Discussion méthodologique :

Nous avons fait une étude transversale descriptive avec collecte des données prospectives de toutes lésions suspectes de leishmaniose cutanée à Bamako et les différents sites de MRTC. Nous n'avons pu inclure que 39 cas. Cette limitation de la taille de l'échantillon pourrait s'expliquer par la diminution de la fréquence de la leishmaniose cutanée.

#### **Cartographie :**

Les malades enregistrés provenaient pratiquement de toutes les régions du Mali. Ce qui montre que le pays serait endémique de la leishmaniose cutanée dans sa globalité.

### 7.2. Discussion épidémiologique :

**Selon l'âge et le sexe :** La tranche d'âge de 25 à 30 ans était majoritaire soit 33,3% avec une moyenne d'âge de 28,72 ans, des extrêmes de 13 à 67 ans et un écart type de 8,929. Ces résultats sont comparables à ceux de Diop et al au Sénégal où l'âge moyen était de 24, 59 ± 17,83 avec des extrêmes de 9 mois et 75 ans[50]. Par contre Tall au Mali ont trouvé que la tranche d'âge 10-19 ans était la plus représentée : 39 cas (34,8%). Le sexe masculin était retrouvé dans 87% des cas avec un sex-ratio de 6,69 [1]. Nos résultats sont comparables à ceux de Kalilou et al., au Sénégal avec une prédominance masculine avec un sexe-ratio de 1,6 [50] et avec l'étude de Konate I au Burkina Faso où la prédominance masculine a été observée avec 51,9% [51]. Par contre nos résultats diffèrent de ceux observés par Samaké et al., en 2006 au Mali qui avaient retrouvé une prédominance féminine soit 57,1% des cas [11]. La plus forte activité rurale de la population de cette tranche d'âge semble expliquer cette prédominance de cas liée à une forte exposition aux piqûres des phlébotomes

**Selon la résidence et la profession :** La majorité des patients résidaient à Niamana soit dans 12,9% de cas.

Les militaires étaient majoritaires dans 61,5% de cas. Issouf. K et al [51] en 2019 au Burkina Faso et Sibiry S [11] au Mali ont trouvé des cultivateurs soit 35,2% des cas et 28,6% des cas. Ce résultat différent des nôtres. Ceci pourrait s'expliquer par le fait que les militaires et les cultivateurs sont les plus exposés aux piqûres de phlébotomes car leurs occupations les poussent à rester hors des domiciles pour ne rentrer que les soirs.

**Selon la durée évolutive de la maladie avant le diagnostic :** La majorité de nos participants avait une durée d'évolution de la maladie d'environ trois mois avant le diagnostic soit dans 38,5% de cas. La moyenne était 2,74 mois.

Tall et al. En 2009 à Bamako ont rapporté que la majorité de leur participants ont consulté en moyenne 5 mois après le début de la maladie [1].

Issouf. K et al., au Burkina Faso ont rapporté dans leur étude que la durée évolutive des lésions varie entre 1 et 5 mois dans 96,3% [51].

Cette différence pourrait s'expliquer par la provenance des patients souvent très éloignée des participants de notre étude.

**Animaux autour du lieu de vie :** Dans notre étude les animaux les plus fréquemment retrouvés en proximité des patients étaient celles des chiens, rats et souris dans 28,2% cas.

Au Sénégal une étude réalisée lors d'une épidémie dans un foyer localise (Monastère de Keur Moussa) entre les villes de Dakar et de Thiès a révélé que la leishmaniose y sévissait et puis trois espèces de rats présentes sur les lieux ont été identifiées comme réservoirs de la leishmaniose cutanée : *Mastomys erythroleucus*, *Tatera gambiana*, *Arvicanthus niloticus* par Niang A *et al.*, [52]

Issouf K au Burkina Faso les rongeurs du genre *Mastomys sp*, *Taterillus sp*. ont été capturés infectés, suggérant leur rôle de réservoirs de parasites [51]. Les terrieres des rongeurs sont des endroits propices au développement des phlébotomes. Nous n'avons pas observé d'association entre la présence de rats et la positivité des frottis en leishmanies.

**Agriculture autour de lieu de vie :** Dans notre étude nous avons trouvé que 26% des patients avaient le champ de culture autour du lieu de vie habituel. Tall et al., ont trouvé que la leishmaniose cutanée débutait surtout au mois de juillet et Août (13,4% et 11,6%).[1]

Kalilou et al., au Sénégal ont trouvé une prévalence de 18,39% au mois d'août et 16,09% au mois d'octobre [50]. Durant ces mois il y a une forte activité pluviométrique, ceci pourrait s'expliquer par une forte exposition des populations au cours des travaux champêtres pendant ces périodes de l'année.

**Source d'eau proche du lieu de vie :** Dans notre étude, 92% des patients avaient une source d'eau proche de leur milieu de vie. Ce résultat est en concordance avec une étude réalisée au Burkina Faso où il y a eu un foyer épidémique dans le Haut Bassin de Larama. Il faut noter que dans notre étude la plupart des participants venaient de la région de Mopti dont le climat est comparable au climat du Haut Bassins de Larama ; les facteurs environnementaux et climatiques ont un impact à la survenue de la leishmaniose cutanée [51].

### 7.3. Discussion clinique

**Selon le type de lésion :** Notre étude nous a relevé que 79% des patients avaient une lésion ulcéreuse et puis 8% avait une adénopathie, 5% une lymphangite. Ce résultat est comparable

au résultat de Tall et al., en 2009 Bamako (CNAM) qui ont rapporté 66,1% d'ulcère et 7,96% de dissémination lymphatique [1].

Une étude réalisée dans le pays Dogon par Koné A *et al.*, en 2012 ont observé que 56% des cas avait une ulcération non crouteuse [9]. Une autre étude réalisée au Sénégal par Kalilou *et al.*, a montré que la forme ulcère-crouteuse représentait 46% des cas, la forme ulcéreuse 24% et la forme sporotrichosique 18% [50].

**Selon le nombre de lésions chez les malades :** Dans notre étude 43,6% des patients avait une seule lésion, 56,4% avait une localisation multiple de la lésion chez un même patient.

Issouf K *et al.*, au Burkina Faso ont trouvé que le nombre de lésions variait de 1 à 5 dans 91,7% des cas.[51]. Kalilou et al., au Sénégal ont rapporté que 81,25% des cas avait moins de 6 lésions et 76% des cas les lésions étaient multiples [50]. Ceci pourrait s'expliquer par la forte agression des populations par les vecteurs infectés et par l'insuffisance de protection vestimentaire des victimes.

**Selon la topographie des lésions :**

Dans notre étude on a observé plusieurs topographies de la lésion : membres supérieurs, membres inférieurs, cou, tête, cheville, dos et mixte ; 87,2% des patients avaient des lésions localisées au niveau des membres (supérieur et inférieur). Harouna M et al., au Niger ont trouvé dans leur étude que 85% des participants avait une localisation des lésions au niveau des membres [53]. Issouf et al., au Burkina Faso ont trouvé que 87% des participants avait une localisation des lésions au niveau des membres [51], de même Dieng et al., au Sénégal ont rapporté que 63,8% des participants avaient des lésions au niveau des membres [54]. Ce tropisme des lésions de leishmaniose cutanée pour ces parties du corps s'explique par le fait qu'elles sont le plus souvent découvertes, donc plus accessibles à la piqûre des phlébotomes.

**Selon le résultat du laboratoire :**

L'examen direct de frottis au microscope après coloration au Giemsa a permis d'observer des formes amastigotes dans 56% des cas. Sur 44% des lames aucun parasite n'a été observé. Ces résultats se rapprochent de ceux de l'étude de Keita et al., en 2005 au CNAM qui a rapporté 84% de positivité par contre ces résultats sont supérieurs à ceux de Kalilou et al., au Sénégal sur 31 frottis réalisés 7 étaient positifs soit 22,58% [50].

Ce résultat semble refléter une concordance appréciable du diagnostic clinique et parasitologique. En outre, un frottis négatif n'exclut le diagnostic dans un contexte d'endémie avec forte présomption clinique.

La PCR nous a permis d'identifier *L. major* dans certains prélèvements. Sur un total de 39 patients prélevés, la PCR a été réalisée chez 25 patients dont 17 se sont révélés positifs à la PCR



soit une prévalence de 68% de leishmaniose cutanée confirmée à la PCR. Ce résultat est comparable à ceux de Koné A [9] en 2012 et de Tall à Baroueli [1] en 2008 qui ont rapporté sur un total de 14 patients prélevés 12 se sont révélés positive à la PCR soit 86% des cas et sur un total de 38 patients prélevés 21 se sont révélés positive à la PCR soit 55,3% des cas.

#### **Discussion thérapeutique :**

L'Amoxicilline 500 mg était la molécule de prise en charge antérieure la plus représentée soit 17,9%. Le Glucantime® n'avait jamais été prescrit à nos patients avant leur admission dans le service. Le Glucantime® était la molécule retenue pour la prise en charge en infiltration locale chez 87% des cas. L'antibiothérapie était prescrite dans 5 cas soit 13%. Cette antibiothérapie était en monothérapie avec métronidazole 500 mg. Selon l'évolution thérapeutique sous l'antimoniote de méglumine, 31% de cas ont montré une efficacité de 100% d'affaissement/épithélialisation, 69% a montré une efficacité inférieure à 100% d'affaissement/épithélialisation. Ces résultats sont comparables à ceux de Kalilou au Sénégal qui a trouvé une évolution favorable sous antimoniote de méglumine chez 19 participants, soit 38% [50].

# CONCLUSION

### **VIII. CONCLUSION :**

La leishmaniose cutanée est présente dans toutes les régions du pays, aussi bien en milieu urbain qu'en milieu rural avec une forte concentration dans la région de Mopti.

Toutes les tranches sont atteintes avec une prédominance chez les 25 - 30 ans. Elle se traduit par un grand polymorphisme clinique parfois déroutant avec une plus grande fréquence des lésions ulcéreuses. Une guérison rapide des malades traités avec le Glucantime® a été observée. Cependant d'autres études avec de grandes tailles sont nécessaires pour plus des données.

-.

# RECOMMANDATION

## **IX. RECOMMANDATIONS :**

Les résultats de notre étude ayant révélé une possibilité d'amélioration de la qualité de la prise en charge de la leishmaniose cutanée au Mali, nous recommandons :

**Au ministère de la sante du Mali (programme nationale de lutte contre les maladies tropicales négligée) :**

- L'élaboration d'un système surveillance épidémiologique ;
- Actualiser de façon régulière de la distribution de la LC au Mali ;

**Aux chercheurs :**

- Faire une étude pour déterminer les facteurs environnementaux et l'impact socio-économique de la LC au Mali.
- Des recherches avancées en vue de déterminer le réservoir de l'agent de la maladie et les vecteurs à l'échelle nationale

**Aux autorités militaires :**

- La sensibilisation des professions les plus exposés sur les facteurs de risques de la leishmaniose.
- Formation des agents de santé des zones les plus touchées pour une meilleure prise en charge de la maladie.

**Aux cliniciens :**

- Elargir leur connaissance sur cette affection afin d'assurer un bon diagnostic et une prise en charge correcte de cette affection cutanée.

**A la Population :**

Pour éviter les piqûres de phlébotomes, d'adopter les mesures de protection individuelle et collective suivantes :

- Mettre en place des grillages à mailles serrées aux fenêtres et aux portes
- Utiliser des moustiquaires et de rideaux imprégnés d'insecticides
- Faire des pulvérisations intra-domiciliaires à l'aide d'insecticides.
- Porter des vêtements recouvrant les membres dès la tombée du jour.

# REFERENCES

**X. REFERENCES :**

1. Tall K. Etude épidémiologique-clinique et prise en charge de la leishmaniose cutanée à Bamako et dans deux villages endémiques du Mali [Internet] [Thesis]. Université de Bamako; 2008 [cité 9 janv 2024]. Disponible sur: <https://www.bibliosante.ml/handle/123456789/8468>
2. Davari A, Hajjaran H, Khamesipour A, Mohejali M, Mehryab F, Shahsavari S, et al. Amphotericin B-Loaded Extracellular Vesicles Derived from Leishmania major Enhancing Cutaneous Leishmaniasis Treatment through In Vitro and In Vivo Studies. Iran J Parasitol [Internet]. 3 déc 2023;7(5). Disponible sur: <https://publish.kne-publishing.com/index.php/IJPA/article/view/14260>
3. Who (2016). Leishmaniasis in high-burden countries: an epidemiological update based on data reported in 2014 [Internet]. Lutte contre les maladies tropicales négligées (MTN). 2016 [cité 7 janv 2024]. Disponible sur: <https://www.who.int/publications/i/item/who-wer9122>
4. OMS (2022). Principaux repères sur la leishmaniose [Internet]. 2022 [cité 7 janv 2024]. Disponible sur: <https://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/leishmaniasis>
5. Anofel (2014) leishmanioses [ Internet ] cited (2018) March [11] Available from http. // campus. cerins fr /parasitologics.
6. Bennis I, Thys S, Filali H, De Brouwere V, Sahibi H, Boelaert M. Psychosocial impact of scars due to cutaneous leishmaniasis on high school students in Errachidia province, Morocco. Infect Dis Poverty. déc 2017;6(1):46.
7. Alvar J, Vélez ID, Bern C, Herrero M, Desjeux P, Cano J, et al. Leishmaniasis Worldwide and Global Estimates of Its Incidence. Kirk M, éditeur. PLoS ONE. 31 mai 2012;7(5):e35671.
8. Karimkhani C, Wanga V, Naghavi P, Dellavalle RP, Naghavi M. Global burden of cutaneous leishmaniasis. Lancet Infect Dis. mars 2017;17(3):264.
9. Kone AK, Delaunay P, Djimé AA, Thera MA, Giudice PD, Coulibaly D, et al. Épidémiologie clinique et parasitologique de la leishmaniose cutanée dans cinq villages du Pays Dogon, Mali. Bull Société Pathol Exot. févr 2012;105(1):8-15.
10. Berdjane-Brouk Z., Charrel R.N., Hamrioui B., Izri A. First Detection of Leishmania Infantum DNA in Phlebotomus Longicuspis Nitzulescu, 1930 from Visceral Leishmaniasis Endemic Focus in Algeria. Parasitol. Res. 2012;111:419-422. doi: 10.1007/s00436-012-2858-1. [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar] [Internet]. [cité 18 janv 2024]. Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC10609502/>
11. Samaké S. Epidémiologie et entomologie de la leishmaniose cutanée au Mali [Internet] [thesis]. Université de Bamako; 2006 [cité 9 janv 2024]. Disponible sur: <https://www.bibliosante.ml/handle/123456789/10450>
12. Christian RIPERT. Epidémiologie des maladies parasitaires. éditions médicales internationales. Vol. Tome. Université de Bordeaux II: LAVOISIER S.A.S.; 2007. 580 p.

13. Roberts L.S. and JANOVY J.J. (2000) Gerard D, Schmidt, Larry S. Robert's Foundations of Parasitology, McGraw-Hill Higher Education, Boston.
14. Imperato P.J , Diakite S . Leishmaniasis in the republic of Mali. Trans R SOC TROP Med hyg 1969 ; 63 (2) : 236-241.
15. Kone AK, Niare DS, Thera MA, Kayentao K, Djimde A, Delaunay P, et al. Epidemiology of the outbreak, vectors and reservoirs of cutaneous leishmaniasis in Mali: A systematic review and meta-analysis. Asian Pac J Trop Med. 1 oct 2016;9(10):985-90.
16. Pierre Aubry, Bernard-Alex Gaüzère. Leishmanioses. Centre René Labusquière, Institut de Médecine Tropicale, Université de Bordeaux, 33076 Bordeaux (France); 2023. 13 p.
17. Grellet Gérard. leishmanioses. Médecine Tropicale. 4<sup>e</sup> éd. Paris: Marc Gentilini, Bernard Duflo et al.; 1987. pp. 465-466. (Médecine- Sciences; vol. Flammarion).
18. Yannick Estévez. Régions endémiques des leishmanioses cutanées, mucocutanées et viscérales... | Télécharger le diagramme scientifique [Internet]. [cité 9 janv 2024]. Disponible sur: [https://www.researchgate.net/figure/Regions-endemiques-des-leishmanioses-cutanee-mucocutane-et-viscerale-15\\_fig8\\_46300964](https://www.researchgate.net/figure/Regions-endemiques-des-leishmanioses-cutanee-mucocutane-et-viscerale-15_fig8_46300964)
19. Ranque J , Depieds R , Nicoli RM. Les phénomènes d'immunité dans les leishmanioses . Pathologie biologique . 1960 ; vol. 8 : 99- 107.
20. Nicoli R M. Le genre leishmania . Bull SOC pathol Exot filiales. 1963 May- Jun ; 56 : 408-416.
21. Kharfi M , Faza B, Chaker E , Kamou M R. Localisation muqueuse de la leishmaniose en tunisie : 5 observations. Ann Dermatol venerol . 2003 Jan ; 130 ( 1 pt) : 27-30.
22. Claude Laurel BETENE. Evolution spatiale et temporelle de la leishmaniose cutanée au Mali. [Ecole Inter-Etats des sciences et médecine vétérinaire de Dakar]: Université Cheikh Anta Diop de Dakar, faculté de médecine; 2009.
23. Fichier:Leishmania LifeCycle(French version).GIF. In: Wikipédia [Internet]. Disponible sur: [https://fr.m.wikipedia.org/wiki/Fichier:Leishmania\\_LifeCycle\(French\\_version\).GIF](https://fr.m.wikipedia.org/wiki/Fichier:Leishmania_LifeCycle(French_version).GIF)
24. Claude Laurel BETENE A DOOKO. Evolution spatiale et temporelle de la leishmaniose cutanée au Mali. :38.
25. La Leishmaniose [Internet]. les toutous de baeza. 2014 [cité 9 janv 2024]. Disponible sur: <http://www.les-toutous-de-baeza.org/2014/04/09/la-leishmaniose/>
26. Rimbaud P, Rioux J. A, Duntze F. La leishmaniose cutanée autochtone. Bull soc FR Dermatol . Current List of Medical Literature. Vol. 34. Army Medical Library; 1958. 440 p.
27. Sawadogo NO, Guiguemde TR , Bories C, et Al. Mise au point sur le foyer actuel de leishmaniose cutanée de Ouagadougou (Burkina Foso). Bulletin de La société Française de Parasitologie. 2001 ; vol 19 (1).



28. Degos. Dermatologie 9 éditions de l'édition du petit précis entièrement revue et complétée. Maloine 1976, vol .19 (1333/277). In.
29. Schinider J .Aspects cliniques des leishmanioses en France. Feuillet médicaux. 1953 ; n° 28 . In.
30. Cartnaud A, ossi powski B. Aspects cliniques de la leishmaniose cutanée lipoïde : Intérêt diagnostique du dermogramme. Presse médicale 1958, numero 91 2065-2067.
31. Dereure D, Dedet J.P, Aboubzou Guilhou J.J. Leishmaniose cutanée eczématiforme. Les nouvelles dermatologies. 1993 ; vol.12 (5) :291-292.
32. Couppiel, Pradinaud R, Grosshans E, Sainte Marie D. Diagnostic rapide d'une leishmaniose cutanée et d'une histoplasmosis examen direct. Ann Dermatol venereol. 1997 ;124(12) : 849-51.
33. Lescuer, Bonnard P, Chandénier E, Schit S.C, Daoudiy. Leishmaniose cutanée présentation atypique. Presse médicale 2002 ; vol 31(6) :259-261.
34. Aronson N, Herwaldt BL, Libman M, Pearson R, Lopez-Velez R, Weina P, et al. Diagnosis and Treatment of Leishmaniasis: Clinical Practice Guidelines by the Infectious Diseases Society of America (IDSA) and the American Society of Tropical Medicine and Hygiene (ASTMH). Am J Trop Med Hyg. 11 janv 2017;96(1):24-45.
35. Imperato SP, Sow O, Fofana B Intra-Dermo-reaction a la leishmanine dans le cercle de Kita (Mali). Trop Geogr Med. 1974 sup ; 303-306.
36. Thérèse Duriez , Lucien Dujardin, Daniel Afchain, (2002) cours de parasitologie. Laboratoire de Parasitologie Faculté de Pharmacie Lille. Site : <http://arachosia.univlille2.fr/labos/parasito/Internat/courspar/leishman.html>.
37. Greenblat C L the present and future of vaccination for cutaneous leishmaniasis prog Clin Biol RES. 1980 ;47 ;259-285-review.
38. Kellina O I, problems and current lines in investigations on the epidemiology of leishmaniasis and its control in the USSR-Bull SOC pathol exot filiales 1981 May-jun ; 74 (3) 306-318.
39. Modabber F. Vaccines against leishmaniasis. Ann Trop Med Parasitol. déc 1995;89(sup1):83-8.
40. Serbryakov V.A karaklodzhaeva S, Dzharmaev M.D.Effect of leishmanial vaccinations on the dynamics of immunity to diphtheria in condition of secondary revaccination with adsorbed pertussis diphtheria tetanus vaccine Med parasitol (Mosk) 1972 May-jun ;41(3) :303-307,Russian.
41. Handman E , Hocking R E, Mitchell G E Spithill T W. Isolation and characterization of infective and non-infective clones of leishmania tropica-mol biol parasitol 1983 Feb ;7(2) : 111-126.
42. River D , Shah R, Bovay P, Mauel J. Vaccine development against cutaneous leishmaniasis , subcutaneous administrations of radio attenuated parasites protects CBA

- nice against virulent leishmania major challenge, parasite immunol. 1993 Feb ;15 (2) ; 75-84.
43. Papadopouloub, Roy G, Breton M, Kunding C, Dumasc, Fillion I, Singh AK, Olivier M, Ouelette M, Redaced infectivity of a leishmania donovani bioprotein transporter genetic mutant it is use as an attenuated strain for vaccination infect immun, 2002, jan : 70(1)-62-68.
  44. Gurunathan S, Sacks D L, Brown D R, Reiner S L, Charest H, Giaichen haus N ,Seder RA. Vaccination with DNA encoding the immunodominant lack parasite antigen confers protective immunity to nice infected with leishmania major . Exp Med 1997 oct 6, 186(7) : 1137-1147.
  45. Sjolander A , Beldwin TM, Curtis J M, Handman E. Induction of a Th1 immune response and simultaneous lack of a Th2 response is required for generation of immunity to leishmaniasis, immunol 1998 Apr 15 ; 160 (8) ; 3949-3957.
  46. Walker PS , Scharton- kersten T, Rowton E D, Henggeu, Bouloc A , Udey M C, Vogel V C. Genetic immunization with glycoprotein 63 C DNA results in a helper T cell type 1 immune response and protection in a murine model of leishmaniasis. Hum genether 1998 Sep 1 ;9 (13) : 1899-1907.
  47. Handman E . Leishmaniasis : Current status of vaccine development. Clinic microbiol Riev. 2001 Apr 14 (2) : 229-243 Review.
  48. Belkkaldy, K amhawis , Modi G, Valunzuela J, Noben-Trauth N, Rowton E, Ribeiro S J, Sacks D L . Development of a natural model of cutaneous leishmaniasis powerful effects of vector saliva and salick pre exposure on the long term out come of leishmania major infection in a the mouse ear dermis J exp Med . 1998 Nov 16 ; 188 (10) 1941-1953.
  49. Kamhawi S, Belkaid Y, Modi G, Rowton E, Sacks D. Protection Against Cutaneous Leishmaniasis Resulting from Bites of Uninfected Sand Flies. Science. 17 nov 2000;290(5495):1351-4.
  50. Diallo K. Profil Épidémiologique, Clinique, Thérapeutique et Evolutif : à propos de 87 cas recensés dans le service de dermatologie de l'Institut d'Hygiène Sociale de Dakar. 2014 [cité 9 janv 2024]; Disponible sur: <https://www.bibliosante.ml/handle/123456789/621>
  51. Konate I, Sangare I, Zoungrana J, Meda ZC, Kafando C, Sawadogo Y, et al. Description d'un nouveau foyer épidémique de leishmaniose cutanée à Leishmania major à l'Ouest du Burkina Faso. Pan Afr Med J [Internet]. 6 mars 2020;35. Disponible sur: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7250217/>
  52. Niang AA, Trouillet J, Faye O. Surveillance inter-épidémique du foyer leishmanien de Keur Moussa (Thiès, Sénégal). Parasite. mars 1998;5(1):51-9.
  53. Develoux M, Blanc L, Garba S, Mamoudou H, Ravisse P, Cenac A. Étude clinique et épidémiologique de la leishmaniose cutanée au Niger. Cah Détudes Rech Francoph Santé. 1 juin 1991;1(2):130-4.

54. Diadie S, Diatta BA, Ndiaye M, Seck NB, Diallo S, Niang SO, et al. Cutaneous leishmaniasis in Senegal: a series of 38 cases at the Aristide Le Dantec University Hospital in Dakar. *Médecine Santé Trop.* janv 2018;28(1):106-8.

## ANNEXE

### Fiche signalétique :

**Nom :** SAMAKE

**Prénom :** Daouda

**Titre :** Epidémiologie de la leishmaniose cutanée au Mali : cartographie moléculaire, suivi clinique et facteurs de risque des cas.

**Année de soutenance :** 2024

**Ville de soutenance :** Bamako

**Pays :** Mali

**Lieu de dépôt :** Bibliothèque de la faculté de médecine et d'odontostomatologie du Mali.

**Secteur d'intérêt :** Maladies Infectieuses et Tropicales.

**Adresse électronique :** [ds2381679@gmail.com](mailto:ds2381679@gmail.com)

### Résumé :

**Introduction :** La leishmaniose cutanée est une anthroponose due à un protozoaire flagellé, transmise à l'homme par la piqûre d'un insecte appelé phlébotome. Au Mali la leishmaniose cutanée est bien connue, en 1914 *Leishmania. major* a été isolée chez un européen dans la région de Mopti. Le but de ce travail était de faire le point sur le profil actuel de la leishmaniose cutanée.

**Méthode :** il s'agit d'une étude descriptive portant sur les données prospectives récoltées de 2022 à 2023 dans le service de dermatologie de Bamako, les sites de MRTC, les garnisons militaires. La confirmation a été faite à la microscopie, les données épidémiologiques, cliniques et paracliniques ont été recueillies et analysées avec le logiciel SPSS.

### Résultats :

Au total, 39 cas de leishmaniose cutanée ont été colligés : 34 hommes (87%) et 5 femmes (13%). L'âge moyen des malades était  $28,72 \pm 8,92$  (13 ans - 67 ans). Les formes cliniques les plus fréquentes étaient : forme ulcéreuse [n=31 ; 79%], forme nodulaire (8%), forme papuleuse (13%). La majorité des participants avait une seule lésion soit 43,6% (n=17). Sur 39 malades, la recherche de corps de *Leishmania* était positive chez 22 soit un taux de positivité de 56%. Les animaux les plus retrouvés autour du lieu de vie étaient les chiens, rats, souris soit 28,2% (n=11). La durée d'évolution de la maladie avant le diagnostic est de 2,74 mois soit 38,5%. La majorité des malades provenaient des régions de Mopti (64,10%), Kayes (10,26%), Sikasso (5,13%) et district de Bamako.

**Conclusion :** Nos résultats montre une possible extension de la leishmaniose cutanée à toute l'étendue du territoire. Des enquêtes complémentaires sont nécessaires pour préciser la charge de morbidité des leishmanioses au Mali.

**Mots clé :** Leishmaniose, Epidémiologie, Cartographie des lésions cutanées

**SUMMARY :**

**INTRODUCTION :**

Cutaneous leishmaniasis is an anthroponosis caused by a flagellum protozoan transmitted to humans by the bite of an insect called a sand fly . In Mali, cutaneous leishmania is well known ; in 1914 , leishmania major was isolated from a European in the Mopti region. The aim of this work was to take stock of the current profile of cutaneous leishmaniasis.

**METHOD :**

This is a descriptive study covering prospective data collected from 4/17/2023 to 11/7/2023 in the dermatology department of Bamako, MRTC sites, military health centers. Confirmation was made by microscopy, epidemiological, clinical and paraclinical data were collected and analyzed with SPSS software.

**RESULTS :**

In total, 39 cases of cutaneous leishmaniasis were collected: 34 men (87%) and 5 women (13%). The average age of the patients was  $28.72 \pm 8.92$  (13 years - 67 years). The most frequent clinical forms were: ulcerative form [n=31; 79%], nodular form (8%), papular form (13%). The majority of participants had a single lesion, i.e. 43.6% (n=17). Out of 39 patients, the search for Leishmania bodies was positive in 22, representing a positivity rate of 56%. The animals most found around the living space were dogs, rats, mice or 28.2% (n=11). The duration of progression of the disease before diagnosis is 2.74 months or 38.5%. The majority of patients came from the regions of Mopti (64.10%), Kayes (10.26%), Sikasso (5.13%) and district of Bamako.

**Conclusion:** Our results confirm the existence of an epidemic of cutaneous leishmaniasis. Additional surveys are necessary to clarify the burden of leishmaniasis in Mali.

**Key words :** Leishmaniasis, Epidemiology, mapping the cutaneous lesions

## QUESTIONNAIRE

### A) RENSEIGNEMENTS GENERAUX

NUMERO d'anonymat : |      |

Date de naissance |   |   |   |      Sexe : M            F     

Pays de naissance : .....

Région de résidence : .....      Age : .....ans

Date de la visite |   |   |   |

Numéro de la consultation : |      |

Site d'étude : .....

### B) DONNEES CLINIQUES

Prise en charge antérieure (traitements) :

Durée d'évolution de la maladie avant le diagnostic (en mois) :

Type de lésions :     ulcération       nodule       papule       plaque       autre     

Nombre de lésions :     1       2-5       5-10       > 10

Localisation :     membres inférieurs       membres supérieurs       tronc       tête et cou     

Atteinte muqueuse ( nez,levres,pharynx,cavite orale ) :      oui            non     

Adenopathie :     oui       non

Lymphagite :     oui       non

### C) FACTEURS DE RISQUES

-Lieu présumé de contamination :

- Séjour en dehors du site d'étude :

- Profession :

- Antécédents de Leishmaniose :      oui            non     

- Cormorbidites :     insuffisance rénale       diabète      VIH       surpoids        
dermatose chronique       autre

- Animaux autour du lieu de vie habituel :      non            oui, préciser :

- Agriculture autour du lieu de vie :      oui            non     

- Source d'eau proche du lieu de vie :      oui            non     

### D) TRAITEMENT RETENU

Abstention thérapeutique       Cryothérapie       Antibiothérapie     

Antimonies       Thermo-thérapie       Autre

**E) VISITE DE SUIVI**

Effets secondaires :  oui, préciser : ..... non

Ayant interrompu le traitement :  oui  non

Efficacite du traitement :  100% d'affaissement ou epithelisation des lésions

< 100% d'affaissement/ epithelisation <  50% d'epithelisation

Persistance cicatrice :  non  oui, score DLQI :

**F) TECHNIQUE DE DIAGNOSTIC DE CONFIRMATION :**

**Prelevements effectues :**

Ecouvillonnage  oui  non

Frottis positif :  oui, préciser : ..... non

PCR positif :  oui, préciser : ..... non

**SERMENT D'HIPPOCRATE**

En présence des Maîtres de cette Faculté, de mes chers condisciples, devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et je jure devant l'Être Suprême, d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine.

Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail ; je ne participerai à aucun partage clandestin d'honoraires.

Admis à l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe, ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs, ni à favoriser le crime.

Je ne permettrai pas que des considérations de religion, de nation, de race, de parti ou de classe sociale viennent s'interposer entre mon devoir et mon patient.

Je garderai le respect absolu de la vie humaine dès la conception. Même sous la menace, je n'admettrai pas de faire usage de mes connaissances médicales contre les lois de l'humanité.

Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses.

Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque.

**Je le jure !!!**