

**UNIVERSITE DE BAMAKO**

\*\*\*\*\*

\*\*\*\*\*

**FACULTE DE MEDECINE, DE PHARMACIE  
ET D'ODONTO-STOMATOLOGIE (FMPOS)**

**Année Universitaire 2007-2008**

Thèse N° :...../2008

**THESE**

**ETUDE EPIDEMIO-CLINIQUE ET PRISE EN CHARGE DE LA  
LEISHMANIOSE CUTANEE A BAMAKO ET DANS DEUX VILLAGES  
ENDEMIQUES DU MALI**

**Présentée et Soutenue publiquement le ...../.....2008 à la  
Faculté de Médecine, de Pharmacie et d'Odontostomatologie**

**Par Monsieur Koureïssi TALL**

Pour obtenir le grade de Docteur en Médecine (DIPLOME D'ETAT)

**JURY :**

<b>Président :</b>	<b>Pr Sékou F.M. TRAORE</b>
<b>Membre :</b>	<b>Dr Seydou DOUMBIA</b>
<b>Co Directeur :</b>	<b>Dr Ousmane FAYE</b>
<b>Directeur :</b>	<b>Pr Somita KEITA</b>

SOMMAIRE	
1-INTRODUCTION .....	1
2-OBJECTIFS.....	3
2-1 Objectif général : .....	3
2-2 Objectifs spécifiques : .....	3
3-GENERALITES .....	4
3.1 Définition :.....	4
3.2 Historique et taxonomie .....	4
3.3 Pathogénie.....	6
3.4 Epidémiologie : .....	6
3.4.1. Répartition géographique : .....	6
3.4.2. Les parasites appelés leishmanies : .....	8
3.4.3. Les Vecteurs : .....	10
3.4.4 Relations hôte-parasite, phlébotomes-climats : .....	13
3.5. Co-infection leishmaniose/VIH : .....	14
3.6 Clinique : .....	14
3.6.1 Type de description : la leishmaniose cutanée de l’Ancien Monde ....	15
3.6.2 Formes cliniques : .....	16
3.7. DIAGNOSTIC:.....	21
3.8. TRAITEMENT : .....	24
3.9. Prophylaxie .....	27
4-MATERIELS ET METHODE : .....	31
4-1 Matériels : .....	31
4-1-1 Cadre d’étude : .....	31
4-1-2 Logistiques : .....	34
4-2 Méthode : .....	36
4-2-1 Type et durée de l’étude : .....	36
4-2-2 Population d’étude : .....	36
4-2-3-Echantillonnage : .....	36
4-2-4. Méthode de recueil des données : .....	37
4-2-5. Analyse des données : .....	39

4-2.6. Considérations éthiques :.....	39
5-RESULTATS .....	40
5.1 Résultat de l'étude au CNAM : .....	40
Tableau N° IV: Répartition des malades en fonction de l'âge.....	40
5.2 Résultat de l'étude à Kéména et Sougoula .....	49
5.3 Iconographie .....	51
COMMENTAIRE ET DISCUSSION :.....	54
CONCLUSION :.....	60
RECOMMANDATIONS .....	61
REFERENCE :.....	62

## **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 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 El hadj Macki Aguibou TALL**

Vous avez accepté de m'envoyer chez votre frère pour renforcer vos liens, mais aussi pour me permettre de faire sérieusement les études. Même loin de vous, votre affection et votre soutien à mon égard n'ont jamais fait défaut. Qu'Allah vous garde encore longtemps à nos côtés. **AMEN.** Merci TALL.

### **A mon oncle et homonyme feu Colonel Koureissy Aguibou TALL**

Papa, l'arbre que vous avez planté a maintenant mûri. Vous avez réussi à faire de nous des enfants exemplaires à travers l'éducation que nous avons reçue de vous, basée sur la rigueur dans le travail, le respect et le sens de la famille.

Le tout puissant ALLAH vous a arraché à notre affection alors que nous avions beaucoup à vous rendre. DORMEZ EN PAIX PAPA. **AMEN.**

### **A mes mamans (Mariam TIGANA, Selly TALL, Assanatou TALL, Araba CISSE et Dicko BA)**

Grace à votre affection, votre éducation et surtout grâce à vos bénédictions, nous pouvons aller sur tous les fronts aujourd'hui. Puisse ce travail être un début de couronnement de vos efforts. Qu'Allah vous garde encore longtemps à nos côtés.

### **A mes frères, sœurs, cousins et cousines**

Vous avez toujours su être présents quand il fallait. Puisse ALLAH préserver cette unité, cette entente et cette solidarité entre nous.

### **A toute la diaspora Omarienne**

Vous avez toujours prôné l'honneur et la dignité, grâce à votre solidarité je me suis toujours senti entouré par une famille.

### **A la famille du colonel Alamir MAIGA**

Vous m'avez accueilli à Bamako avec beaucoup de sympathie, ce qui m'a permis de bien débuter mes études supérieures.

### **A ma fiancée Néné Satourou TALL**

Tu as été et sera toujours pour moi un refuge idéal. J'ai toujours trouvé le réconfort souhaité et la sérénité nécessaire pour mieux affronter les lendemains difficiles. Par tes sages conseils et ta forte présence, j'ai évité beaucoup d'embûches. Tu n'as ménagé aucun effort pour l'aboutissement de ce travail.

Je profite de ce canal pour te réitérer ma profonde affection et ma gratitude.

### **A ma fille Madina Koureissi TALL dite Fifi**

Je te souhaite une longue vie pleine de joie et de succès. J'espère que tu seras fière un jour de ton Papa à travers ce travail.

### **Au Pr KEITA Somita et famille**

Professeur, vous avez été plus qu'un maître ! Vous êtes un père adorable pour moi et à chaque prière je demande à ALLAH qu'il vous garde longtemps près de nous et l'implore pour qu'il m'éloigne de tout sentiment de suffisance et de trahison à votre égard.

A votre famille sympathique, je prie Dieu de les garder à jamais dans ma mémoire. **Merci pour tout !**

## **MES REMERCIEMENTS VONT :**

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 Keita Somita, Dr Traoré Pierre , Dr Ousmane Faye, Dr Karim Coulibaly, Dr Dicko et Dr Hawa Sagara . Merci pour tout ce que vous m'avez donné comme formation.

**A Mr CISSE Moumini (Technicien de laboratoire)** , Vous m'avez assisté du début à la fin de ce travail. Votre franche collaboration, vos conseils et vos encouragements n'ont jamais fait défaut.

**A Mme Dako Sanata Koné, Mme Sogoba Jokebed, Mademoiselle Martha Samaké** , pardonnez moi de mes plaisanteries quelque fois de mauvais goût et merci pour votre disponibilité.

A tout le personnel médical et para médical du service de dermatologie : le Major Guimba Camara, Siaka Sanogo, Alexis Tienou, les infirmiers et infirmières ; sans vous ce travail serait périlleux, je vous suis reconnaissant.

**Au personnel des unités de recherche labo leishmaniose et GIS/MRTC :**  
Dr Sibiri Samaké, Dr Souleymane S Diarra, Ibrim M Sissoko, Cheick Coulbaly, Daouda Diallo, Bourama Traoré, Dansiné Diarra.

Merci pour votre disponibilité et votre collaboration sincère.

**A tous nos partenaires du NIH (USA) :**

Jesus Valenzuela, Luiz Fabiano Oliveira, Shaden Kamhawi, Jennifer Anderson, Clarissa Teiveira, Regis Gomes, Ryan Jochim, Bob Gwods, Rick Fairn, Richard Sakai, El-Naien Dia, Carlos Paz.

Merci pour la collaboration fructueuse.

**A ma famille maternelle :**

Je ne saurais vous remercier pour tout le soutien et la disponibilité dont vous faites preuve.

J'espère un jour pouvoir vous le rendre au centuple. Que dieu vous bénisse !

**A mes aînés :** Dr Lassine Cissé, Dr Nouhoum Waigalo, Dr Hassane Coulibaly , Dr Amos Sidibé, Dr Binta Guindo, Dr Abraham Koné, Dr Korotoumou Coulibaly, Dr Mamadou Bah, Dr GASSAMA Mahamadou .

Nous avons partagé tant de moments de dur labeur, de détente, de peine et de bonheur. Que Dieu fasse que chacun de nous soit heureux après ces moments pénibles !

**A mes collègues internes:** Gassaga Sissoko, Alou Keïta Jean Dembele, Jean Coulibaly, Oumar Kampo, Daouda Simpara, Moussa Soumountera, Prosper Mounkoro.

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

**A mes Amis de la faculté :** Dr TRAORE Mohamed Maba, Dr DEMBELE Benoit, Dr NIENTAO Ibrahim, Dr SOW Mamadou, Dr DICKO Yéya, Mohamed Ibrahim BABY

J'ai passé des moments inoubliables avec vous. Merci beaucoup pour la bonne collaboration.

Qu'Allah préserve nos relations même en dehors de cette faculté.

**A tous les bâtisseurs de la FMPOS et à tous membres de VISION SANTE MALI (VSM)**

Vous avez été ma famille à la faculté, nous avons partagé les peines et les joies. Merci pour tout ! Qu'Allah nous réserve à tous un avenir radieux.

**Au Dr Tamadian KEITA**

Cher maitre ; vous avez guidé mes premiers pas d'interne. Je suis aujourd'hui le résultat de votre travail et j'espère que vous êtes fier de votre élève.

**A tout le personnel de la clinique Rélais YALALY**

Merci pour la franche collaboration.

## **A NOS MAITRES ET JUGES**

« Chaque homme réunit en lui un certain nombre d'ignorances auxquelles il lui appartient de remédier s'il le désire.

Et le simple alors est de recourir aux bons offices d'un maître compétent ».

**(GEORGES GUSDORF)**

A notre Maître et président du jury: Professeur Sékou FM TRAORE

Ph.D en entomologie médicale,

Co-coordonateur du MRTC,

Professeur de biologie à la FMPOS.

Cher maître,

La spontanéité avec laquelle vous avez accepté de présider ce jury malgré vos multiples occupations, prouve votre générosité et votre modestie. Votre grande pédagogie à transmettre vos connaissances et vos qualités humaines font de vous l'un des maîtres appréciés de la faculté.

Recevez, ici cher maître l'expression de notre reconnaissance.

A notre Maître et juge : Dr Seydou DOUMBIA

Ph.D en épidémiologie et spécialiste en santé publique,

Chef d'unité épidémiologie/G.I.S/R.S/MRTC/FMPOS,

Co-principal investigateur (épidémiologie) du projet « leishmaniose » au Mali

Cher maître vous avez toujours été à l'écoute de vos élèves. Votre savoir, votre rigueur dans le travail, votre attention, sans pareils vis à vis des autres vous valent toute notre admiration.

Recevez, à travers cette thèse, l'expression de notre profonde gratitude et de notre respect.

A notre Maître et codirecteur: Docteur OUSMANE FAYE.

Spécialiste en dermatologie et en anatomopathologie dermatologique.

Chargé de recherche au Centre National d'Appui à la lutte Contre la Maladie (CNAM).

Votre simplicité, votre disponibilité, votre rigueur scientifique et votre dévouement pour la recherche font de vous un maître admiré par les étudiants.

Nous vous prions d'accepter nos sentiments de sincère reconnaissance et de profond respect.

A notre Maître et directeur de thèse : Professeur SOMITA KEITA

Professeur titulaire de l'université en Dermato-Lepro-Vénérologie.

Chef du département Dermato-Lépro-Vénérologie à la FMPOS

Chevalier du mérite de la santé

Chef de l'unité de Dermato-Vénérologie au CNAM.

C'est un privilège pour nous d'avoir travaillé sous votre direction sur ce sujet.

Vous êtes toujours resté disponible et c'est le moment de vous rendre un hommage mérité. Si ce travail est une réussite, nous le devons à votre compétence et à votre savoir-faire.

J'ai pu apprécier, cher Maître, vos dimensions sociales inestimables.

## **ABREVIATIONS ET SIGLES :**

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

**OMS** : Organisation Mondiale de la Santé

**TDR**: Tropical Diseases Research

**IDR**: Intradermoréaction

**VIH** : Virus de l'immunodéficience humaine

**SIDA** : Syndrome d'immunodéficience acquise

**PED** : Pays en développement

**UI** : Unité internationale

**NNN** : Novy Neal Nicolle

**IFI** : Immunofluorescence

**µl/ml** : microlitre par millilitre

**Na cl** : Chlorure de sodium

**Log** : Logarithme

**Ag** : Antigènes

**SPSS** : Statistic Package Social Science

**UV** : Ultraviolet

**IR** : Infrarouge

**TCL /LST** : Test Cutanée à la Leishmanine/ Leishmanine Skin Test

**EPST** : Etablissement public à caractère scientifique et technologique

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

**FMC**: Formation médicale continue

**GIS-RS/MRTC**: Geographic Information System-Remount Sensing /Malaria Research Training Center

**FMPOS**: Faculté de Médecine, de Pharmacie et d'Odonto-Stomatologie

**MGG**: May-Grunwald Giemsa

**NFS**: Numération formule sanguine

**MED TRADI**: Médicaments traditionnels

**NS:** Non spécifié

**KMNO4:** Permanganate de potassium

**L.C :** Leishmaniose cutanée

## 1-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 piqûre 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. La maladie provoquée chez l'Homme appelée leishmaniose, comporte un spectre clinique allant de la forme cutanée isolée appelée « Bouton d'orient », à la forme multi systémique ou Leishmaniose viscérale appelée « Kala-azar ».

On estime que 350 millions de personnes dans le monde sont exposées au risque de piqûre des phlébotomes et que 12 millions de personnes sont infectées par les différentes espèces de *Leishmania* en 2000 (incidence annuelle  $\approx$  600000). Les leishmanioses font parti des six maladies prioritaires du programme Tropical Diseases Research (TDR) de l'organisation mondiale de la santé (OMS). [1]

Au Mali seul le « Bouton d'orient » était jadis observé. Actuellement avec l'immunodépression provoquée par le VIH et par d'autres pathologies similaires, plusieurs présentations cliniques parfois déroutantes et très graves, souvent mortelles, sont de plus en plus observées. Le taux moyen d'incidence annuelle de la leishmaniose cutanée a été approximativement estimé au cours de nos consultations dermatologiques au CNAM à 8 cas pour 10000 en 2003 [2] et le recensement effectué à partir de nos registres de consultation nous a permis de noter 61 cas pour 22015 consultations soit 3 pour 1000 cas en 2005. Cette fréquence a atteint 5 pour 1000 cas en 2006. Les cas proviennent de presque toutes les régions économiques du pays et sont insuffisamment pris en charge au niveau périphérique, notamment par un personnel médical mal ou non formé à cet effet. Par ailleurs les molécules appropriées pour le traitement, notamment les dérivés de l'antimoine ne sont souvent pas

disponibles dans le pays, et comportent des effets secondaires nécessitant la prudence dans leur utilisation. La validation d'un traitement alternatif des cas et la mise au point d'un vaccin contre cette maladie seraient salutaires.

Keita. S a rapporté en 2003[2] des cas de recrutement hospitalier au CNAM ex Institut Marchoux. Depuis lors aucune étude n'a été menée sur cette affection.

Le but de ce travail est de rapporter quelques aspects épidémiologiques et cliniques ainsi que la prise en charge des cas observés au CNAM (Bamako) et dans deux villages endémiques du Mali.

## **2-OBJECTIFS**

### **2-1 Objectif général :**

Etudier les aspects épidémiocliniques et thérapeutiques de la leishmaniose cutanée au Mali

### **2-2 Objectifs spécifiques :**

- Décrire les aspects épidémiologiques des cas inclus dans l'étude.
- Décrire les caractéristiques cliniques des cas.
- Décrire les modalités de prise en charge des cas et leurs résultats.

## 3-GENERALITES

### 3.1 Définition :

La leishmaniose est une maladie infectieuse, parasitaire due à l'une des espèces de protozoaires du genre *leishmania*, transmis à l'Homme par la piquûre d'un vecteur appelé phlébotome.

### 3.2 Historique et taxonomie

Le parasite *Leishmania* fut découvert par Sir William LEISHMAN en 1900 dans des frottis de la rate d'un soldat mort de fièvre à Dum-dum en Inde. Alors qu'il publiait ses résultats en 1903, Charles DONOVAN identifia le même parasite dans une biopsie de rate. Le parasite fut nommé *Leishmania donovani* en leur honneur et la forme amastigote du parasite est communément appelée corps de Leishman-Donovan [3].

L'étude du mode de transmission de leishmaniose connaitra une avancée significative en 1921 grâce aux travaux d'infection expérimentale sur l'homme (avec des phlébotomes infectés) réalisés à l'institut Pasteur d'Alger. Trois ans plus tard, Knowless et al 1924, avaient décrit les différentes étapes de l'évolution du parasite (espèce et genre) dans le tube digestif de *P. argentipes* gorgé sur un malade atteint de leishmaniose viscérale.

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]. Deux principaux foyers étaient connus, le cercle de Nioro dans la région de Kayes et le cercle de Ségou dans la région de Ségou [4].

Après 1960 des cas de leishmaniose cutanée ont été rapportés dans plusieurs autres localités. Les auteurs ont pratiqué l'IDR à la leishmanine comme moyen d'estimer la prévalence de sujets infectés.

Le parasite leishmania appartient au sous genre protozoaire, au phylum Sarcomastigotphora, au sous phylum Mastigophora, de la classe des Zoomastigophora, de l'ordre des Kinetoplastidea et de la famille des Trypanosomatidae[3,5,7] . Il n'existe qu'un seul genre appelé Leishmania, qui se différencie en deux sous-genres :

-Leishmania ; lorsque le parasite se développe dans la partie centrale de l'intestin du vecteur.

-Viannia ; lorsque le parasite se développe dans la partie postérieure de l'intestin du vecteur

Le genre Leishmania est composé de plusieurs espèces qui, bien qu'elles soient toutes de morphologie similaire, causent une panoplie de manifestations cliniques allant des lésions cutanées rarement mortelles à des manifestations multi viscérales assez souvent fatales. Entre ces deux types de manifestations peuvent exister des exacerbations inflammatoires causant de graves défigurations. On regroupe habituellement les espèces de Leishmania en complexes selon la similarité biochimique de leurs isozymes. Ceux qui existent en Afrique sont nommés dans le tableau ci-après

**Tableau N° I : Complexes et espèces de leishmania retrouvés en Afrique (Roberts et Janovy, 2000)**

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

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 [9].

### **3.3 Pathogénie**

L'image histologique de la leishmaniose cutanée est celle d'une réaction inflammatoire granulomateuse, comparable à celle observée au cours de la lèpre et varie en fonction de l'énergie macrophagique.

Cette réaction granulomateuse reflète principalement la réponse immune du patient.

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.

### **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 leishmanine 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 la leishmanine par région au Mali.

**Tableau N° II : Les cas de leishmaniose cutanée rapportés en république du Mali par région et par cercle, 1957-1966, source [6]**

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
	Niafunké	2	7.4	0.3
	Djénne	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

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 [19]. 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.

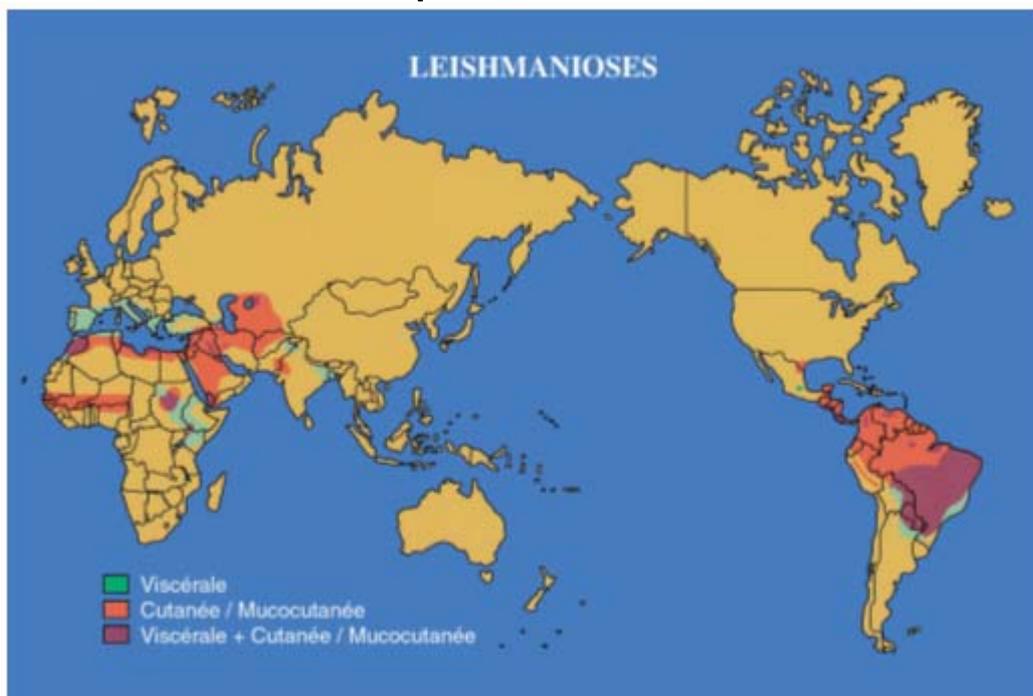
La forme sèche urbaine n'est signalée que dans la méditerranée orientale en Asie centrale. La leishmaniose cutanée due à leishmania

*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 cutaneo-muqueuse 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 [10]

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



Source : Handman, 2001

### 3.4.2. Les parasites appelés leishmanies :

#### 3.4.2.1 Les différentes espèces :

Les parasites sont des protozoaires dimorphes du genre *Leishmania*. Ils se présentent sous deux formes :

→ La forme promastigote, libre est appelée Leptomonas. Elle est allongée et mobile grâce aux flagelles antérieurs.

→ La forme amastigote dite Leishmania se trouve chez les mammifères. Ces formes parasitent les cellules histiomonocytaires. Chaque histiocyte peut en contenir une centaine. La leishmanie ou corps de leishman 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 pourvu d'un gros caryosome central. Elle possède un appareil rudimentaire qui se compose d'un blépharoplaste bacilliforme d'où se détache une racine flagellaire.

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 infantum*, *Leishmania mexicana pifanoi* parfois considérées comme des appareil 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.

**Tableau N° III : Taxonomie des espèces de leishmaniose dont le parasite est connu chez l'homme.**

Espèces	Sous-espèces
Leishmania donovania	Leishmania donovania donovania, Leishmania donovania infantum Leishmania donovania chagasi
Leishmania major	
Leishmania tropica	
Leishmania aethiopica	
Leishmania mexicana	Leishmania mexicana mexicana, Leishmania mexicana amazonensis, Leishmania mexicana pifanoi
Leishmania braziliensis	Leishmania braziliensis braziliensis, Leishmania braziliensis guyanensis Leishmania braziliensis panamensis

Source: [10,11,12]

### 3.4.2.2 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 (fourmilliers) pour *leishmania braziliensis guyanensis* et *leishmania braziliensis panamensis* en Amérique.
- Le chien est le réservoir de *leishmania tropica* et *leishmania peruviana*. [10]

### 3.4.2.3 Cycle biologique et mode de contamination :

Le phlébotome femelle s'infeste en piquant un homme ou un animal malade et en absorbant ainsi des monocytes sanguins ou histiocytes dermiques parasités. Les leishmanies sous forme promastigote se multiplient dans l'intestin du phlébotome. Au bout d'une semaine environ, elles deviennent infectantes et le phlébotome peut transmettre la maladie.

La contamination humaine est assurée par la piqûre de phlébotomes infestés qui régurgitent des parasites dans la plaie de piqûre lors de leurs efforts de succion. Parfois l'écrasement du phlébotome libère les parasites contenus dans son intestin. Des exceptionnels cas de transmission inter humaine directe (vénérienne ou transfusionnelle) ont été rapportés. [10]

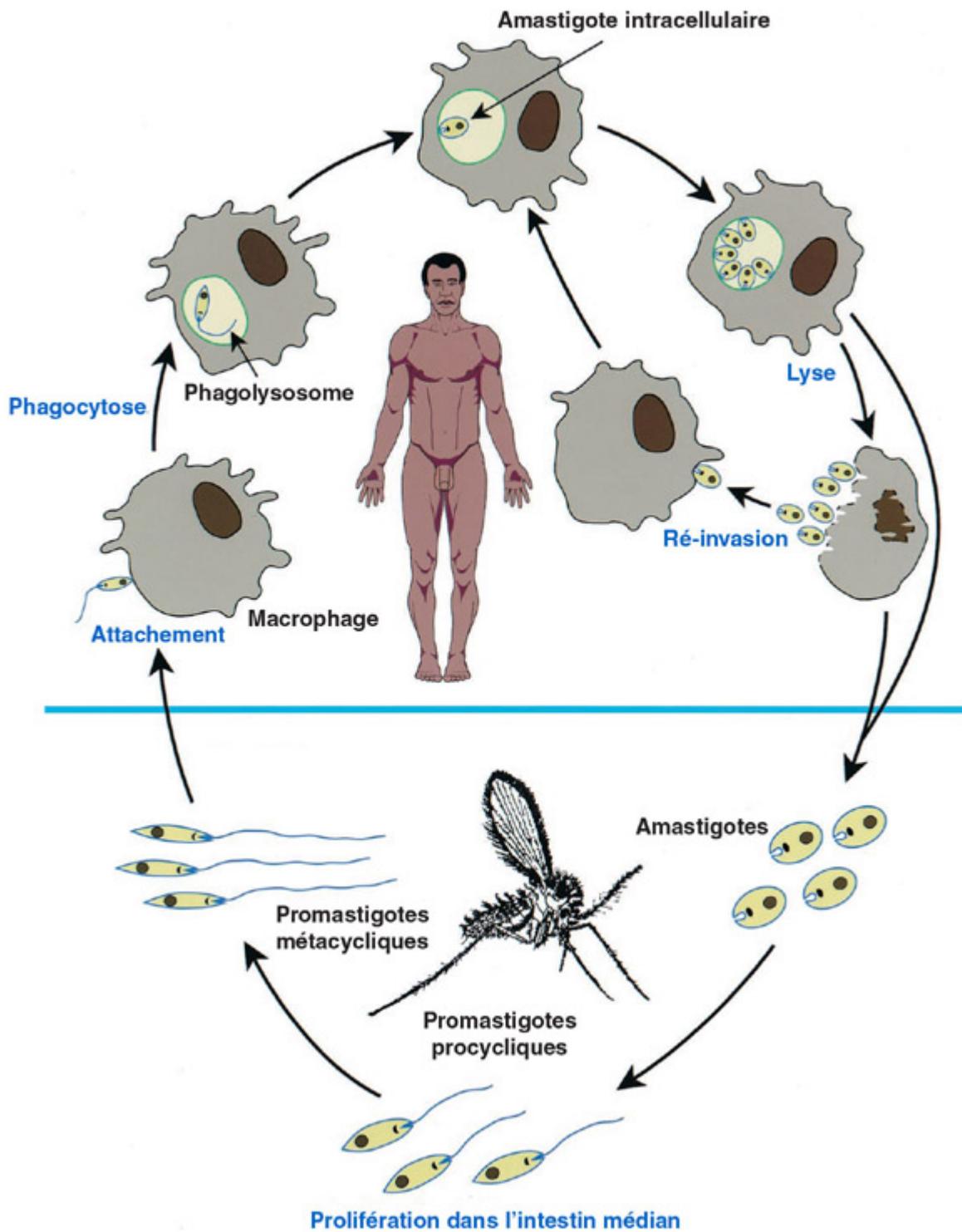
### 3.4.3. Les Vecteurs :

Les phlébotomes sont des petits insectes velus de 2-3 mm (millimètres) de long, abondants toute l'année en zone intertropicale.

Ils n'apparaissent qu'à la belle saison dans les régions tempérées. Les larves se développent sur le sol notamment dans les terres, les anfractuosités des roches et des murs. Les phlébotomes adultes gîtent durant la journée dans les recoins sombres (terriers, maison). Ils volent la nuit et sont particulièrement

actifs à la tombée du jour lorsque le vent est faible et le degré hygrométrique élevé.

Seule la femelle est hématophage. Sa piqûre est douloureuse. Les insectes des sous famille Phlebotominae et du genre phlebotomus appartiennent à l'ancien monde. Exemple : Phlebotomus papatasi, Phlebotomus perniciosus, Phlebotomus ariasis dans le bassin méditerranéen. Dans le nouveau monde, ils appartiennent au genre lutzomia (lutzomia sahélien en inde, lutzomia longipalpis en Amérique du nord, lutzomia wellcomei au Brésil et lutzomia chinensis en chine [10,13]. La figure 2 de la page suivante nous présente le diagramme schématique du cycle de vie de leishmania.

**Figure 2: Diagramme schématique du cycle de vie de Leishmania.**

Source : Handman, 2001

### **3.4.4 Relations hôte-parasite, phlébotomes-climats :**

#### **3.4.4.1. Relations hôte-parasites :**

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 [10]. 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 [14].

#### **3.4.4.2. Rapport phlébotome-climat :**

Les modifications climatiques enregistrées dans le sahel peuvent influencer sur le développement du vecteur [15,16]

### **3.5. Co-infection leishmaniose/VIH :**

La leishmaniose viscérale après piqûre infectante par le phlébotome, ou transmission transplacentaire ou transmission par le sang (seringues) est liée a une dépression de l'immunité cellulaire (ex : transplantation d'organes). La leishmaniose viscérale nécessite une parfaite coopération cellulaire entre le système monocytes macrophages et les lymphocytes T- helper CD4+.

Les co-infections leishmanioses viscérales/VIH sont apparues du fait de la superposition croissante des deux maladies. La pandémie de VIH/SIDA atteint les zones rurales et la leishmaniose viscérale devient de plus en plus suburbaine. Les co-infections sont signalées dans 33 pays[17] , mais la plus part des cas proviennent du sud de l'Europe (Espagne, France, Italie et Portugal). Les toxicomanes par voie IV (intraveineuse) représentent la principale population à risque. Les cas de co-infections augmentent en Afrique de l'ouest et dans le sous continent indien où l'homme est la seule source d'infection pour les phlébotomes vecteurs. La prévalence de la co-infection serait de 1 à 3% (OMS), ce qui est préoccupant pour l'avenir en zone d'endémie. La co-infection est observée chez les sujets jeunes entre 30-45 ans avec une prédominance masculine [10,17,18]

### **3.6 Clinique :**

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

### **3.6.1 Type de description : la leishmaniose cutanée de l'Ancien Monde**

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

Les lésions siègent préférentiellement aux zones découvertes.

#### **3.6.1.1 La leishmaniose anthroponotique ou leishmaniose cutanée urbaine ou forme sèche :**

Cette forme est la plus courante en milieu méditerranéen. l'incubation silencieuse, dure en moyenne deux à quatre mois, parfois d'avantage. La lésion est unique ou multiple et se trouve sur une zone découverte (visage, membre). Il s'agit initialement d'une pulpe rouge carmin qui s'étend progressivement en surface et s'infiltré en profondeur, après 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 [10, 20, 21].

#### **3.6.1.2. La leishmaniose zoonotique ou forme cutanée rurale ou humide :**

Elle est causée par *leishmania 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 méditerranéen et en Afrique. Les réservoirs sont les phlébotomes on a plusieurs genres 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. [10, 20, 21]

### **3.6.2 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 [10,20]

#### **→La forme impetiginoïde :**

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. [10]

**→La forme tubéreuse :**

Non ulcérée et lisse ou kératosique, elle est décrite par MONCELLI. Cette forme existe sur bouchons cornés intrafolliculaires. Ce type se confond souvent avec les formes lupoides [20]

**→ La 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 » [20]

**→La forme végétante :**

Condylomateuse, humide, croûteuse, unique ou multiple, peut simuler un pianome. Cette forme a été décrite par RABELLEE. Elle est aussi appelée forme flamboesoide [20]

**→La forme nodulaire :**

Elle est observée dans certains pays (Egypte). Elle est hypo ou dermo-dermique. Elle est constituée par plusieurs nodules cutanées, durs et non ulcères. Elle persiste plusieurs années [20]

**→La forme infiltrée en nappe :**

Elle rejoint la forme lipoïde [22]. 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) [20]

**→La forme nécrotique :**

Elle est formée des croûtes noirâtres, parfois extensives. Elle peut même réaliser des formes phagédéniques avec filtration œdémateuse du voisinage [20]

**→La forme lymphagiques :**

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

**→La forme lupoïde :**

Elle a un grand intérêt du fait de sa fréquence et du problème diagnostiques différentiels avec le lupus érythémateux, la lèpre et surtout la maladie de Besnier Boeck SCHAUMAN. L'aspect habituel est celui angio-lupoïde (plaque nodulaire rouge jaune et lisse). La consistance est élastique avec infiltration lipoïde à la vitro pression. Ce type simule exactement l'angio-lupoïde de la maladie de Besnier Boeck SCHAUMAN avec sa localisation élective au visage et la structure histologique. Certains auteurs pensent que ce type survient chez les sujets incomplètement immunisés [20,23]

**→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 a 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 [10,20].

**•L'ulcère de Barru ou boubu :**

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 a

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 [20]

•**L'ulcère de chicleros :**

Du à *Leishmania mexicana mexicana*, il est souvent unique et siège en général à l'oreille. La guérison est spontanée et fréquente mais peut être chronique et destructive [10,20]

•**Le pian bois :**

Il est du à *Leishmania braziliensis guyanensis*, les lésions indolores sont généralement uniques et sèches. 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. [10,20]

•**L'Uta :**

Il est du à *Leishmania peruviana*, et atteint principalement les enfants ; l'ulcération est unique, ou en nombre réduit ; guérit en quelques mois ou 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. [20]

→**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 [24]

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

La leishmanie 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. [25]

→**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) [10,20]

### **3.7. DIAGNOSTIC:**

#### **→Diagnostic clinique :**

Repose essentiellement sur la notion d'un séjour en pays d'endémie et sur l'évolution chronique d'une ou plusieurs lésion (s) ulcérée (s). La clinique commence par l'apparition d'une papule rouge indolore sur la peau au niveau des parties découvertes (visage, cou, bras et jambe) qui sont les plus courantes. La papule s'indure puis s'ulcère en se recouvrant d'une croûte. Il existe trois types de lésions :

-Sèche ou nodulaire : l'ulcération est croûteuse mal limite, évolution lente vers la guérison spontanée.

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

-Lupoïde : nodulaire rouge-jaunâtre ferme et lisse en le pressant un peu, on voit apparaître des grains lupoïdes jaunâtres, de petite taille. La lésion est unique et siège au visage.

Le diagnostic ne pourra être confirmé que par le laboratoire et a pour but de faire la différence avec un furoncle, un impétigo, un ulcère vasculaire ou lépreux [26,27].

#### **→Diagnostic biologique :**

##### **Mise en évidence du parasite :**

##### **• L'examen direct après coloration :**

Il se fera sur les frottis de raclage de la lésion en bordure, de la face interne de l'ulcération sur la périphérie jusqu'à ce qu'il soit légèrement teinté de sang, les prélèvements par ponction du nodule à la seringue, sur des coupes histologiques. Les frottis seront colorés par le Giemsa après fixation par May Grunwald puis examinés à l'immersion à l'objectif 100.

Les corps de leishman 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 cote 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 histoplasmosse). Les lésions récentes contiennent plus de leishmanie que les lésions anciennes [10,20].

• **Culture :**

La culture est surtout pratiquée sur l'eau de condensation du milieu NNN (Novy Neal Nicolle) à la gélose au sang.

Mais cette culture doit être conservée entre 16-20°C pendant 10 jours. Pour éviter la pullulation des microbes banaux, on maintient la température à 16°C. Actuellement l'adjonction de 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. Les cultures sur l'embryon de poulet, ou plus simplement sur le blanc d'œuf non embryonné recueilli aseptiquement et maintenu à 25°C, donneront des résultats au moins aussi satisfaisant : colonies qui, vers le 10ème jour, confluent en un voile blanchâtre.

Les leishmanies prennent rapidement sur toute culture, la forme flagellée « Leptomonas » [10,20].

→ **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 de précipitation en acétate de cellulose, et l'immunoempreinte.

• **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 48ème 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 de en plus abandonnée [20,28]

• **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. [20]

• **La réaction de précipitation :**

Elle est réalisée selon la technique d'électrophorèse (counter electrophoresis) en acétate de cellulose (190 microns) [20].

• **Immunoempreinte :**

Elle est réalisée sur le sérum, et elle permet de confirmer le diagnostic de la leishmaniose cutanée à *Leishmania infantum* même lorsque les leishmanies ne peuvent être mises en évidence par les techniques directes [29].

→ **Les modifications hématologiques :**

Les modifications hématologiques sont rares et ne donnent que des signes de présomption [10].

→ **Anatomo-pathologie :**

La structure histologique diffère suivant les stades évolutifs et les types anatomo-cliniques. Dans la forme habituelle, sous un infiltrat important polymorphe, de type granulomateux, forme de lymphocytes, de plasmocytes, d'éosinophiles et de gros macrophages contenant des leishmanies.

Dans les formes lupoides l'image histologique est celle d'une maladie de Shauman et d'une lèpre tuberculoïde, reproduisant le même aspect de

nodules bien limités avec des plaques de cellules épithéloïdes, lymphocytes géantes avec très peu ou pas de corps de leishman.

Les états intermédiaires ou successifs existent entre ces deux lésions, avec un infiltrat granulomateux au centre et des zones de cellules épithéloïdes à la périphérie. On a décrit un stade initial de nodule tuberculoïde et un stade ultérieur granulomateux et ulcéreux. Dans les formes anciennes et dans les formes lupoïdes on trouve assez de «nids parasitaires» dans l'épiderme. On peut cependant distinguer un type macrophagique riche en parasites et un type tuberculoïde pauvre en leishmanies.

Quoi qu'il soit aucun de ces aspects n'est spécifique et la présence de leishmanie permet de confirmer la nature de la lésion [20,30].

→ **DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL :**

- Toutes les ulcérations infectieuses : furoncle, impétigo...
- Les ulcères vasculaires
- Lèpre: Atteinte nerveuse importante, mutilation, infirmité
- Sporotrichose: culture de pus, biopsie cutanée
- Carcinome épidermoïde: Histologie spécifique de la forme basocellulaire ou spinocellaire.

### **3.8. TRAITEMENT :**

→ **But :**

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 considérable dans la prise en de la leishmaniose cutanée.

→ **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 antimonié** (Pentostam ; 100mg Sb<sup>5+</sup> par millilitre) est administré par voie intraveineuse ou intramusculaire, une fois par jour a 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 meglumine** (Glucantime 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 a 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 (0.5a1mg/kg, tous les deux jours) ou par la pentamidine (3 a 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'amphotéricine 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 imidazolés :

\***Le metronidazole (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 ;

\***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 ;

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

-**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 methemoglobinémie.

-Parmi les antibiotiques, citons :

\* **L'aminosidine sulfate (paromomycine)**. 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 onguent à 20p.100 qui apparaît intéressante et qui a été commercialisée en Israël, dans un

excipient assez irritatif constitue 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 [10]

La thermothérapie :

Est appliquée sur les lésions à l'aide d'une machine appelée « **ThermoMed™ 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.

### **3.9. Prophylaxie**

→ **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. Quelque 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 antimoniés.

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. [31]

#### **→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. [31]

### **3.10. 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 [32,33] Par contre, des effets secondaires indésirables tels le développement de grandes lésions non contrôlées et une certaine

immunosuppression mirent fin à son utilisation [34,35] . 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 investigué (soit par irradiation ou par utilisation de clones avirulents) [36,37]. 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 à 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 biopéridine. L'immunisation de souris avec ces parasites apportait une protection partielle contre *L. donovani* [38]

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* [39, 40,41]. 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 [42]

La salive du vecteur utilisée comme vaccin a permis d'immuniser des souris contre une infection subséquente à *L. major* [43,44] et semble porteuse d'un avenir très intéressant pour la mise au point d'un vaccin contre la leishmaniose humaine

## **4-MATERIELS ET METHODE :**

### **4-1 Matériels :**

#### **4-1-1 Cadre d'étude :**

Notre étude s'est déroulée dans deux cadres distincts : Bamako(CNAM) et deux villages endémiques de la région de ségou (Kéména et Sougoula).

##### **4.1.1.1. En milieu hospitalier à Bamako :**

Dans le service de dermato-vénérologie du centre National d'Appui à la lutte contre la maladie (CNAM) Ex Institut Marchoux

Le CNAM est un établissement public à caractère scientifique et technologique (EPST) rattaché au secrétariat Général du Ministère de la Santé, créé par l'ordonnance N°036 du 15 Août 2001, ratifiée par la loi N° 02-009 du 04 Mars 2002 en lieu et place de l'Institut Marchoux après la disparition de l'OCCGE.

Ses missions principales sont : la formation médicale continue (FMC), la recherche opérationnelle et vaccino-logique, l'appui au programme de lutte contre la maladie.

Son domaine d'action couvre la lèpre, la dermatologie, les Infections Sexuellement Transmissibles et SIDA (IST/SIDA), la tuberculose, le paludisme et les autres maladies endémo-épidémiques.

L'unité de dermatologie se compose de 4 salles de consultation, un laboratoire d'histopathologie, une salle réservée à la chirurgie dermatologique et à la biopsie, un pavillon d'hospitalisation et de soins externes.

**4.1.1.2. En milieu rural :** Dans le cadre d'une étude menée par les chercheurs du MRTC/FMPOS et du NIH des états unis en collaboration avec l'équipe dermatologique du CNAM. Le site de Baraoueli a été retenu après une exploration de plusieurs zones du Mali et identification des cas de leishmaniose cutanée par les cliniciens du CNAM dans deux villages de Baraoueli (Kéména et Sougoula).

**Kéména :** Situé à 9.25 km au Nord-ouest de Baraouli au 12°33' N latitude et -6°33' longitude ouest. Sa population compte environ 1000 habitants. Les ethnies Bambara, Peulh et Sarakolé sont les plus représentées avec respectivement 43% ,33% et 18.3%. Environ 55% de la population est constituée d'agriculteurs et de ménagères.

Historiquement Kéména fut crée il y a environ 370 ans par un peulh du nom de Djogo Djime venu de Ouassoulou. C'est à la quête de pâturage pour son bétail qu'il s'installa en ce lieu fertile à végétation abondante. D'autres peulhs (Sidibé) exerçant la même activité sont venus se joindre à lui. Plus tard des Sarakolés de Djimikoro (Kouma, Sylla) sont venus à Kemena pour y pratiquer l'agriculture.

**Sougoula :** quant à lui est seulement à 5.56 km de la ville de Baraouli au Nord Ouest. Ses coordonnées géographiques sont : 13°05' N et -6°53' O. Il est un peu plus peuplé que Kemena avec environ 1100 habitants compose a plus de 80% de Bambara et plus de 60% de cultivateurs et d'éleveurs. La chefferie est assurée par les Diarra qui sont les fondateurs des villages. D'après le chef de village sa création serait antérieure à celle du royaume bambara de Ségou. Le premier habitant fut Soukoubakoro DIARRA, un grand chasseur dont le fils se maria à la fille du Roi de Ségou. L'actuel chef du nom de Fassoun est son 56<sup>ème</sup> successeur.

Que ce soit à Kéména ou à Sougoula le relief est constitué par un sol plat limite au nord et à l'ouest par quelques petites collines. Le sol est sablonneux à majorité et certaines parties sont ferrugineuses.

Le climat est de type soudano-sahélien avec trois types de saisons :

-Une saison sèche dont la durée varie du nord au sud, de Mars à Juin,

-Une saison pluvieuse (hivernage) de Juin à Septembre.

-Une intersaison caractérisée par sa fraîcheur, d'Octobre à Février.

Ainsi la saison sèche peut s'accompagner de l'harmattan. Une saison des pluies courte de 4mois. Elle débute en juin et se termine en septembre. Elle est chaude et humide avec un vent venant du sud (la mousson) entraînant la pluie.

La végétation est pré-sahélienne caractérisée par une présence d'arbres et d'arbustes à majorité épineux. Il y'a aussi des combrétacées qui perdent leurs feuilles en saison sèche, des bombacacées, vitelaria paradoxa...

Le manque d'eau fait parti des problèmes de développement du cercle de Baraoueli car aucun cours d'eau ne le traverse. La ville de Baraoueli se trouve à 120km sur la rive droite du fleuve du Niger.

L'activité économique principale est l'agriculture avec essentiellement 2 groupes de culture :

-La culture vivrière : Essentiellement mil, sorgho, maïs, arachide, haricot.

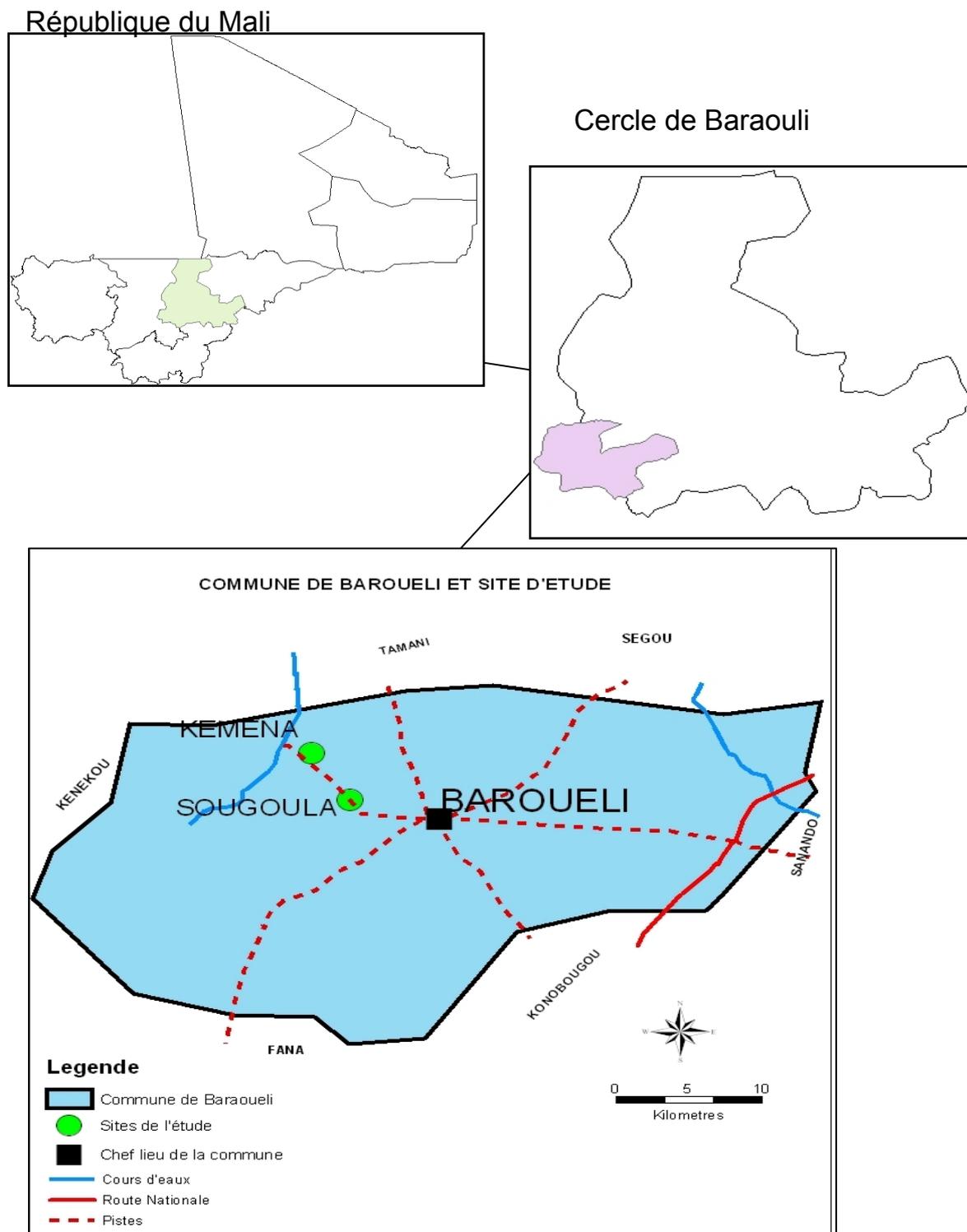
La culture fruitière : Melon, pastèque assurant des revenus économiques souvent très consistants. Il en est de même de la culture de plantes à racine consommable : Patate, manioc...

Dans la plupart des familles existe un petit nombre de bovins, ovins, caprins et quelques volailles.

Le commerce est essentiellement limité par la vente des cultures fruitières et des animaux d'élevage.

La religion musulmane est la plus pratiquée.

La commune est dotée d'une école fondamentale publique et d'une école coranique. En outre, Sougoula et Kemena disposent chacun d'une école fondamentale de quatre classes et le niveau d'étude se limitant en sixième année.

**Figure 3: Cartes des sites d'étude : Baraoueli (Kéména et Sougoula)**

Source : GIS-RS/MRTC/FMPOS

#### 4-1-2 Logistiques :

- Véhicules 4X4 de marque Land Cruiser, a permis de réaliser les missions sur Kéména et Sougoula

**4-1-3 Matériels techniques et consommables :** Les prélèvements de produits pathologiques et les soins aux malades ont été faits à l'aide de matériels, médicaments et consommables suivants :

- Lame de bistouri,
- Microscope optique,
- Gants à usage unique,
- Coton hydrophile,
- Lame porte objet,
- May Grunwald
- Giemsa

**Figure 4 : Thermo machine**



**Pour les soins :**

- Gants à usage unique,
- Seringue à insuline,
- Xylocaine 2%
- Thermomachine,
- Alcool 90°
- Appareil photo numérique,
- GLUCANTIME®,
- Métronidazole 250mg,
- Erythromycine 500mg,
- Une petite boîte de pharmacie pour les habitants de Kéména et Sougoula contenant:

**Figure 5: Séance de thermothérapie**



- Désinfectants : Alcool, Bétadine solution...
- Antipaludéens,
- Antibiotiques,
- Antiparasitaires,
- Et autres

## **4-2 Méthode :**

### **4-2-1 Type et durée de l'étude :**

**Au CNAM :** L'étude s'est déroulée en 18 mois.

**A Baraoueli :** L'étude s'est déroulée en plusieurs phases :

- Une première phase a consisté à administrer une dose de leishmanine (Leishmanin Skin Test : LST) à toute la population des deux villages.
- Une deuxième phase a consisté à faire le suivi mensuel des patients qui ont eu un LST négatif.
- La troisième phase a consisté à faire le suivi bimensuel après un deuxième LST (LST2) des patients LST négatif.

Ce suivi a comporté le recueil des données épidémiologiques, entomologiques, cliniques et thérapeutiques.

### **4-2-2 Population d'étude :**

**Bamako (CNAM) :**

Tous les malades venus consulter pour un problème dermatologique dans le service quelque soit l'âge, le sexe, et la provenance des malades.

**Baraouli (Kéména et Sougoula) :**

Tous les patients LST négatifs des deux villages quelque soit l'âge et le sexe.

### **4-2-3-Echantillonnage :**

**Définition du cas :**

Tout patient présentant une ou des lésion(s) suivantes : Papule ou nodule ou plaque croûteuses, ulcérées ou non rebelles aux traitements antérieurs et dont le prélèvement à la recherche des corps de Leishman a été positif.

**Inclusions :**

Tout malade répondant a cette définition.

**Exclusion :**

Tout malade ne répondant pas a cette définition.

#### **4-2-4. Méthode de recueil des données :**

Tout patient inclus a fait l'objet :

D'un interrogatoire permettant de recueillir les données sociodémographiques, épidémiologiques, la date de début des lésions, les antécédents morbides et les traitements reçus.

D'un examen clinique complet notamment :

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

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

Palpation des trajets lymphatique 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 à comporté :

- Numération formule sanguine (NFS), glycémie, créatininémie.

- La recherche des corps de LEISHMAN au microscope.

. Méthode : c'est la plus utilisée dans nos laboratoires biomédicaux.

On effectue des prélèvements qui sont colorés au MAY-GRUNWALD GIEMSA (MGG) et à l'aide d'un microscope optique on recherche le corps de leishman sous la forme amastigote endocellulaire ou extracellulaire. Le succès du test est observé dans 50% des cas [31].

Technique :

##### **a. Prélèvement :**

Il peut être effectué au niveau de la bordure inflammatoire de la lésion par ponction ou grattage au vaccinostyle ou par la biopsie. Il peut être aussi effectué sous la lésion par ponction à l'aide d'une seringue à insuline par ponction aspiration. Déposer le frottis sur lame, étaler au contact de l'arête d'une deuxième lame ou une lamelle couvre-objet tenu à 45 degrés.

**b. Dessiccation :**

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

**c. Coloration :**

Déposer 10 à 15 gouttes de MGG sur le frottis et couvrir pour éviter l'évaporation pendant 3mn, c'est la fixation. Déposer 10 à 15 gouttes d'eau tamponnée et mélanger par rotation de la lame pendant 1 mn. Egoutter puis recouvrir de giemsa dilué pendant 15 mn. Egoutter et laver à l'eau neutre. Sécher au papier Joseph.

**d. Examen :**

Examiner à l'immersion et oculaires faibles 100 x à la recherche de la forme amastigote des leishmanies qui peuvent être intra ou extracellulaire.

**e. Résultat :**

Les corps de leishman 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.

**Traitement :**

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

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

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 lymphangitiques.

**•Soins locaux :**

Sur le terrain (dans les deux villages) les cas suspects ont été traités à l'aide de Polyvidone iodée solution dermique et/ou de pommade tétracycline 3%.

Une antibiothérapie par voie générale a été associée a cet traitement local devant les cas surinfectés.

**•Moyens physiques :**

**La thermothérapie** à l'aide du ThermoMed TM Model 1.8, une machine électrique fabriqué aux Etats Unies et ayant fait ses preuve dans le traitement de la leishmaniose cutanée à Kabul en Afghanistan. Après une anesthésie locale avec de la xylocaine à 2%, on appliquait le bout de la thermo machine sur les bordures de la lésion. La température utilisée était à 50°C maintenue pendant 30 secondes. Ce traitement était hebdomadaire jusqu'à la guérison de la lésion.

Les données cliniques, paracliniques et thérapeutiques ont été notées sur une fiche d'enquête.

**4-2-5. Analyse des données :**

Ces données ont été analysées avec le logiciel SPSS (statistic package for social sciences), notamment à l'aide de la fonction « statistique descriptive ». Le squelette de l'analyse à été conçu selon les variables du questionnaire.

**4-2.6. Considérations éthiques :**

Un formulaire de demande de consentement a été rempli et signé par chaque patient. Au cours de l'étude les patients du CNAM ont bénéficié d'un traitement gratuit basé sur la thermothérapie. Sur le terrain les patients inclus ont bénéficié d'une prise en charge sanitaire gratuite (consultation et délivrance d'une ordonnance ou de médicaments)

Avant l'infiltration du Glucantime et l'application de la thermomachine, une dose de xylocaine à 2% était administrée sur le site de traitement pour minimiser la douleur qu'elle peut entraîner.

Le personnel soignant était protégé par des gants, des blouses, des moustiquaires et ont bénéficié d'une bonne collaboration de la communauté locale.

## 5-RESULTATS

Au total 150 malades ont été inclus dans l'étude dont 112 au CNAM et 38 dans les deux villages. Les données recueillies se présentent comme suit :

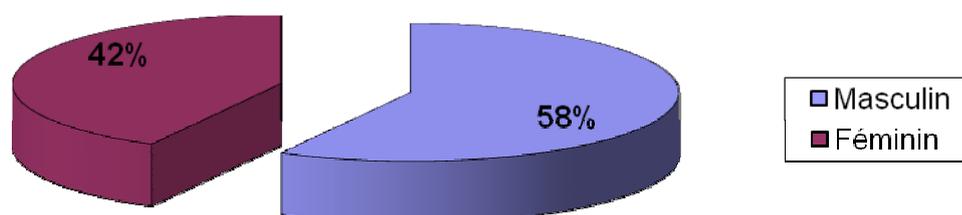
### 5.1 Résultat de l'étude au CNAM :

**Tableau N° IV: Répartition des malades en fonction de l'âge**

Tranches d'âge	Fréquence	Pourcentage (%)
0-9	17	15,2
<b>10-19</b>	<b>39</b>	<b>34,8</b>
20-34	36	32,1
35-49	13	11,6
50-64	4	3,6
65 et Plus	3	2,7
<b>Total</b>	<b>112</b>	<b>100</b>

La tranche d'âge 10-19 a été la plus représentée : 39 cas (34,8%). La moyenne d'âge est 22,6 ans et la médiane est de 19,5 ans. Le plus jeune âge des patients a été estimé à 1an.

**Figure 6: la répartition des malades selon le sexe**



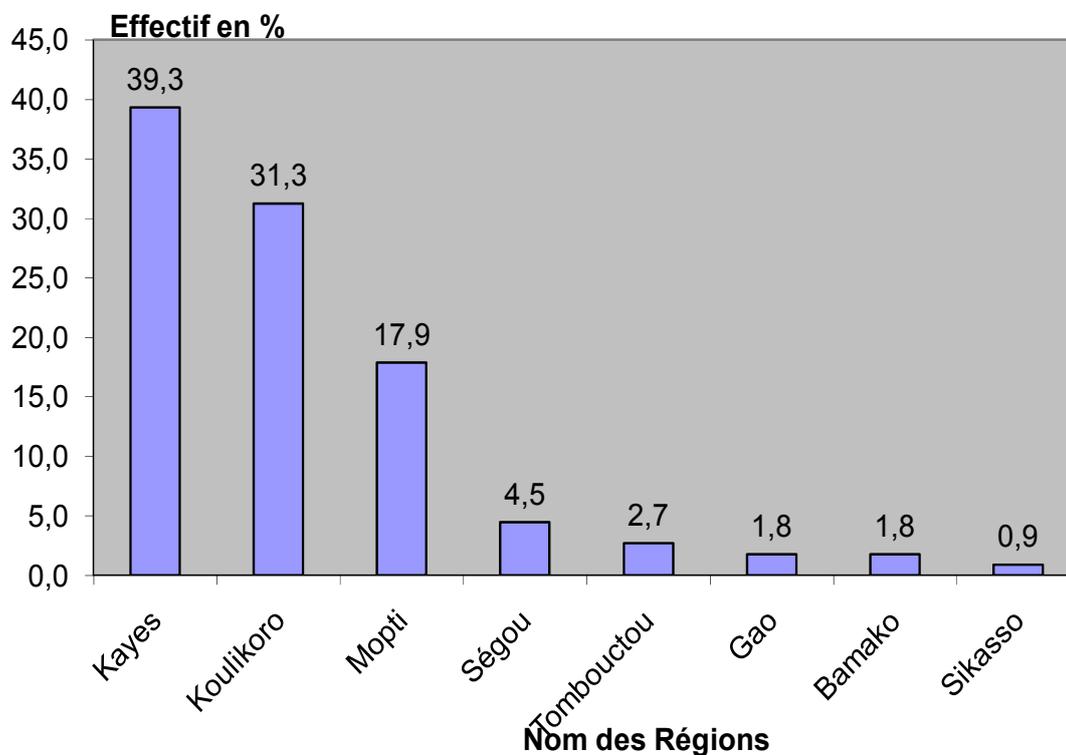
Le sexe ratio est de 1,38 en faveur des hommes.

**Tableau N° V: Répartition des malades en fonction de la profession**

Profession	Fréquence	Pourcentage
Cultivateur	22	19,6
Ménagère	20	17,9
Commerçant	8	7,1
Enfants	15	13,4
<b>Elèves</b>	<b>28</b>	<b>25</b>
Enseignant	5	4,5
Militaire	2	1,8
Autres*	12	10,7
<b>Total</b>	<b>112</b>	<b>100</b>

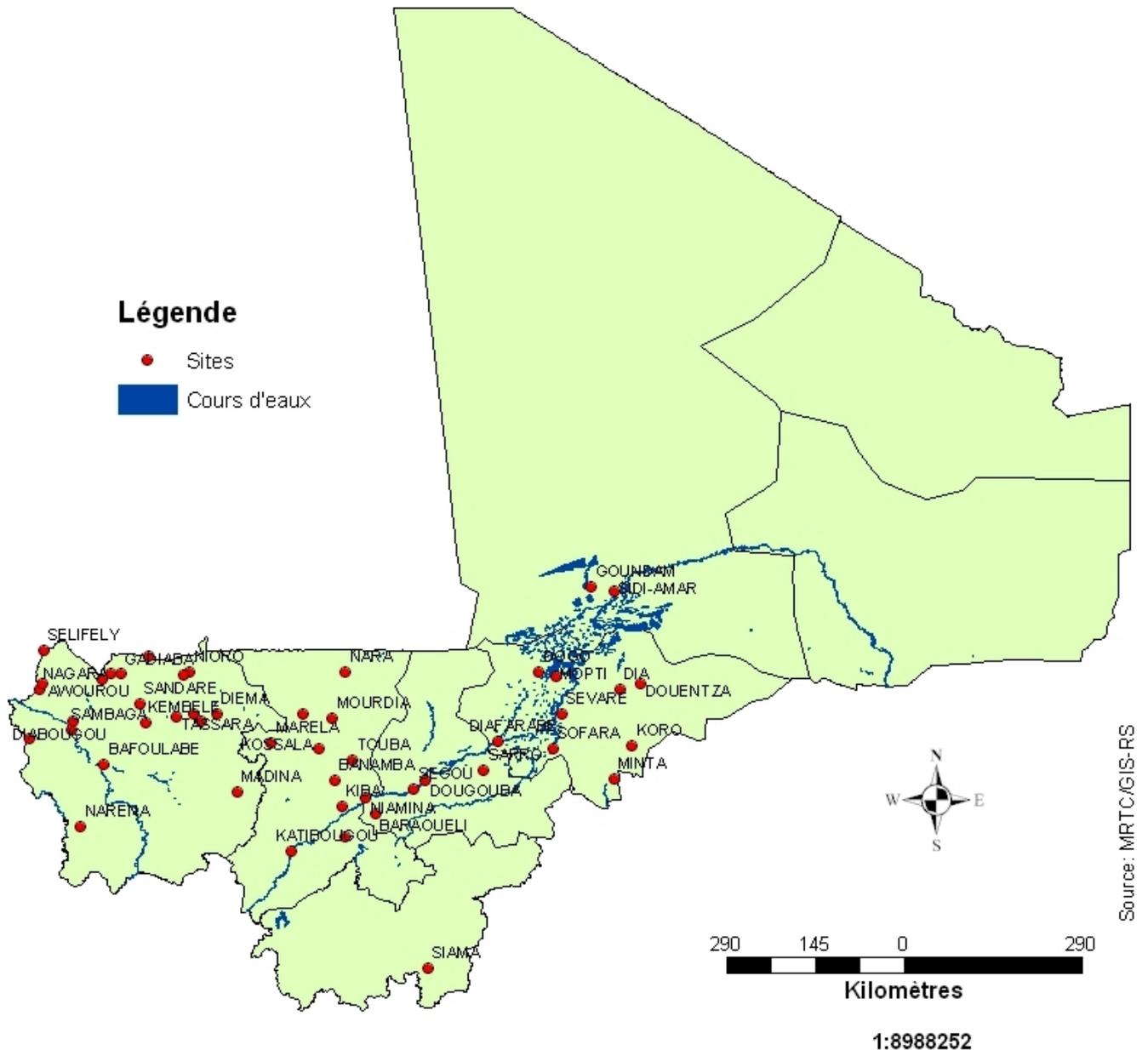
\* : Technicien BTP, menuisier, minier, chauffeur, sans profession.

Les élèves étaient majoritaires avec 25%.

**Figure 7: Répartition des maladies selon la provenance**

La majorité des malades 44 cas (39.3%) étaient des résidents de la région de Kayes.

**Figure 8: Cartographie de la provenance des malades inclus au CNAM**  
**LOCALISATION DE LA PROVENANCE DES MALADES**



**Source : GIS-RS/MRTC**

Les villages de la région de Kayes étaient majoritaires.

**Tableau N° VI: Répartition des malades en fonction du traitement antérieur.**

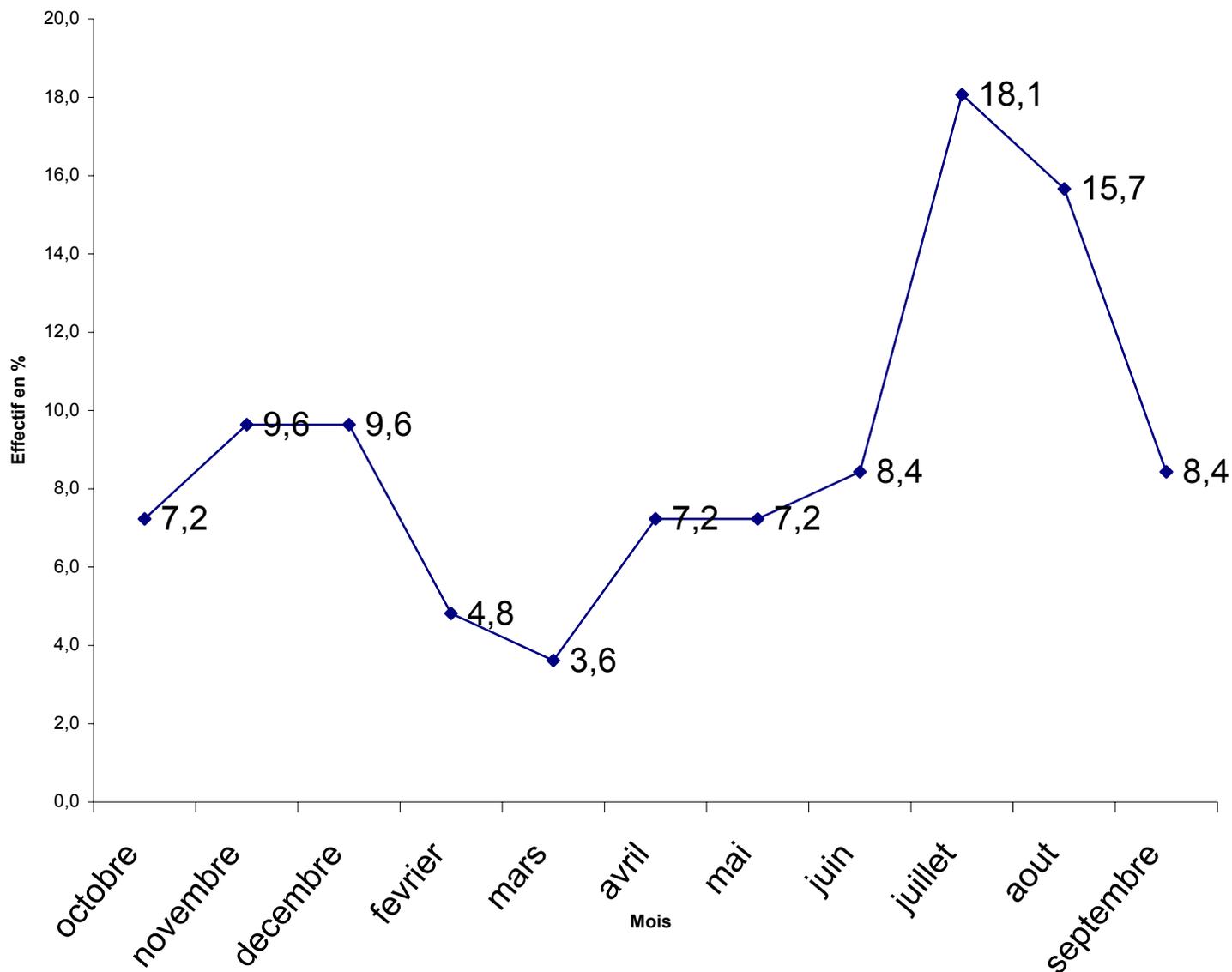
Traitement	Fréquence	Pourcentage
Alcool	1	0,9
Antibiotiques	3	2,7
Bétadine+antibiotiques	20	17,9
Corticoïdes	3	2,7
Extencilline	4	3,6
<b>MED TRADI et NS</b>	<b>78</b>	<b>69,6</b>
KMNO4	3	2,7
<b>Total</b>	<b>112</b>	<b>100</b>

69,6% de nos patients avait utilisées des médicaments traditionnels ou un traitement médical non spécifié.

**Tableau N° VII : Autres cas signalés :**

Autres cas signalés	Fréquence	Pourcentage
Oui	15	13.4
<b>Non</b>	<b>97</b>	<b>86.6</b>
<b>Total</b>	<b>112</b>	<b>100</b>

Seulement 13.4% de nos patients ont signalés d'autres cas dans leur lieu de provenance.

**Figure 9: mois du début des lésions**

La maladie débutait surtout au mois de juillet et d'Aout (13.4% et 11.6%).

Tableau N° VIII: Répartition des patients selon la durée évolutive de la maladie avant la consultation.

Durée évolutive	Fréquence	Pourcentage
1	10	12,3
2	12	14,8
<b>3</b>	<b>20</b>	<b>24,7</b>
4	12	14,8
5	5	6,2
6	6	7,4
7	4	4,9
8	3	3,7
9	1	1,2
10	1	1,2
12	5	6,2
18	1	1,2
24	1	1,2
Total	81	100

Les malades venaient en consultation généralement 3 mois après le début de la maladie (17,9% des cas).

Moyenne : 4,64 ; médiane : 3

**Tableau N° IX: La répartition des malades selon le nombre de lésions**

Nombre de lésion	Fréquence	Pourcentage
Unique	20	17,9
<b>2-5</b>	<b>48</b>	<b>42,9</b>
6 à 20	44	39,3
Total	112	100

42,9% des cas avaient entre 2 à 5 lésions. La moyenne de lésion était 4,86, la médiane à 4 et le maximum de lésion était à 20 lésions.

**Tableau N° X : Répartition des malades en fonction du types de lésions.**

Types de lésions	Fréquence	Pourcentage
<b>Ulcère</b>	<b>74</b>	<b>66,1</b>
Ulcérocrouteux	12	10,7
Sporotricosique	8	7,1
Nodule ulcéreux	5	4,5
Nodule	4	3,6
Papule	2	1,8
Eczématiforme	1	0,9
Cicatrice	6	5,4
<b>Total</b>	<b>112</b>	<b>100</b>

66.1% des lésions étaient des ulcères.

**Tableau N° XI : Répartition des malades en fonction de la topographie des lésions**

Topographie des lésions	Fréquence	Pourcentage
Membre supérieur	40	35,7
Membre inférieur	10	8,9
Visage	2	1,8
Oreille	1	0,9
<b>Mixte*</b>	<b>59</b>	<b>52,7</b>
<b>Total</b>	<b>112</b>	<b>100</b>

\* : mi+ms, ms+visage ; mi+tronc,...

La topographie était mixte chez 52.7% de nos cas.

**Tableau N° XII : Répartition des malades en fonction du résultat du laboratoire**

Résultat	Fréquence	Pourcentage
Positif	<b>106</b>	94.6
Négatif	6	5.4
<b>Total</b>	<b>112</b>	<b>100</b>

Les corps de leishman étaient présents chez 94.6% de nos patients.

**Tableau N° XIII: Répartition des malades selon le statut HIV**

VIH	Fréquence	Pour cent
Positif	3	2,7
Négatif	2	1,8
Inconnu	107	95,5
Total	112	100

3 malades étaient VIH positif.

**Tableau N° XIV : Répartition des malades selon le mode thérapeutique**

Moyen	Fréquence	Pourcentage
Glucantime	47	42
Thermo machine	65	58
Total	112	100

58% de nos patients ont été traités par la thermo machine.

**Tableau N° XV: Répartition des malades selon le traitement et nombre lésion/topographie de lésion /type de lésion**

Traitement/Nombre lésion/Topographie de lésion /Type de lésion		Traitement				Test Statistiques		
		Glucantime		Thermothérapie		Khi2	P	ddl
		n=47	%	n=65	%			
Nombre de lésion	1	12	25,5	8	12,3	3,35	0,18	2
	2-5	19	40,4	29	44,6			
	6-20	16	34,0	28	43,1			
Topographie des lésions	Mi, Ms	19	40,4	31	47,7	0.33	0.57	
	Autres *	28	59,6	34	52,3			
Types de lésion	ulcère	31	66,0	43	66,2	5,50	0.60	7
	sporotrichiosique	3	6,4	5	7,7			
	u,nodule	1	2,1	4	6,2			
	nodule	2	4,3	2	3,1			
	Cicatrice	2	4,3	4	6,2			
	croute	5	10,6	7	10,8			
	papule	2	4,3	0	0,0			
	eczéma	1	2,1	0	0,0			

\* : (Visage, oreille, mixte : ms+mi ; ms+front ; mi+dos...)

Les deux groupes sont comparables par rapport à ces différentes variables.

**Tableau N° XVI: Répartition des patients selon le traitement et la durée du traitement.**

Traitement/ Durée du traitement		Traitement				Total	
		Glucantime		Thermothérapie		N=112	%
		n=47	%	n=65	%		
Durée du traitement	moins d'1 mois	3	6,4	60	92,3	63	56,2
	plus d'1 mois	44	93,6	5	7,7	49	43,8

92,3% des patients traités par thermothérapie ont guéris en moins d'un mois tandis que 93,6% prennent plus d'un mois pour guérir.

## 5.2 Résultat de l'étude à Kéména et Sougoula

**Tableau N° XVII: Répartition de la population selon le mois et présence :**

Présence \ Mois	Mai		Juillet		Septembre		Novembre	
	n	%	n	%	n	%	n	%
Présent	723	95,4	703	93,0	695	92,1	692	91,7
Absent	33	4,3	53	6,9	60	7,9	61	8,0
Décédé	2	0,3	1	0,1	0	0	2	0,3
TOTAL	758	100	756	100	755	100	755	100

Plus de 90% de la population étaient présente lors de tous les passages.

**Tableau N° XVIII: Répartition de la population selon le mois et la présence de lésion**

Lésion \ Mois	Mai	Juillet	Septembre	Novembre	TOTAL
Présence	5	2	13	18	38

Très peu de lésions suspectes ont été diagnostiquées lors des passages bimensuels dans les deux villages. C'est surtout au mois novembre que nous avons rencontrés le maximum de cas suspect : 18 cas sur 755 personnes visitées.

**Tableau N° XIX : Répartition de la population selon le mois et le type lésion**

Type Lésion \ Mois	Mai	Juillet	Septembre	Novembre	TOTAL
Cicatrice	0	0	0	1	1
Ulcère- croûteux	0	2	2	6	10
Ulcère	5	0	10	11	26
Ostéomyélite	0	0	1	0	1
TOTAL	5	2	13	18	38

Les ulcères constituaient les types de lésions majoritairement rencontrés.

**Tableau N° XX: Répartition de la population selon le mois et le nombre de lésion**

Mois Nombre de lésion	Mois				TOTAL
	Mai	Juillet	Septembre	Novembre	
Unique	4	1	12	16	33
Multiple	1	1	1	2	5
<b>TOTAL</b>	<b>5</b>	<b>2</b>	<b>13</b>	<b>18</b>	<b>38</b>

Les lésions étaient majoritairement uniques.

**Tableau N° XXI: Répartition de la population selon le mois et la localisation des lésions**

Localisation	Mois				TOTAL
	Mai	Juillet	Septembre	Novembre	
Membre supérieur	0	0	2	2	4
Membre inférieur	4	2	10	14	30
MIXTE	0	0	0	1	1
TRONC	1	0	1	1	3
<b>TOTAL</b>	<b>5</b>	<b>2</b>	<b>13</b>	<b>18</b>	<b>38</b>

Les lésions siégeaient surtout sur les membres inférieurs.

### 5.3 Iconographie



#### Formes ulcéreuses :

Photo 1-2 : Ulcère érythémateux et humide avec dépôt fibrineux du poignet.

Photo 3-4 : Ulcère suintant de l'oreille et de la main.

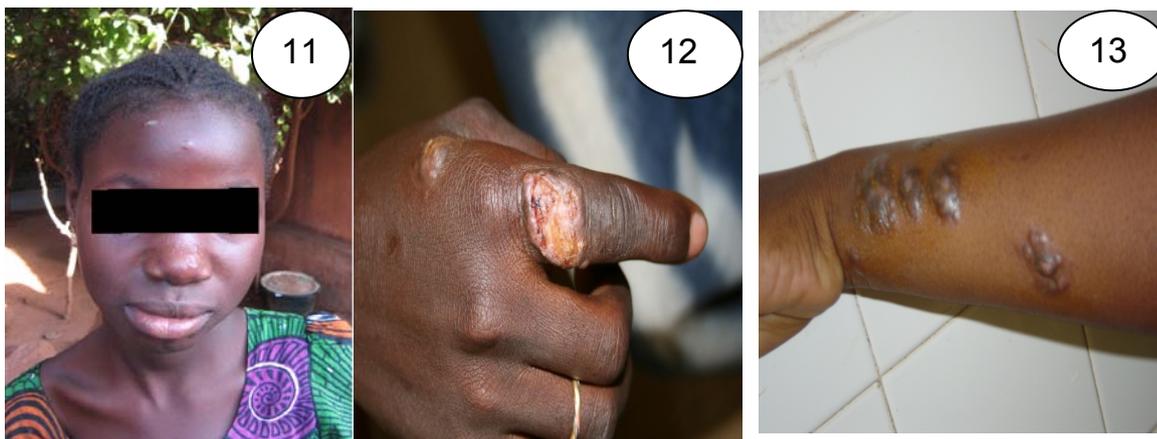


#### Formes érythémato-squamo-croûteuses :

Photo 5-8: Lésions squamo-croûteuses de l'avant bras.

Photo 6-10: Lésions érythémato-squamo-croûteuses du front.

Photo 7: Lésions squamo-croûteuses du pied.



### Formes nodulaires et ulcère-nodulaire :

Photo 11: Deux lésions nodulaires du front.

Photo 12: Lésion nodulaire de la main et ulcère-nodulaire de l'index.

Photo 13: Plusieurs lésions nodulaires de l'avant bras.



### Forme lymphagitique :

Photo 14: Nodules disposées en chapelet sur un trajet lymphatique dont une lésion cicatricielle localisée au niveau de l'avant bras.



### Ulcérations anfractueuses associées au VIH.

Photo 15 : Ulcère bourgeonnant des pieds.

Photo 16-17 : Ulcération érythémateuse à bords anfractueuses des pieds et de la main chez des patients VIH+.



18



19

### Forme lépromateuse :

Photo 18: Multiples nodules sur la main d'un patient VIH+.

Photo 19: Nodules de taille variable disséminés sur le visage d'un patient VIH+.



20



21

### Lésions suspectes du terrain :

Photo 20-21: Lésions ulcéreuses du mollet chez un élève de 12 ans de Sougoula.

Photo 22: Lésion ulcéro-croûteuse de la cheville chez un adulte de Kéména.

Photo 23: Cicatrice déprimée et hyperchromique chez un enfant de 4 ans de Kéména.



22



23



24



25

Photo24-25: Lors de l'examen physique des patients sur le terrain.

### Source photo:

Pr S Keita : 1 à 10; 13;18 et 19

Dr O Faye : 11;12 et 14 à 17

MRTC/GIS: 20 à 25

## COMMENTAIRE ET DISCUSSION :

### Site CNAM :

#### Discussion méthodologique :

Nous avons voulu faire une étude exhaustive de tout les cas de leishmaniose cutanée venus consulter dans le service durant les 18 mois de l'étude. Nous n'avons pu inclure que 112 cas. Cette limitation de la taille de l'échantillon s'est expliquée par les perdus de vue lors du suivi. Certains malades du CNAM se voyant améliorés après le traitement par la thermomachine ne se sont plus présentés. Cependant notre étude prospective a pu inclure un nombre de cas plus appréciable que les études rétrospectives antérieurement menées par Keita et al qui ont inclus 251 cas en cinq ans [2] et 126 cas en 21 mois [45].

**Discussion épidémiologique :** Notre échantillon de 112 malades représente 6‰ des malades dermatologiques observés dans le service.

**-selon l'âge et le sexe :** La tranche d'âge la plus représentée est celle de **10-19 ans (34,8%)**. Les malades observés au cours de notre étude étaient relativement jeunes (23 ans). La leishmaniose cutanée a été observée par plusieurs autres auteurs chez cette tranche d'âge [2, 16,45]

Le sexe masculin représente 58% des cas, avec une sex-ratio égale à 1,38 en faveur du sexe masculin. De nombreux auteurs ont noté une prédominance masculine [2, 16,45]. La plus forte activité rurale de la population de cette tranche d'âge semble expliquer cette prédominance de cas liés à une forte exposition aux piqûres des phlébotomes.

**- Selon la résidence et la profession :** Nos patients résidaient surtout dans les régions de Kayes (**39,3%**) et de Koulikoro (**31,3%**) Ceci pourrait s'expliquer par leur proximité relative du centre de référence dermatologique qui se trouve à Bamako et probablement par la forte prévalence de la leishmaniose cutanée dans ces régions notamment dans la région de Kayes. La prédominance de ces régions a été notée par beaucoup d'autres auteurs [2,45]

Les élèves étaient majoritaires avec 25% des cas. Ceci pourrait s'expliquer par le fait qu'ils étaient des sujets neufs dans une aire géographique dont ils ne sont pas souvent originaires. Par ailleurs ces élèves pendant la saison hivernale, période de vacances et période de prolifération des vecteurs, exercent des travaux champêtres et de gardiennage des animaux.

#### **-Selon le mois de début des lésions :**

Nous avons noté deux pics de survenue de la leishmaniose cutanée dans l'année : juillet-août (saison pluvieuse) et novembre-décembre (saison froide). Ceci pourrait s'expliquer par une forte densité de phlébotomes et une forte exposition des populations au cours des travaux champêtres pendant ces périodes de l'année. Par ailleurs pendant la saison froide les populations allument des feux de bois la nuit pour se réchauffer. Les vecteurs sont attirés par ces feux de nuit.

Certains auteurs ont rapporté des résultats similaires :

Keita et al. en 2003 au CNAM [2] ont rapporté un nombre élevé en janvier-février et août-septembre. TRAORE et al. En 2001 à Ouagadougou [48] ont également rapporté le plus grand nombre en août-septembre-octobre.

#### **- Selon la durée évolutive de la maladie avant consultation :**

Nos patients ont consulté en moyenne environ 5 mois après le début de la maladie. 17,9% de nos patients ont consulté au troisième mois de la maladie. Le temps de début exact était inconnu chez 31 patients.

TRAORE et al. En 2001 à Ouagadougou [48] ont rapporté que la majorité de leur patients ont consulté avant le quatrième mois d'évolution de la maladie avec un maximum au deuxième mois.

Ceci pourrait s'expliquer par la provenance des patients souvent très éloigné ou par un retard de référence au centre dermatologique.

#### **Discussion clinique :**

##### **-selon le nombre de lésions chez les malades:**

Dans notre étude la localisation multifocale chez un même patient était fréquente (82.1% des cas). 39,3% de nos patients avaient entre 6 à 20 lésions.

Keita et al. en 2003 au CNAM [2] ont rapporté que 80,1% des patients de leur étude ont présenté des lésions multiples.

Ceci pourrait s'expliquer par la forte agression des populations par les vecteurs infectés et par l'insuffisance de protection vestimentaire des victimes.

**-Selon le type de lésion :**

Notre étude a révélé que 66,1% de nos patients ont présenté des ulcères et 7,1% des patients ont présenté une dissémination lymphatique. Les cas associés au VIH ont présenté des formes cliniques assez sévères à type de pyoderma gangrenosum ou de nodules disséminés d'aspect de lèpre lépromateuse, de lymphome cutané ou de sarcoïdose.

Keita et al. en 2003 au CNAM [2] ont rapportés 53,09% d'ulcère et 7,96% de dissémination lymphatique.

**-Selon la topographie des lésions :**

Dans notre étude nous avons observé plusieurs topographies des lésions : tête, membre supérieur, membre inférieur, visage, oreille et mixte. 52,7% de nos patients avaient une topographie mixte des lésions. La localisation palmo-plantaire a été observée chez un enfant d'une année.

TRAORE et al. en 2001 à Ouagadougou [48] qui ont rapporté 53% des membres supérieurs et 47% des membres inférieurs.

KEITA. en 2005 au CNAM [45] a rapporté 41,27% des cas pour membres supérieurs et 30,15% des cas pour membres inférieurs.

Notre étude s'accorde avec ces études antérieures pour reconnaître que ce sont les parties découvertes du corps qui sont la cible de piqûre des vecteurs et de ce fait le siège des lésions.

**- Selon le résultat du laboratoire :**

L'examen direct de frottis au microscope ordinaire après coloration au MGG a permis d'observer des corps de LEISHMAN dans 94,6% des cas. Sur 5,4% des lames aucun corps LEISHMAN n'a été observé. Ces résultats se rapprochent de ceux de l'étude de KEITA. en 2005 au CNAM [45] qui a rapporté 84% de positivité.

Ces résultats semblent refléter une concordance appréciable du diagnostic clinique et parasitologique.

### **Discussion thérapeutique :**

Un traitement traditionnel ou médical non spécifié a été observé chez 69,6% de nos cas. Le Glucantime® n'avait jamais été prescrit à nos patients avant leur admission dans le service. Le fer chaud ou la braise ardente sont utilisés par certaines de nos populations pour le traitement des cas de leishmaniose cutanée.

TRAORE et al. en 2001 à Ouagadougou [48] ont rapporté l'automédication et la forte prescription des antibiotiques par voie générale dans les formations sanitaires (70,3%).

Les deux groupes (Glucantime®) et thermomachine) étaient comparables par rapport aux variables suivant : Sexe, Tranche d'âge, Provenance des patients, Nombre lésion, Topographie de lésion, Type de lésion

Nous avons noté une supériorité de la thermothérapie (guérison de 92,3% des cas en moins d'un mois) sur le Glucantime® (guérison de 6,3% des cas en moins d'un mois) dans le traitement des cas de leishmaniose.

Ces résultats se rapprochent de ceux obtenus par Reithinger et al. à Kabul en Afghanistan en 2003 [46].

**Site Baraoueli :****Discussion méthodologique :**

Nous avons effectué un suivi bimensuel d'une partie de la population qui a été négatif au leishmanine test pendant 8 mois dans le but de dépister les nouveaux cas. La mobilité des malades des deux villages à cause des voyages a entraîné les perdus de vue.

Diarra [50] a mené une étude de cohorte prospective avec un suivi mensuel des sujets d'étude pour le dépistage de la LC sur une période de 12 mois.

**Discussion épidémiologique :****-Selon la présence :**

Nous avons constaté une forte présence (%) des participants au cours de ce suivi.

Samaké [49] et S. S. Diarra [50] ont faits la même remarque.

Ce constat pourrait s'expliquer par l'adhésion des populations à l'étude et le don de sucre que l'équipe faisait à la population.

**- Selon la présence de lésion chez les personnes examinées :**

Nous avons obtenu très peu de lésions suspectes (**38 cas**) chez ces populations : **Mai (5 cas) Juillet (2 cas) Septembre (13 cas) Novembre (18 cas)**

Diarra [50] à Baraoueli en 2008 a obtenu Aout (**4**), Septembre (**6**), Octobre (**56**), Novembre (**26**), Décembre (**28**)

La présence de cas actifs semble expliquer que la majorité des vecteurs sont infectés et par conséquent leur piqûre est infectante.

**Discussion clinique :****- Selon le type de lésion :**

Le type de lésion le plus rencontré était les ulcères avec **63,2%** des cas.

Diarra [50] à Baraoueli en 2008 a rapporté 77/81 cas d'ulcères.

Samaké [49] à Baraoueli en 2006 a obtenu **71,7%** de cas de cicatrice.

**-Selon le nombre de lésion :**

Nous avons obtenu 33/38 lésions uniques soit **86,8%** et 5/38 lésions multiples soit **13,2%**.

Samaké [49] à Baraoueli en 2006 a rapporté 26,4% de lésions uniques.

**- Selon la localisation des lésions :**

La localisation préférentielle était les membres inférieurs avec **78,9%** des cas.

Samaké [49] à Baraoueli en 2006 a obtenu la face comme topographie fréquente des lésions avec **28,3%** des cas.

Ce résultat pourrait s'expliquer par le fait que nous avons mené notre étude dans une zone à occupation essentiellement rurale. A noter que le paysan retousse souvent son pantalon quand il travaille ou souvent se met torse nu pour cultiver.

**Discussion paraclinique :**

La PCR nous a permis d'identifier *L. major* dans certains prélèvements. Sur un total de 38 patients prélevés 21 se sont révélés positifs à la PCR soit 55,3% des cas.

Samaké [49] à Baraoueli en 2006 a rapporté que 30,8% des cas étaient positifs à la PCR (soit 4 sur 13 patients prélevés).

En milieu hospitalier au CNAM, nous avons rencontrés le plus de cas car c'est un centre de références dermatologique.

Au plan clinique, nous avons noté un polymorphisme clinique allant du bouton d'orient typique aux formes les inhabituelle. Les patients du CNAM avaient plus de lésions (1 à 20 lésion). La grande majorité des patients du CNAM se sont révélés positifs au grattage.

Dans les deux villages très peu de cas de leishmaniose cutanée ont été recensés lors de nos passages. Les types de lésions étaient dominés par les ulcères et le nombre de lésion dépassait rarement une lésion.

## CONCLUSION :

L'insuffisance de travaux rapportés et les difficultés de prise en charge nous ont incités à mener cette étude sur les aspects épidémiologiques, cliniques et thérapeutiques de la leishmaniose cutanée dans le service de dermatovénérologie du CNAM.

Cette étude a permis de révéler :

- La distribution des cas de leishmaniose cutanée dans toutes les régions du pays, aussi bien en milieu urbain qu'en milieu rural avec une forte concentration dans la région de Kayes 39,3% des cas.

- Toutes les tranches sont atteintes avec une prédominance chez 10-19 ans avec une sex-ratio de 1,38 en faveur des hommes.

Les leishmanioses présentent une grande diversité d'espèces parasitaires et un polymorphisme clinique parfois déroutant.

- Les ulcères ont constitué les types de lésions les plus fréquentes avec 66,1% des cas chez les patients du CNAM et 63,2% des cas à Baraoueli.

- Nous avons noté une rapidité de la guérison chez les malades traités par thermothérapie 92,3% des cas en moins d'un mois.

## 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 CNAM à travers son unité de dermatologie, nous recommandons :

□ Aux autorités sanitaires :

- L'ouverture d'un DES de dermatologie.

- L'ouverture d'une unité de dermatologie dans toutes les régions du Mali.

□ Aux personnels de santé :

Information, éducation et conseils auprès de la population à risque afin qu'elle puisse se présenter précocement en consultations dermatologiques pour leishmaniose cutanée, et abandonner les attitudes thérapeutiques néfastes.

□ Aux cliniciens dermatologiques :

La formation des agents de santé à la maîtrise de nos schémas thérapeutiques pour la prise en charge adéquate de la leishmaniose cutanée.

**REFERENCE :**

- 1- **OMS** Maladie tropicales, Progrès de la recherche 1989-1990 Deuxièmes rapports du programme TDR p 79-87
- 2- **Keita S. Faye O, Ndiaye H.T, Konare H.D.** Epidémiologie et polymorphisme Clinique de la leishmaniose cutanée observe au CNAM (Ex Institut MARCHOUX) Bamako Mali. Mali-médical. 2003 ; Tome (VIII) (1-2)-30p.
- 3- **Roberts L.S. and JANOVY J.J. (2000) Gerard D, Schmidt, Larry S.** Robert's Foundations of Parasitology, McGraw-Hill Higher Education, Boston.
- 4- **Sankale M., Leviguelloux J., Rivoale A et Milhade J.** La place des zoonoses dans la pathologie du Soudan Français. Bull Soc Pathol Exot Filiales. 1958 Mar-Apr;51(2):203-9.
- 5- **Cavalier-Smith T.** The kingdom Protozoa and its 18 phyla. Microbiol Rev. 1993 Dec;57(4):953-94. Review.
- 6- **Imperato P.J, Diakité S.** Leishmaniasis in the république of Mali. Trans R Soc Trop Med Hyg. 1969;63(2):236-41.
- 7- **Hausmann K. and Hulsmann N.** (1996) Protozoology, Thieme Medical Publishers. Inc. New York.
- 8- **Garin P, Peyromond D, Piens M.A, Rioux J.P, Goderey D.G, Lanote G, Poratleng F,** Présence de la leishmania major yakimoff et schokhor au Mali. Identification enzymatique d'une souche d'origine humaine. Ann Parasitol Hum Comp. 1914 ; 60:91-3.
- 9- **Izri MA, Doumbo O.** Présence de leishmania major. Mon-26 au Mali. Ann Parasitol Hum Comp. 1989;64(6):510-1.
- 10- **Gentilini M, Duflo B .** Les leishmanioses. Médecine tropicale ; Paris : Editions Flammarion. 1986 ; 125-133.
- 11- **Kharfi M, Fazaa B, Chaker E, Kamou M.R.** Localisation muqueuse de la leishmaniose en Tunisie: 5 observations. Ann Dermatol Venereol. 2003 Jan; 130(1 Pt 1):27-30.

- 12- **Nicoli R.M.** Le genre leishmania. Bull Soc Pathol Exot Filiales. 1963 May-Jun; 56:408-16.
- 13- **Houin R.** Données épidémiologiques et déductions prophylactiques sur les leishmanioses autochtones en France. Ann Parasitol Hum Comp. 1963 May-Jun;38:379-438.
- 14- **Ranque J, Depieds R, Nicoli R.M.** Les phénomènes d'immunité dans les leishmanioses. Pathol Biol (Paris). 1960 Jan;8:99-107.
- 15- **Rimbaud P, Rioux J.A, Duntze F.** La leishmaniose cutanée autochtone. Bull Soc Fr Dermatol Syphiligr. 1957 Aug-Oct;39(4):406-7.
- 16- **Sawadogo N.O, Guiguemde T.R, Bories C, et AL.** Mise au point sur le foyer actuel de leishmaniose cutanée de Ouagadougou (Burkina Faso). Bulletin de la Société Française de Parasitologie. 2001 ; vol19 (1).
- 17- **Dejeux P, Piot B, O'neill K, Meert J.P.** Coïnfection a leishmaniose/VIH dans le sud de l'Europe. Med Trop (Mars). 2001;61(2):187-93. Review.
- 18- **Marlier S, Menard G, Gisseroto O, Kologo K, De jaueguberry J.P.** Leishmaniose et virus de l'immunodéficience humaine : Une co-infection émergence ? Med Trop (Mars). 1999;59(2):193-200. Review.
- 19- **Piere A.** Leishmaniose : Actualités 2002. Médecine tropicale. 2003.
- 20- **Degos R.** Dermatologie 9eme éditions du éditions du petit précis entièrement revue et complétée. Maloine.1976, Vol. 19 (1333) 277P
- 21- **Schnider J.** Aspects cliniques des leishmanioses en France. Feuilles médicaux. 1953 ; n°28.
- 22- **Thierno D.M, Develoux M, Ndiaye B, Huerre M.** Leishmaniose cutanée en nappes infiltrées et sporotrichoïde causée par leishmania major premier cas Sénégalais. Bull Soc Pathol Exot. 2001 Mar;94(1):19-20.
- 23- **Cartnaud A, Ossipowski B.** Aspects cliniques de la leishmaniose cutanée lipoïde : Interet diagnostique du dermogramme. Presse médicale.1958 ; n°91 : 2065-2067.
- 24- **Dereure D, Dedet J.P, Aboubzou N, Guilhou J.J.** Leishmaniose cutanée, eczématiforme. Les nouvelles dermatologies. 1993 ; Vol .12 (5) :291-292.

- 25- **Couppie P, 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.
- 26- **Lescue X, Bonnard P, Chandener E, Schit J.L, Daoudi Y.** Leishmaniose cutanée de présentation atypique. *Presse médicale.* 2002 ; Vol. 31 (6) : 259-261.
- 27- **Chiheb S, Guessous-idrissi N, Hamdani A et AL .** Leishmanioses cutanée à leishmania tropical dans un foyer émergent au nord du Maroc : nouvelles formes cliniques. *Ann Dermatol Venereol.* 1999 May;126(5):419-22.
- 28- **Imperato JP, Sow O, Fofana B.** Intradermo-réaction à la leishmanine dans le cercle de KITA (MALI). *Trop Geogr Med.* 1974 Sep;26(3):303-6.
- 29- **Vabres P, Marty P, Kauffman, Lacroix C, Larregue M.** Leishmaniose cutanée autochtone due a leishmania infantum confirmée par immunoempreinte. *Ann Dermatol Venereol.* 2001 Oct;128(10 Pt 1):1047-50.
- 30- **Civatte J.** Histopathologie cutanée : Leishmaniose cutanée. Paris : Flammarion. 1967 ; Vol. 24 : 2381-2391.
- 31- **Thérèse Duriez, Lucien Dujardin, Daniel Afchain,** (2002) cours de parasitologie. Laboratoire de parasitologie Faculté de Pharmacie Lille.  
Site : <http://archosia.univ-lille2.fr/labos/parasito/Internat/courspar/leishman.html>
- 32- **Greenblatt C.L.** The present and future of vaccination for cutaneous Leishmaniasis. *Prog Clin Biol Res.* 1980;47:259-85. Review.
- 33- **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):306-18.
- 34- **Modabber. F.** Vaccines against leishmaniasis. *Ann Trop Med Parasitol* 1995 Dec;89 Suppl 1:83-8
- 35- **Serbryakov V.A, Karakhodznaeva S, Dzhumaev 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 Parazitol (Mosk).* 1972 May-Jun;41(3):303-7. Russian.

- 36- **Handman E, Hocking RE, Mitchell GF, Spithill TW.** Isolation and characterization of infective and non-infective clones of *Leishmania tropica*. *Mol Biochem Parasitol.* 1983 Feb;7(2):111-26.
- 37- **River D. Shah R. Bovay P. Mauel J.** Vaccine development against cutaneous leishmaniasis. Subcutaneous administration of radioattenuated parasites protects CBA mice against virulent *leishmania major* challenge. *Parasite Immunol.* 1993 Feb;15(2):75-84.
- 38- **Papadopoulou B. Roy G. Breton M. Kunding C. Dumas C. Fillion I. Singh AK. Olivier M. Ouellette M.** Reduced infectivity of a *leishmania donovani* bioperin transporter genetic mutant and its use as an attenuated strain for vaccination. *Infect Immun.* 2002 Jan;70(1):62-8.
- 39- **Gurunathan S. Sacks DL. Brown DR. Reiner SL. Charest H. Glaichenhaus N. Seder RA.** Vaccination with DNA encoding the immunodominant LACK parasite antigen confers protective immunity to mice infected with *leishmania major*. *J Exp Med.* 1997 Oct 6;186(7):1137-47.
- 40- **Sjolander A. Baldwin TM. Curtis JM. Handman E.** Induction of a Th1 immune response and simultaneous lack of a Th2 response is required for generation of immunity to leishmaniasis. *J Immunol.* 1998 Apr 15;160(8):3949-57.
- 41- **Walker PS. Scharton-Kersten T. Rowton ED. Hengge U. Bouloc A. Udey MC. Vogel JC.** Genetic immunization with glycoprotein 63 cDNA results in a helper T cell type 1 immune response and protection in a murine model of leishmaniasis. *Hum Gene Ther.* 1998 Sep 1;9(13):1899-907.
- 42- **Handman E.** Leishmaniasis: Current status of vaccine development. *Clin Microbiol Rev.* 2001 Apr; 14(2):229-43. Review.
- 43- **Belkaid Y. Kamhawi S. Modi G. Valenzuela J. Noben-Trauth N. Rowton E. Ribeiro J. Sacks DL.** Development of a natural model of cutaneous leishmaniasis: powerful effects of vector saliva and saliva preexposure on the long-term outcome of *leishmania major* infection in the mouse ear dermis. *J Exp Med.* 1998 Nov 16;188(10):1941-53.

- 44- **Kamhawi S, Belkaid Y, Modi G, Rowton E, Sacks D.** Protection against cutaneous Leishmaniasis resulting from bites of uninfected sand flies. *SCIENCE*.2000; 290 : 1351-54.
- 45- **KEITA F.** La leishmaniose cutanée chez les patients reçus a l'unité biologie du CNAM de Janvier 2002 à Octobre 2004. These de médecine 2005.
- 46- **Reithinger R, Mohsen M, Wahid M, Bismullah M, Quinnel R.J, Davies C.R, Kolaczinski J, David J. R.** Efficacy of Thermotherapy to Treat Cutaneous Leishmaniasis Caused by *Leishmania tropica* in Kabul, Afganistan: A Randomized, Controlled Trial. *Clin Infect Dis.* 2005 Apr 15;40(8):1148-55. Epub 2005 Mar 16.
- 47- **Aigle M.** QUAND ECOLOGIE RIME AVEC EPIDEMIOLOGIE. Quelques données récentes sur la leishmaniose cutanée en Guyane française, à propos de 95 cas. *Médecine et armées*, 1981 ; 9(1) : 41-6
- 48- **Traoré K.S, Sawadogo N.O , Traoré A, Ouedraogo J.B, Traoré K.L, Guiguemdé T.R.** Etude préliminaire de la leishmaniose cutané dans la ville de Ouagadougou de 1996 à 1998. *Bull Soc Pathol Exot.* 2001 Mar;94(1):52-5.
- 49- **Samaké S.** Epidémiologie de la leishmaniose cutanée à Kéména et Sougoula (cercle de baraoueli), thèse de pharmacie Bko, Mali, 2006.
- 50- **Diarra S.S.** Etude de l'incidence de la leishmaniose cutanée et les facteurs de risque d'exposition au parasite en zone endémique de Baraoueli (Kéména et Sougoula) Région de Ségou(Mali), thèse de médecine Bko, Mali, 2008.

**ANNEXE :**

## Fiche signalétique

**Nom :** TALL

**Prénom :** Koureissi

**Nationalité :** Malienne

**Titre :** Etude épidémiologique-clinique et prise en charge de la leishmaniose cutanée à Bamako et dans deux villages endémiques du Mali.

**Année universitaire :** 2007 / 2008

**Ville de soutenance :** Bamako

**Pays de soutenance :** Mali

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

**Secteur d'intérêt :** Dermatologie

**Résumé :** Notre travail est une étude descriptive avec recueil prospectif des données menée dans le service de dermato-vénérologie du CNAM d'aout 2005 à Février 2007 sur tous les malades consultant pour leishmaniose cutanée et dans deux villages du cercle de Baraouli( Kéména et Sougoula) de mai 2007 à Novembre 2007.

Au cours de ce travail nous nous sommes proposés de déterminer les caractéristiques socio- démographiques et épidémiologiques des malades vus pour leishmaniose cutanée, de décrire les aspects cliniques observés et de rapporter les modalités de prise en charge des cas ainsi que les résultats du traitement.

La saisie et l'analyse ont été faite sur SPSS et nous a permis de noter :

- \* Une prédominance du sexe masculin avec un sexe ratio de 1,38.
- \* Une fréquence élevée de la LC chez la tranche d'âge 10-19 ans.
- \* les patients provenaient de toutes les régions du pays (milieu rural et urbain) avec une forte concentration dans la région de Kayes.
- \* L'ulcère constituait le type de lésion le plus fréquent.
- \* La majorité des patients avaient des lésions multifocales.
- \* L'utilisation de la thermomachine raccourcissait le délai de guérison des malades.

**Mots clés :** Baraoueli, CNAM, épidémiologie, leishmaniose cutanée, traitement.



Où avez-vous traités les lésions ?.....

Quel était le traitement ?.....

A quand le début de la lésion ?.....

Quels étaient les symptômes au début de la maladie ?.....

Où pensez-vous avoir contracté cette maladie ?.....

Selon vous, à quoi serait due cette maladie.....

## L'USAGE DE LA THERMOMACHINE

### Fiche de suivi des malades sous traitement

Date :

Nom et prénom :

Age :

Sexe :

Profession :

Provenance :

Autre cas dans la même localité Oui [ ]

Non [ ]

Nombre de lésion :

Durée évolutive :

Trt effectué :

Méthode DG : Frottis [ ] Anapath [ ]

Topographie des lésions (carte corporelle)

Aspect de la (des) lésion(s) :

PEAU :

Nodule ferme [ ] Nodule ulcéré : [ ] Ulcère : [ ] Ulcère crouteux : [ ]

Bord ulcéreux décollé : Oui [ ] Non [ ]

Plaque infiltrée : [ ] Infiltration diffuse [ ]

Taille des lésions : Taille de la plus petite.....Taille de la plus grande.....

MUQUEUSE : Bouche [ ] Nez [ ] Yeux [ ]

Bilan général : VIH +[ ] -[ ] Glycémie :.....mmol/l Créatinine :.....

VDRL /TPHA+ [ ] -[ ] Test d'emmé+ [ ] -[ ]

Autre

pathologie.....

Traitement par thermomachine :

Résultat à J7 G [ ]; AMM [ ]; S EFF [ ]

J14 G [ ]; AMM [ ]; S EFF [ ]

J28 G [ ]; AMM [ ]; S EFF [ ]

Autre

traitement : .....

## **A/ FICHE D'ENQUETE DE L'ETUDE A KEMENA ET SOUGOULA**

Date/\_\_/\_\_/\_\_/ Villages : 1= Kéména 2= Sougoula

N° de concession/\_\_\_/ Chef de famille :..... N° Famille:/\_\_\_/

Ménage .....N° ordre..... Prénom& Nom.....  
sexe..... Age..... Date de naissance (jj/mm/aa).....

### **Lien de parenté/ chef de ménage # #**

0= aucun, 1=chef de ménage, 2= épouse, 3= fille/fils, 4= père/mère 5=  
frère/soeur, 6= beau-fils/belle-fille, 7= petit fils/petite fille, 8= grands-parents,  
9=cousin(e) maternel(le),10= cousin(e) paternel(le), 11= Neveu/nièce  
maternel(le), 12= Neveu/nièce paternel(le), 13= oncle/tante maternel(le), 14=  
oncle/tante paternel(le),15= ami(e) ,16= enfant d'ami(e), 17= protégé(e),18=  
autres préciser.....

### **Ethnie#**

1= Bambara, 2= Peulh, 3=Sarakolé, 4= Maure, 5= Malinké, 6= Bozo, 7=  
Somono, 8= Dogo, 9= autres à préciser.....

### **Statut matrimonial # #**

1= monogame, 2= polygame 2 femmes, 3= polygame 3 femmes  
4= polygame 4 femmes, 5= célibataire, 6=veuf (ve), 7= divorcé(e), 8=fiancé(e)

**Village de naissance=** 1=Kéména, 2= Sougoula, 3= Niazana,

4= Niamian, 5= Barouéli, 6= autres localités de Barouéli, 7= hors du cercle de  
Barouéli

### **Profession (activité principale) # #**

1= cultivateur, 2= ménagère/femme de foyer, 3= commerçant(e),

4= éleveur, 5= pêcheur/ somono, 6= salarié(e)secteur public,

7= salarié(e)secteur privé, 8= élève/étudiant(e), 9=enseignant(e),

10= profession paramédicale, 11= ouvrier, 12=thérapeute,

13= accoucheuse traditionnelle, 14= agent de santé villageois,

15= aide familiale, 16= apprenti(e), 17= retraité(e), 18=  
handicapé(e)/mendiant(e),

19= chômeur, 20=marabout, 21=talibé,

22= autres à préciser.....

**Niveau d'instruction# #**

0= aucun, 1=fondamental2, 2= secondaire/supérieur, 4= médersa,  
5= Ecole coranique.

**Statut de résidence au moment même de l'enquête :**

0= décédé(e), 1= présent(e), 2= absent(e) temporaire, 3= absence-migration,  
4=

présence temporaire/main d'oeuvre/visiteur/patient,

Autres à préciser.....

**Religion#**

1= Islam, 2= Christianisme, 3= Animisme, 4=autres, préciser.....

**B/ Test Cutané à la Leishmanine**

N° d'identification du sujet/ \_\_/ \_\_/ \_\_/

Date de visite / \_\_/ \_\_/ \_\_/

**Initial du sujet/ \_\_/ \_\_/ âge/ \_\_/ \_\_/ sexe/ \_\_/ 1= féminin**

2= masculin

**Ethnie/ \_\_/ 1= Bambara, 2= Peulh, 3=Sarakolé, 4= Maure, 5= Malinké,**

6= Bozo, 7= Somono, 8= Dogo, 9= autres à préciser.....

**Résidence/ \_\_/ 1= Kéména 2= Sougoula**

Date de l'injection jj/mm/yy heure d'injection /hh :mm

**Initial de l'investigateur/ \_\_/ \_\_/**

**Bras ayant reçu l'injection/ \_\_/ 1= gauche 2= droit**

Date de lecture/ \_\_/ \_\_/ Time/ \_\_/ \_\_/

**Initial de l'investigateur/ \_\_/ \_\_/**

Diamètre A en mm .....X Diamètre B en mm .....

Résultats/ \_\_/ 1=positif 2= négatif

Lésion/ \_\_/ 1= présence de lésion 2= absence de lésion

Topographie de la lésion/ \_\_/ 1= tête/cou 2= membre supérieur

3= membre inférieur 4= autres \_\_\_\_\_

Cicatrice : oui ou non

Commentaires.....

**Position/ \_\_/ 1= retenu(e) ou 2= retiré de l'étude**

**Raison du retrait/\_\_/ 1= TCL positif, 2=TCL non lu, autres raison.....**

**C / Suivi clinique :**

**1. Août:**

N° d'identification du sujet/\_\_/\_\_/\_/

Date de visite /\_\_/\_/\_\_\_/

Présence/\_\_/ oui ou non

Si non raison\_\_\_\_\_

Lésion/\_\_/ oui ou non

Diamètre en mm/\_\_\_/ Durée en jour /\_\_\_/ Suppuration/\_\_\_/ oui ou non

Type de lésion/\_\_\_/ 1= papule 2= nodule 3= ulcère 4= scare

5= autres à préciser\_\_\_\_\_

Aspiration /\_\_\_/ oui ou non

Durée du traitement/\_\_\_/ 28□1 jours 42□1 jours

Initial de l'investigateur/\_\_\_/\_\_\_/

Topographie de la lésion/\_\_\_/ 1= tête/cou 2= membre supérieur

3= membre inférieur 4= autres \_\_\_\_\_

**2. Septembre:**

N° d'identification du sujet/\_\_/\_\_/\_/

Date de visite /\_\_/\_/\_\_\_/

Présence/\_\_/ oui ou non

Si non raison\_\_\_\_\_

Lésion/\_\_/ oui ou non

Diamètre en mm/\_\_\_/ Durée en jour /\_\_\_/ Suppuration/\_\_\_/ oui ou non

Type de lésion/\_\_\_/ 1= papule 2= nodule 3= ulcère 4= scare

5= autres à préciser\_\_\_\_\_

Aspiration /\_\_\_/ oui ou non

Durée du traitement/\_\_\_/ 28□1 jours 42□1 jours

Initial de l'investigateur/\_\_\_/\_\_\_/

Topographie de la lésion/\_\_\_/ 1= tête/cou 2= membre supérieur

3= membre inférieur 4= autres \_\_\_\_\_

**3. Octobre:**

N° d'identification du sujet/ \_\_/\_\_/\_\_/

Date de visite / \_\_/\_\_/\_\_/

Présence/\_\_/oui ou non

Si non raison \_\_\_\_\_

Lésion/\_\_/oui ou non

Diamètre en mm/\_\_/Durée en jour /\_\_/Suppuration/\_\_/oui ou non

Type de lésion/\_\_/ 1= papule 2= nodule 3= ulcère 4= scare

5= autres à préciser \_\_\_\_\_

Aspiration /\_\_/oui ou non

Durée du traitement/\_\_/ 28□1 jours 42□1 jours

Initial de l'investigateur/\_\_/\_\_/

Topographie de la lésion/\_\_/ 1= tête/cou 2= membre supérieur

3= membre inférieur 4= autres \_\_\_\_\_

#### 4. Novembre:

N° d'identification du sujet/ \_\_/\_\_/\_\_/

Date de visite / \_\_/\_\_/\_\_/

Présence/\_\_/oui ou non

Si non raison \_\_\_\_\_

Lésion/\_\_/oui ou non

Diamètre en mm/\_\_/Durée en jour /\_\_/Suppuration/\_\_/oui ou non

Type de lésion/\_\_/ 1= papule 2= nodule 3= ulcère 4= scare

5= autres à préciser \_\_\_\_\_

Aspiration /\_\_/oui ou non

Durée du traitement/\_\_/ 28□1 jours 42□1 jours

Aspiration /\_\_/oui ou non

Durée du traitement/\_\_/ 28□1 jours 42□1 jours

Initial de l'investigateur/\_\_/\_\_/

Topographie de la lésion/\_\_/ 1= tête/cou 2= membre supérieur

3= membre inférieur 4= autres \_\_\_\_\_

## **SERMENT D'HIPPOCRATE**

*En présence des Maîtres de cette faculté, de mes chers condisciples devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et je jure, au nom de 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 servirait pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime.*

*Je ne permettrai pas que des considérations de religions, 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.*

*Respectueuse 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**