



كلية الطب
والصيدلة - مراكش
FACULTÉ DE MÉDECINE
ET DE PHARMACIE - MARRAKECH

Année 2022

Thèse N° 308

**Diagnostic au laboratoire de la leishmaniose
viscérale: expérience du laboratoire de Parasitologie
de l'Hôpital Militaire Avicenne de Marrakech.**

THÈSE

PRÉSENTÉE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 16 / 11 / 2022

PAR

Mlle. IBTISSAM MESKOUR

Née Le 21 Avril 1998 à Tantan

POUR L'OBTENTION DU DOCTORAT EN MÉDECINE

MOTS-CLÉS

Leishmaniose viscérale infantile–Diagnostic Direct–
Sérologie–Biologie–Western Blot–Marrakech–Maroc

JURY

M.	A. BENJELLOUN HARZIMI Professeur de Pneumo–ptisiologie	PRESIDENT
M.	R. MOUTAJ Professeur de Parasitologie–Mycologie	RAPPORTEUR
Mme.	A. BOURRAHOUE Professeur de Pédiatrie	} JUGES
Mme.	L. BENDRISS Professeur de Cardiologie	

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

"رب أوزعني أن أشكر نعمتك التي
أنعمت عليّ وعلى والديّ وأن أعمل
صالحاً ترضاه وأصلح لي في ذريّتي إني
تبت إليك وإني من المسلمين"



Serment d'Hippocrate

*Au moment d'être admis à devenir membre de la profession médicale,
Je m'engage solennellement à consacrer ma vie au service de l'humanité.
Je traiterai mes maîtres avec le respect et la reconnaissance qui leur sont dus.
Je pratiquerai ma profession avec conscience et dignité. La santé de mes malades sera
mon premier but.*

Je ne trahirai pas les secrets qui me seront confiés.

*Je maintiendrai par tous les moyens en mon pouvoir l'honneur et les nobles
traditions de la profession médicale.*

Les médecins seront mes frères.

*Aucune considération de religion, de nationalité, de race, aucune considération
politique et sociale, ne s'interposera entre mon devoir et mon patient.*

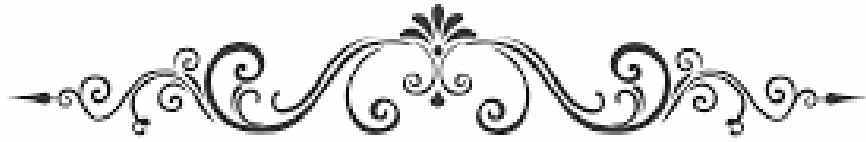
Je maintiendrai strictement le respect de la vie humaine dès sa conception.

*Même sous la menace, je n'userai pas mes connaissances médicales
d'une façon contraire aux lois de l'humanité.*

Je m'y engage librement et sur mon honneur.

Déclaration Genève, 1948





*LISTE DES
PROFESSEURS*



UNIVERSITE CADI AYYAD
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE
MARRAKECH

Doyens Honoraires

: Pr. Badie Azzaman MEHADJI
: Pr. Abdelhaq ALAOUI YAZIDI

ADMINISTRARATION

Doyen

: Pr Mohammed BOUSKRAOUI

Vice doyen à la Recherche et la coopération

: Pr. Mohamed AMINE

Vice doyen aux affaires pédagogiques

: Pr. Redouane EL FEZZAZI

Vice doyen chargé de la Pharmacie

: Pr. Said ZOUHAIR

Secrétaire Général

: Mr. Azzeddine EL HOUDAIGUI

Professeurs de l'enseignement supérieur

Nom et Prénom	Spécialité	Nom et Prénom	Spécialité
ABKARI Imad	Traumato-orthopédie	ELOMRANI Abdelhamid	Radiothérapie
ABOUCHADI Abdeljalil	Stomatologie et chirurgie maxillo faciale	ESSAADOUNI Lamiaa	Médecine interne
ABOU EL HASSAN Taoufik	Anesthésie-réanimation	FADILI Wafaa	Néphrologie
ABOULFALAH Abderrahim	Gynécologie-obstétrique	FAKHIR Bouchra	Gynécologie- obstétrique
ABOUSSAIR Nisrine	Génétique	FAKHRI Anass	Histologie-embryologie cytogénétique
ADALI Imane	Psychiatrie	FOURAJI Karima	Chirurgie pédiatrique
ADMOU Brahim	Immunologie	GHANNANE Houssine	Neurochirurgie
AGHOUTANE El Mouhtadi	Chirurgie pédiatrique	GHOUNDALE Omar	Urologie
AISSAOUI Younes	Anesthésie-réanimation	HACHIMI Abdelhamid	Réanimation médicale
AIT AMEUR Mustapha	Hématologie	HAJJI Ibtissam	Ophtalmologie
AIT BENALI Said	Neurochirurgie	HAROU Karam	Gynécologie- obstétrique
AIT BENKADDOUR Yassir	Gynécologie-obstétrique	HOCAR Ouafa	Dermatologie
AIT SAB Imane	Pédiatrie	JALAL Hicham	Radiologie
ALJ Soumaya	Radiologie	KAMILI El Ouafi El Aouni	Chirurgie pédiatrique
AMAL Said	Dermatologie	KHALLOUKI Mohammed	Anesthésie- réanimation
AMINE Mohamed	Epidemiologie clinique	KHATOURI Ali	Cardiologie
AMMAR Haddou	Oto-rhino-laryngologie	KHOUCHANI Mouna	Radiothérapie
AMRO Lamyae	Pneumo-phtisiologie	KISSANI Najib	Neurologie
ANIBA Khalid	Neurochirurgie	KRATI Khadija	Gastro-entérologie
ARSALANE Lamiae	Microbiologie-virologie	KRIET Mohamed	Ophtalmologie
ASMOUKI Hamid	Gynécologie-obstétrique	LAGHMARI Mehdi	Neurochirurgie
ATMANE El Mehdi	Radiologie	LAKMICH Mohamed Amine	Urologie
BAIZRI Hicham	Endocrinologie et	LAKOUICHMI	Stomatologie et

	maladies métaboliques	Mohammed	chirurgie maxillo faciale
BASRAOUI Dounia	Radiologie	LAOUAD Inass	Néphrologie
BASSIR Ahlam	Gynécologie-obstétrique	LOUHAB Nissrine	Neurologie
BELBARAKA Rhizlane	Oncologie médicale	LOUZI Abdelouahed	Chirurgie générale
BELKHOUS Ahlam	Rhumatologie	MADHAR Si Mohamed	Traumato-orthopédie
BENALI Abdeslam	Psychiatrie	MANOUDI Fatiha	Psychiatrie
BENCHAMKHA Yassine	Chirurgie réparatrice et plastique	MANSOURI Nadia	Stomatologie et chirurgie maxillo faciale
BEN DRISS Laila	Cardiologie	MAOULAININE Fadl mrabih rabou	Pédiatrie
BENELKHAÏAT BENOMAR Ridouan	Chirurgie générale	MATRANE Aboubakr	Médecine nucléaire
BENHIMA Mohamed Amine	Traumato-orthopédie	MOUAFFAK Youssef	Anesthésie- réanimation
BENJELLOUN HARZIMI Amine	Pneumo-phtisiologie	MOUDOUNI Said Mohammed	Urologie
BENJILALI Laila	Médecine interne	MOUFID Kamal	Urologie
BENZAROUËL Dounia	Cardiologie	MOUTAJ Redouane	Parasitologie
BOUCHENTOUF Rachid	Pneumo-phtisiologie	MOUTAOUAKIL Abdeljali	Ophtalmologie
BOUKHANNI Lahcen	Gynécologie-obstétrique	MSOUGAR Yassine	Chirurgie thoracique
BOUKHIRA Abderrahman	Biochimie-chimie	NAJEB Youssef	Traumato-orthopédie
BOUMZEBRA Drissi	Chirurgie Cardio-vasculaire	NARJIS Youssef	Chirurgie générale
BOURRAHOUEAT Aicha	Pédiatrie	NEJMI Hicham	Anesthésie- réanimation
BOURROUS Monir	Pédiatrie	NIAMANE Radouane	Rhumatologie
BOUSKRAOUI Mohammed	Pédiatrie	OUALI IDRISSE Mariem	Radiologie
BSISS Mohammed Aziz	Biophysique	OUBAHA Sofia	Physiologie
CHAFIK Rachid	Traumato-orthopédie	OULAD SAIAD Mohamed	Chirurgie pédiatrique
CHAKOUR Mohammed	Hématologie	QACIF Hassan	Médecine interne
CHELLAK Laila	Biochimie-chimie	QAMOUISS Youssef	Anesthésie- réanimation
CHERIF IDRISSE EL GANOUNI Najat	Radiologie	RABBANI Khalid	Chirurgie générale
CHOULLI Mohamed Khaled	Neuro pharmacologie	RADA Noureddine	Pédiatrie
DAHAMI Zakaria	Urologie	RAIS Hanane	Anatomie pathologique
DAROUASSI Youssef	Oto-rhino-laryngologie	RAJI Abdelaziz	Oto-rhino- laryngologie
DRAISS Ghizlane	Pédiatrie	ROCHDI Youssef	Oto-rhino- laryngologie
EL ADIB Ahmed	Anesthésie-réanimation	SAMKAOUI Mohamed	Anesthésie- réanimation

Rhassane		Abdenasser	
ELAMRANI Moulay Driss	Anatomie	SAMLANI Zouhour	Gastro-entérologie
EL ANSARI Nawal	Endocrinologie et maladies métaboliques	SARF Ismail	Urologie
EL BARNI Rachid	Chirurgie générale	SORAA Nabila	Microbiologie- virologie
EL BOUCHTI Imane	Rhumatologie	SOUMMANI Abderraouf	Gynécologie- obstétrique
EL BOUIHI Mohamed	Stomatologie et chirurgie maxillo faciale	TASSI Noura	Maladies infectieuses
EL FEZZAZI Redouane	Chirurgie pédiatrique	TAZI Mohamed Ilias	Hématologie clinique
ELFIKRI Abdelghani	Radiologie	YOUNOUS Said	Anesthésie- réanimation
EL HAOURY Hanane	Traumato-orthopédie	ZAHLANE Kawtar	Microbiologie- virologie
EL HATTAOUI Mustapha	Cardiologie	ZAHLANE Mouna	Médecine interne
EL HOUDZI Jamila	Pédiatrie	ZAOUI Sanaa	Pharmacologie
EL IDRISSE SLITINE Nadia	Pédiatrie	ZEMRAOUI Nadir	Néphrologie
EL KARIMI Saloua	Cardiologie	ZIADI Amra	Anesthésie- réanimation
EL KHADER Ahmed	Chirurgie générale	ZOUHAIR Said	Microbiologie
EL KHAYARI Mina	Réanimation médicale	ZYANI Mohammad	Médecine interne
EL MGHARI TABIB Ghizlane	Endocrinologie et maladies métaboliques		

Professeurs Agrégés

Nom et Prénom	Spécialité	Nom et Prénom	Spécialité
ABDOU Abdessamad	Chirurgie Cardio-vasculaire	HAZMIRI Fatima Ezzahra	Histologie-embryologie-cytogénétique
ABIR Badreddine	Stomatologie et chirurgie maxillo faciale	JANAH Hicham	Pneumo-phtisiologie
ADARMOUCH Latifa	Médecine communautaire (médecine préventive, santé publique et hygiène)	KADDOURI Said	Médecine interne
AIT BATAHAR Salma	Pneumo-phtisiologie	LAFFINTI Mahmoud Amine	Psychiatrie
ALAOUI Hassan	Anesthésie-réanimation	LAHKIM Mohammed	Chirurgie générale
ALJALIL Abdelfattah	Oto-rhino-laryngologie	MARGAD Omar	Traumato-orthopédie
ARABI Hafid	Médecine physique et réadaptation fonctionnelle	MESSAOUDI Redouane	Ophtalmologie
ARSALANE Adil	Chirurgie thoracique	MLIHA TOUATI Mohammed	Oto-rhino-laryngologie
ASSERRAJI Mohammed	Néphrologie	MOUHSINE Abdelilah	Radiologie
BELBACHIR Anass	Anatomie pathologique	NADER Youssef	Traumato-orthopédie

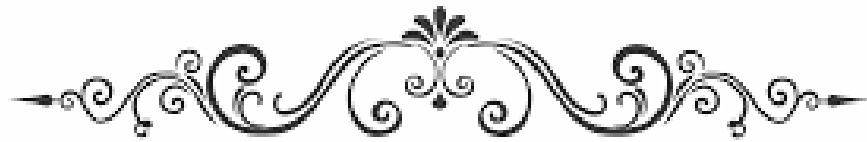
BELHADJ Ayoub	Anesthésie-réanimation	NASSIM SABAH Taoufik	Chirurgie réparatrice et plastique
BOUZERDA Abdelmajid	Cardiologie	RHARRASSI Issam	Anatomie pathologique
CHRAA Mohamed	Physiologie	SALAMA Tarik	Chirurgie pédiatrique
EL HAOUATI Rachid	Chirurgie Cardio- vasculaire	SEDDIKI Rachid	Anesthésie-réanimation
EL KAMOUNI Youssef	Microbiologie-virologie	SERGHINI Issam	Anesthésie-réanimation
EL MEZOUARI El Mostafa	Parasitologie-mycologie	TOURABI Khalid	Chirurgie réparatrice et plastique
ESSADI Ismail	Oncologie médicale	ZARROUKI Youssef	Anesthésie-réanimation
GHAZI Mirieme	Rhumatologie	ZIDANE Moulay Abdelfettah	Chirurgie thoracique
HAMMOUNE Nabil	Radiologie		

Professeurs Assistants

Nom et Prénom	Spécialité	Nom et Prénom	Spécialité
AABBASSI Bouchra	Psychiatrie	EL JADI Hamza	Endocrinologie et maladies métaboliques
ABALLA Najoua	Chirurgie pédiatrique	EL-QADIRY Rabiyy	Pédiatrie
ABDELFETTAH Youness	Rééducation et réhabilitation fonctionnelle	FASSI Fihri Mohamed jawad	Chirurgie générale
ABOUDOURIB Maryem	Dermatologie	FDIL Naima	Chimie de coordination bio- organique
ABOULMAKARIM Siham	Biochimie	FENANE Hicham	Chirurgie thoracique
ACHKOUN Abdessalam	Anatomie	GEBRATI Lhoucine	Chimie physique
AHBALA Tariq	Chirurgie générale	HAJHOUI Farouk	Neurochirurgie
AIT ERRAMI Adil	Gastro-entérologie	HAJJI Fouad	Urologie
AKKA Rachid	Gastro-entérologie	HAMRI Asma	Chirurgie Générale
AMINE Abdellah	Cardiologie	HAZIME Raja	Immunologie
ARROB Adil	Chirurgie réparatrice et plastique	IDALENE Malika	Maladies infectieuses
AZAMI Mohamed Amine	Anatomie pathologique	KHALLIKANE Said	Anesthésie-réanimation
AZIZ Zakaria	Stomatologie et chirurgie maxillo faciale	LACHHAB Zineb	Pharmacognosie
AZIZI Mounia	Néphrologie	LAHLIMI Fatima Ezzahra	Hématologie clinique
BAALLAL Hassan	Neurochirurgie	LAHMINI Widad	Pédiatrie
BABA Hicham	Chirurgie générale	LAMRANI HANCI Asmae	Microbiologie- virologie
BELARBI Marouane	Néphrologie	LOQMAN Souad	Microbiologie et toxicologie environnementale
BELFQUIH Hatim	Neurochirurgie	JALLAL Hamid	Cardiologie
BELGHMAIDI Sarah	Ophtalmologie	MAOUJOURD Omar	Néphrologie

BELLASRI Salah	Radiologie	MEFTAH Azzelarab	Endocrinologie et maladies métaboliques
BENAMEUR Yassir	Médecine nucléaire	MILOUDI Mouhcine	Microbiologie-virologie
BENANTAR Lamia	Neurochirurgie	MOUGUI Ahmed	Rhumatologie
BENCHAFAI Ilias	Oto- rhino- laryngologie	MOULINE Souhail	Microbiologie-virologie
BENNAOUI Fatiha	Pédiatrie	NASSIH Houda	Pédiatrie
BENYASS Youssef	Traumatologie-orthopédie	OUERIAGLI NABIH Fadoua	Psychiatrie
BENZALIM Meriam	Radiologie	OUMERZOUK Jawad	Neurologie
BOUHAMIDI Ahmed	Dermatologie	RAGGABI Amine	Neurologie
BOUTAKIOUTE Badr	Radiologie	RAISSI Abderrahim	Hématologie clinique
CHAHBI Zakaria	Maladies infectieuses	REBAHI Houssam	Anesthésie-réanimation
CHEGGOUR Mouna	Biochimie	RHEZALI Manal	Anesthésie-réanimation
CHETOUI Abdelkhalek	Cardiologie	ROUKHSI Redouane	Radiologie
CHETTATI Mariam	Néphrologie	SAHRAOUI Houssam Eddine	Anesthésie-réanimation
DAMI Abdallah	Médecine légale	SALLAHI Hicham	Traumatologie- orthopédie
DARFAOUI Mouna	Radiothérapie	SAYAGH Sanae	Hématologie
DOUIREK Fouzia	Anesthésie réanimation	SBAAI Mohammed	Parasitologie-mycologie
DOULHOUSNE Hassan	Radiologie	SBAI Asma	Informatique
EL-AKHIRI Mohammed	Oto- rhino- laryngologie	SEBBANI Majda	Médecine Communautaire (Médecine préventive, santé publique et hygiène)
EL AMIRI Moulay Ahmed	Chimie de coordination bio-organique	SIRBOU Rachid	Médecine d'urgence et de catastrophe
ELATIQI Oumkeltoum	Chirurgie réparatrice et plastique	SLIOUI Badr	Radiologie
ELBAZ Meriem	Pédiatrie	WARDA Karima	Microbiologie
EL FADLI Mohammed	Oncologie médicale	YAHYAOUI Hicham	Hématologie
EL FAKIRI Karima	Pédiatrie	YANISSE Siham	Pharmacie galénique
EL GAMRANI Younes	Gastro-entérologie	ZBITOU Mohamed Anas	Cardiologie
EL HAKKOUNI Awatif	Parasitologie-mycologie	ZIRAOUI Oualid	Chimie thérapeutique
ELJAMILI Mohammed	Cardiologie	ZOUIA Btissam	Radiologie
EL KHASSOUI Amine	Chirurgie pédiatrique	ZOUIZRA Zahira	Chirurgie Cardio- vasculaire
ELOUARDI Youssef	Anesthésie-réanimation		

Liste Arrêtée Le 03/03/2022



DEDICACES



الله

À Allah

Le tout miséricordieux, le très miséricordieux, Le tout puissant, Qui m'a inspiré, Qui m'a guidé sur le droit chemin. Je vous dois ce que j'étais, Ce que je suis et ce que je serais Inchaallah. Soumission, louanges et remerciements Pour votre clémence et miséricorde

A MON TRÈS CHÈRE PÈRE MESKOUR Moħa

A celui qui m'a aidé à découvrir le 'savoir' le trésor inépuisable. De tous les pères, tu es le meilleur, tu as su m'entourer d'attention, m'inculquer les valeurs nobles de la vie, m'apprendre le sens du travail, de l'honnêteté et de la responsabilité.

Merci d'avoir été toujours là pour moi, un grand soutien tout au long de mes études. Tu as été et tu seras toujours un exemple à suivre pour tes qualités humaines, ta persévérance et ton perfectionnisme. Des mots ne pourront jamais exprimer la profondeur de mon respect, ma considération, ma reconnaissance et mon amour éternel. Que Dieu te préserve des malheurs de la vie afin que tu demeures le flambeau illuminant mon chemin...

Ce travail est ton œuvre, toi qui m'a donné tant de choses et tu continues à le faire...sans jamais te plaindre. J'aimerais pouvoir te rendre tout l'amour et la dévotion que tu nous as offerts, mais une vie entière n'y suffirait pas. J'espère au moins que ce mémoire y contribuera en partie.

A MA TRÈS CHÈRE MÈRE ZAAKOUN Rħia

A la plus douce et la plus merveilleuse de toutes les mamans. A une personne qui m'a tout donné sans compter.

Aucun hommage ne saurait transmettre à sa juste valeur ; l'amour, le dévouement et le respect que je porte pour toi. Sans toi, je ne suis rien, mais grâce à toi je deviens médecin. J'implore Dieu qu'il te procure santé et qu'il m'aide à te compenser tous les malheurs passés.

Pour que plus jamais le chagrin ne pénètre ton cœur, car j'aurais encore besoin de ton amour. Je te dédie ce travail qui grâce à toi a pu voir le jour. Je te dédie à mon tour cette thèse qui concrétise ton rêve le plus cher et qui n'est que le fruit de tes conseils et de tes encouragements. Tu n'as pas cessé de me soutenir et de m'encourager, ton amour, ta générosité exemplaire et ta présence constante ont fait de moi ce que je suis aujourd'hui.

Tes prières ont été pour moi un grand soutien tout au long de mes études. J'espère que tu trouveras dans ce modeste travail un témoignage de ma gratitude, ma profonde affection et mon profond respect. Puisse Dieu tout puissant te protéger du mal, te procurer longue vie, santé et bonheur afin que je puisse te rendre un minimum de ce que je te dois. Je t'aime maman.

A ma chère sœur: Sara

*Entre nous les mots n'ont pas leur place. Je souhaite simplement que Dieu nous accorde
longue vie et une bonne santé pour que nous puissions cheminer ensemble sur la route
du destin avec amour, respect mutuel, solidarité comme nous l'ont enseigné nos parents.*

*Aucune dédicace, aussi expressive qu'elle soit, ne saurait exprimer
la profondeur de mes sentiments et l'estime que j'ai pour toi.
Tu m'as toujours soutenu, compris et réconforté tu m'es vraiment
très chère*

*Merci pour, ton attention, ta patience et tes encouragements .
Puisse DIEU, le tout puissant, te préserver du mal, te combler de santé et de bonheur.*

A mon petit neveu Haron .

*Avoir un neveu est le plus beau cadeau qu'une soeur puisse vous faire. Tes
petites mains, tes sourires, tes yeux brillants sont incomparables. Tu as apporté
beaucoup de bonheur à notre famille. Je t'aime*

A

LA MEMOIRE DE Ma très chère cousine Leïla

*J'aurais tant aimée que tu sois présente . Que Dieu ait ton âmes
dans sa sainte miséricorde . Tu n'es plus là où tu étais mais tu es
partout où je suis.*

A

LA MEMOIRE DE Mon grand père Ali Zaakoun

*Je te dédie aujourd'hui ma réussite. Que Dieu, le miséricordieux, t'accueille dans
son éternel paradis.*

A

Mes chers grands parents

*Je ne pourrais jamais exprimer le respect et l'affection que j'ai pour vous.
Je prie Dieu le tout puissant de vous accorder santé , et longue vie*

A

mes tantes et oncles, cousins et cousines

Que ce travail traduise toute mon affection et mes souhaits de bonheur et de santé. Que dieu vous garde et vous préserve

Aux

familles MESKOUR et ZAAKOUN

Que ce travail soit le symbole de ce que je ressens envers vous. Que dieu vous bénisse et vous accorde longue vie pleine de joie et de réussite.

À Fatima Mezgani ,

Zineb Elmakhfi , Hasna Yassine , Hind Fakhreddine , Khaoula Mouahhidi, Meriem Labreimi, Hafssa Nají ...

À MES très chers Amis

Je ne peux vous citer toutes, car les pages ne le permettraient pas, et je ne peux vous mettre en ordre, car vous m'êtes toutes chères.....

En souvenir de notre sincère et profonde amitié et des moments agréables que nous avons passés ensemble. Veuillez trouver dans ce travail l'expression de mon respect le plus profond et mon affection la plus sincère.

A tous mes enseignants du primaire, secondaire et de la faculté de médecine et de pharmacie de Marrakech.

A toute l'équipe Médicale et paramédicale du Service de parasitologie et de Pédiatrie

A tous les médecins dignes de ce nom.

A tous ceux dont l'oubli du nom n'est guère celui du coeur.



REMERCIEMENTS



A NOTRE MAITRE ET RAPPORTEUR DE THESE

*PR. R.MOUTAJ, Professeur de Parasitologie Mycologie à l'Hôpital
Militaire Avicenne, Marrakech*

*Nous sommes très touchés par l'honneur que vous nous avez fait en
acceptant de nous confier ce travail.*

*Vos qualités scientifiques et humaines ainsi que votre modestie nous ont
profondément marqués et nous servent d'exemple.*

*Vous nous avez à chaque fois réservés un accueil aimable et bienveillant.
Veuillez accepter, cher maître, dans ce travail l'assurance de notre estime
et notre profond respect.*

A NOTRE MAITRE ET PRESIDENT DE THESE

*PR. A. BENJELLOUN HARZIMI, Professeur de Pneumo-phthiologie à
l'Hôpital Militaire Avicenne*

*Nous sommes infiniment sensibles à l'honneur que vous nous avez fait en
acceptant de présider notre jury de thèse.*

*Nous rendons hommage à votre sérieux, humanisme et à votre haute
compétence.*

Veuillez accepter ici, maître, le témoignage de notre grande estime.

A NOTRE MAÎTRE ET JUGE DE THÈSE

PR. A. BOURRAHOUIAT, Professeur de Pédiatrie au CHU Mohammed

VI

*Nous vous remercions pour la spontanéité avec laquelle vous avez
accepté de nous juger.*

*Votre compétence et votre sens du devoir nous ont profondément
imprégnés.*

*Veillez accepter, maître, l'expression de notre profond respect et de
notre reconnaissance.*

A NOTRE MAÎTRE ET JUGE DE THÈSE

PR. L. BENDRISS, Professeur de Cardiologie à l'Hôpital Militaire

Avicenne

*Nous sommes très sensibles à l'honneur que vous nous faites en acceptant
de juger cette thèse.*

*Nous avons été particulièrement touchés par la simplicité, la gentillesse et
la rigueur du travail qui vous caractérise.*

*Cet honneur nous touche infiniment et nous tenons à vous exprimer nos
sincères remerciements et notre profond respect.*

Notre gratitude est grande pour l'intérêt que vous lui avez porté,

*Veillez trouvé dans cet ouvrage le témoignage de notre profonde
reconnaissance et respect*



ABBREVIATION



Liste des abréviations :

ADP	: Adénopathie
ADN	: Acide désoxyribonucléique
AEG	: Altération de l'état général
AHM	: Anémie Hypochrome Microcytaire
AMG	: Amaigrissement
AmB	: L'amphotéricineB
AMM	: Autorisation de mise au marché
ANN	: Anémie Normochrome Normocytaire
ATB	: Antibiotique
ATP	: Adénosine triphosphate
CHU	: Centre Hospitalier universitaire
CRP	: Proteine C reactive
DPA	: Dérivés pentavalents de l'antimoine
ED	: Examen direct
EMC	: Encyclopédie Médicochirurgicale
DAT	: Direct Agglutination Test
HPM	: Hépatomégalie
HAI	: Hémagglutination indirecte
HMA	: Hôpital Militaire Avicenne
IFI	: Immunofluorescence indirecte
Ig	: Immunoglobuline
IM	: Intramusculaire
IV	: Intraveineuse
LCM	: Leishmaniaiose cutanéomuqueuse
LC	: Leishmaniose cutanée
LV	: Leishmaniose viscérale
LCC	: Leucocyto-concentration
LVI	: Leishmaniose visceral infantile

LVA : Leishmaniose visceral anthroponotique
LVZ : Leishmaniose viscérale zoonotique
NFS : Numération et Formule sanguine
OMS : Organisation mondiale de la santé
PCR : Polymérase Chaîne Reaction
Pq : Plaquettes
Sbv : Antimoine Pentavalent
SPM : Splénomégalie
TDR : Test de diagnostic rapide
VIH : Virus de l'immunodéficience humaine
VS : Vitesse de sedimentation
WB : Western-blot



*TABLEAUX
ET
FIGURES*



Liste des Figures :

- Figure 1** : Kit de coloration RAL555®.
- Figure 2** : Les étapes de la coloration du frottis par le May–Grunwald–Giemsa (MGG)
- Figure 3** : Automate EVOLIS utilisé dans l’ELISA
- Figure 4** : Principe de la technique d’ELISA
- Figure 5** : Microscope de l’ IFI
- Figure 6** : Principe de la technique de l’Immunofluorescence Indirecte
- Figure 7** : Les composants du test IT–LEISH
- Figure 8** : Les étapes de la sérologie leishmanienne par le test IT–LEISH
- Figure 9** : Les résultats de la sérologie Leishmanienne (+) et (-) par le test IT–LEISH
- Figure 10** : Guide d’utilisation du test WB (Laboratoire de parasitologie–mycologie de l’HMA)
- Figure 11** : Interprétation des résultats du WB (Laboratoire de parasitologie–mycologie de l’HMA)
- Figure 12** :Résultat négative d’une sérologie leishmanienne par le WB (Laboratoire de parasitologie–mycologie de l’HMA)
- Figure 13** :Résultats du diagnostic de la leishmanioses par le WB
- Figure 14** :Kit de la sérologie Western Blot(WB)
- Figure 15** :Répartition des patients selon l’âge
- Figure 16** :Répartition des patients selon le sexe
- Figure 17** :Signes cliniques retrouvés chez nos patients
- Figure 18** :Anomalies de l’hémogramme
- Figure 19** :Anémie chez les maladies de l’étude
- Figure 20** :Formes amastigotes extracellulaires et intramacrophagiques de *Leishmania Infantum*
- Figure 21** :Forme promastigote de *Leishmania Infantum* identifiée sur microscope optique
- Figure 22** :Ultra–structure d’une forme amastigote de *Leishmania Infantum*
- Figure 23** :Forme amastigote de *Leishmania Infantum* identifiée sur microscope optique
- Figure 24** :Morphologie d’un phlébotome adulte
- Figure 25** :Principaux réservoirs de leishmaniose selon l’espèce en cause ,l’origine géographique

et la forme Clinique.

Figure 26 :Cycle de vie du parasite

Figure 27 :Distribution de différentes formes de leishmaniose à travers le monde .

Figure 28 :Aires d'extension des deux taxons de Leishmania responsables de leishmaniose viscérale et localisation des principaux foyers d'endémie .

Figure 29 : Evolution de nombre de cas de la LV au Maroc

Figure 30 : Répartition géographique de la LV dans les provinces marocaines

Figure 31 : Réaction positive à l'IFI

Figure 32 :Résultats du diagnostic de la Leishmaniose par le WB

Liste des tableaux :

- Tableau I** : Répartition des malades selon leurs provenances
- Tableau II** : Les anomalies de l'hémogramme chez les patients de l'étude
- Tableau III** : Répartition des cas selon le taux des plaquettes
- Tableau IV** : Taux des leucocytes chez les patients
- Tableau V** : Les résultats de la CRP dosée chez les malades
- Tableau VI** : Résultats de la recherche parasitologique
- Tableau VII** : Résultats des sérologies réalisées de la population de l'étude
- Tableau VIII** : Comparaison entre la technique ELISA et le Test de diagnostic Rapide
- Tableau IX** : Comparaison entre la technique ELISA et le Test de diagnostic Rapide chez un malade avec examen direct positif
- Tableau X** : Les principaux complexes du genre Leishmania répartis selon le sous-genre, le domaine géographique et l'expression Clinique principale
- Tableau XI** : Nombre de cas de LVI colligés dans les études
- Tableau XII** : Age moyen de cas de LVI colligés dans les études
- Tableau XIII** : Sex-ratio de cas de LVI colligés dans les études
- Tableau XIV** : Les signes cliniques de la LVI et leurs pourcentages dans différentes études
- Tableau XV** : Anomalies de l'hémogramme et leurs pourcentages dans différentes études
- Tableau XVI** : Résultats de l'examen direct de la moelle osseuse lors dans différentes études
- Tableau XVII** : Evolution de la LV dans différentes études



PLAN



INTRODUCTION	1
MATERIEL ET METHODES	4
I. Patients.....	5
II. Matériels:.....	5
1. Dossiers médicaux:.....	5
2. Registre du service de parasitologie :.....	5
3. Equipements :.....	5
III. Méthodologie:.....	6
1. Fiche d'exploitation :.....	6
2. Diagnostic direct :.....	6
3. Diagnostic Indirect:.....	8
RESULTATS	18
I. Profil de la population d'étude :.....	19
1. Répartition de la population selon les données démographiques.....	19
2. Motif de consultation :.....	21
II. Méthodologie diagnostique :.....	22
1. Bilan de présomption :.....	22
2. Diagnostic parasitologique direct :.....	25
3. Diagnostic parasitologique indirect :.....	26
III. Modalités thérapeutiques:.....	27
1. Traitement spécifique :.....	27
2. La surveillance:.....	27
3. L'Evolution :.....	27
DISCUSSION	28
I. Rappel :.....	29
1. Historique de la LV au Maroc :.....	29
2. Etude du vecteur et du parasite :.....	30
3. Immunité et invasion parasitaire [(10),(29)] :.....	40
II. Discussion des résultats de l'étude :.....	42
1. la Fréquence de la leishmaniose viscérale :.....	42
2. âge :.....	49
3. sexe :.....	50
4. l'origine géographique :.....	51
5. Symptomatologie clinique :.....	52
6. Diagnostic paraclinique :.....	55
7. Modalités thérapeutiques et évolution :.....	74
RECOMMANDATIONS	77
CONCLUSION	79

RESUMES	82
ANNEXES	89
BIBLIOGRAPHIE	98



INTRODUCTION



Les leishmanioses sont des maladies parasitaires affectant le système réticulo-endothélial .Ce sont des Anthroponoses communes à l'Homme et à d'autres animaux.

Elles sont causées par un parasite protozoaire du genre Leishmania, transmis par la piqûre d'un insecte vecteur dont la femelle est hématophage, le phlébotome. L'infection est responsable d'un large spectre de manifestations cliniques, allant de la simple forme cutanée localisée aux formes cutanée diffuse, cutanéomuqueuse et viscérale, de pronostic plus grave . Quelle que soit la forme clinique, la prise en charge des malades reste compliquée. En effet, les outils de diagnostic demeurent inadaptés au contexte socio-économique dans de nombreuses zones d'endémies, et les médicaments existants sont peu nombreux et en général moyennement efficaces, assez toxiques et coûteux (1).

C'est une parasitose des zones intertropicales (hormis l'Océanie) tempérées et chaudes .Elle est Signalée dans 88 pays répartis en 5 foyers : Méditerranéen, chinois, indien, africain et centre- et sud- américain.

Environ 350 millions d'individus sont exposés aux leishmanioses dans plus de 90 pays dans lesquels près de 1,5 à 2 millions de nouveaux cas sont recensés annuellement dont 300 000 à 500 000 cas de LV. En 2015, 75 pays étaient endémique à la LC et 87 pays endémiques à la LC (1).

Selon les données de l'OMS, le nombre de décès dûs à la LV est de 20000 à 30000 par an à travers le monde, dont la majorité sont des enfants. Ce chiffre reflète la gravité de la LV surtout chez la population pédiatrique(1).

Selon les données recueillies auprès de la Direction d'Epidémiologie et de Lutte contre les Maladies, depuis 2006 le nombre de cas recensés annuellement au Maroc s'est inscrit en baisse dans la décennie qui suit pour se stabiliser autour de 80 cas annuel.

Le premier cas de leishmaniose viscérale humaine au Maroc a été rapporté par Klippel et Monier à Meknès en 1921 (2).Les observations enregistrées ont montré une large dispersion de la maladie dans les différentes provinces du pays. Les régions du Nord sont les plus

fréquemment citées : Tanger, Fès, Casablanca et Azrou, d'autres publications sont situées plus au sud : Irherm, Tata et Goulimime(3) .

La Leishmaniose viscérale infantile est classée, depuis 1995, parmi les maladies à déclaration obligatoire au Maroc .Un programme de lutte a été établi pour lui faire face .

Le tableau clinique typique de la leishmaniose viscérale infantile repose sur la triade classique : anémie, fièvre anarchique et splénomégalie. La confirmation du diagnostic se fait par la mise en évidence de corps leishmanies sur le frottis du sang médullaire, ainsi que la recherche de traces sérologiques qui constitue un appui important dans le diagnostic de la maladie. La biologie moléculaire, technique rapide et très performante, permet à la fois de poser le diagnostic et d'identifier l'espèce Leishmanienne incriminée.

L'évolution naturelle de la leishmaniose viscérale aboutit à la mort .Cependant, un traitement initié à temps et bien conduit permet d'améliorer le pronostic de cette maladie, d'où l'intérêt de faire un diagnostic précoce chez les enfants.

L'augmentation croissante de l'incidence de la maladie, l'apparition de cas atypiques et graves, l'élévation du taux de la mortalité et des rechutes ainsi que l'apparition des résistances au traitement classique de la leishmaniose viscérale soulignent l'ampleur de ce sujet et nous incitent à faire mobiliser nos efforts afin de minimiser l'impact de cette pathologie sur la santé publique, en particulier chez les enfants.

Devant la rareté des études marocaines au sujet de la LV au Maroc en général et dans la région de Marrakech-Safi en particulier , notre étude s'inscrit dans ce spectre avec comme objectif de discuter l'apport des différents moyens de diagnostic biologique de la leishmaniose viscérale infantile et accessoirement, de mettre au point les caractéristiques épidémiologiques, cliniques, paracliniques, thérapeutiques et évolutives de cette parasitose.



*MATÉRIEL
ET
MÉTODES*



I. Patients :

Il s'agit d'une étude rétrospective descriptive intéressant les patients hospitalisés pour suspicion de leishmaniose viscérale, au sein du service de pédiatrie au CHU Mohamed VI de Marrakech et chez qui la confirmation du diagnostic a été faite au service de parasitologie de l'Hôpital Militaire Avicenne de Marrakech, entre Janvier 2017 et septembre 2021.

II. Matériels:

1. Dossiers médicaux:

Les données ont été recueillies à partir des dossiers des patients à l'aide d'une fiche d'exploitation (Annexe1).

2. Registre du service de parasitologie :

Utilisé pour recueillir les résultats des examens parasitologiques demandés, à fin de confirmer le diagnostic.

3. Equipements :

Le plateau technique ayant servi à la réalisation des diagnostics parasitologiques directs et indirects s'est essentiellement basé sur :

- ✚ Microscope optique
- ✚ Microscope à fluorescence
- ✚ Automate pour ELISA

III. Méthodologie:

1. Fiche d'exploitation :

Une fiche d'exploitation, (Annexe1), est réalisée pour recueillir les données, épidémiologiques, cliniques, paracliniques, thérapeutiques et évolutives des patients.

2. Diagnostic direct :

Le prélèvement de moelle est obtenu par une ponction de la crête iliaque le plus souvent, la ponction sternale est exceptionnellement pratiquée chez l'enfant.

Le prélèvement est reçu au laboratoire, sous forme de frottis minces confectionnés sur lames , puis fixés et colorés au May-Grunwald Giemsa (MGG) ou par des kits de coloration rapide tels que Kit RAL555®.

✚ Coloration au Giemsa:

1.1. Fixation:

La fixation des frottis est faite avant toute coloration par le Giemsa, Elle consiste à déposer une quantité suffisante de méthanol à fin de couvrir toute la lame et laisser en contact pendant 05 minutes.

1.2. Coloration:

Parallèlement à la fixation ,on procède à la dilution du Giemsa au 1/10^{ème} et cette dernière doit être précédée par une simple filtration de ce colorant.

La coloration des frottis fixés se fait en versant le Giemsa d'une façon à couvrir toute la surface des lames et en les laissant en contact pendant 30 à 40 minutes.

1.3. Lavage et séchage:

Après l'achèvement du temps de coloration, le Giemsa doit être chassé par un faible jet d'eau, puis on passe au séchage des lames à l'air libre. (Photos 1,2)

La lecture au microscope se fait à l'immersion x1000.



Figure1: Kit de coloration RAL555®.
(Laboratoire de parasitologie-mycologie à l'HMA de Marrakech)



Figure2: Les étapes de coloration des frottis par le May-Grunwald Giemsa(MGG). (Laboratoire de parasitologie-mycologie à l'HMA de Marrakech)

3. Diagnostic Indirect:

3.1. ELISA:



Figure 3 : Automate EVOLIS utilisé dans l'ELISA.
(Laboratoire de parasitologie-mycologie à l'HMA de Marrakech).

✚ Principe:

La détermination immuno-enzymatique qualitative et quantitative des anticorps contre *Leishmania Infantum* est basée sur la technique d'ELISA (Enzyme-Linked Immunosorbent Assay).

Des puits dans les barrettes de la plaque microtitrée sont recouverts d'antigènes de *Leishmania Infantum* pour agglutiner les anticorps correspondants du spécimen (étape de sensibilisation) .

Après le lavage des puits ayant pour but d'enlever l'échantillon détaché, la protéine 'A' conjuguée est ajoutée.

Ce conjugué s'attache aux anticorps spécifiques pour *Leishmania Infantum*.

Le complexe immun constitué par le conjugué attaché est visualisé en ajoutant le substrat de Tétraméthylbenzidine(TMB) qui donne un produit de réaction bleu.

L'intensité de ce produit est proportionnelle à la quantité d'anticorps spécifiques pour *Leishmania Infantum* dans le spécimen.

De l'acide sulfurique est ajouté pour arrêter la réaction. Ceci produit une couleur jaune.

L'absorbance à 450 nm est lue en utilisant un lecteur plaque microtitre (microwell platereader) d'ELISA.

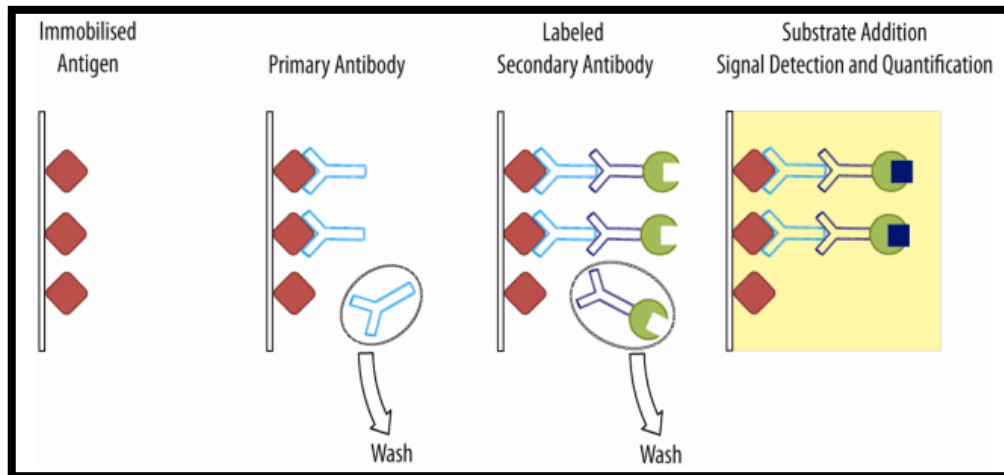


Figure 4: Principe de la technique ELISA (2)

3.2. Immunofluorescence indirecte (IFI):



Figure 5 : Microscope de l' IFI (Laboratoire de parasitologie-mycologie à l'HMA de Marrakech)

- Principe:

Il consiste à mettre en présence un antigène figuré avec des dilutions successives de sérum. La fixation des anticorps spécifiques sur l'antigène figuré correspondant forme le complexe antigène-anticorps révélé par l'adjonction d'anti-immunoglobuline marquée à l'isothiocyanate de fluorescéine.

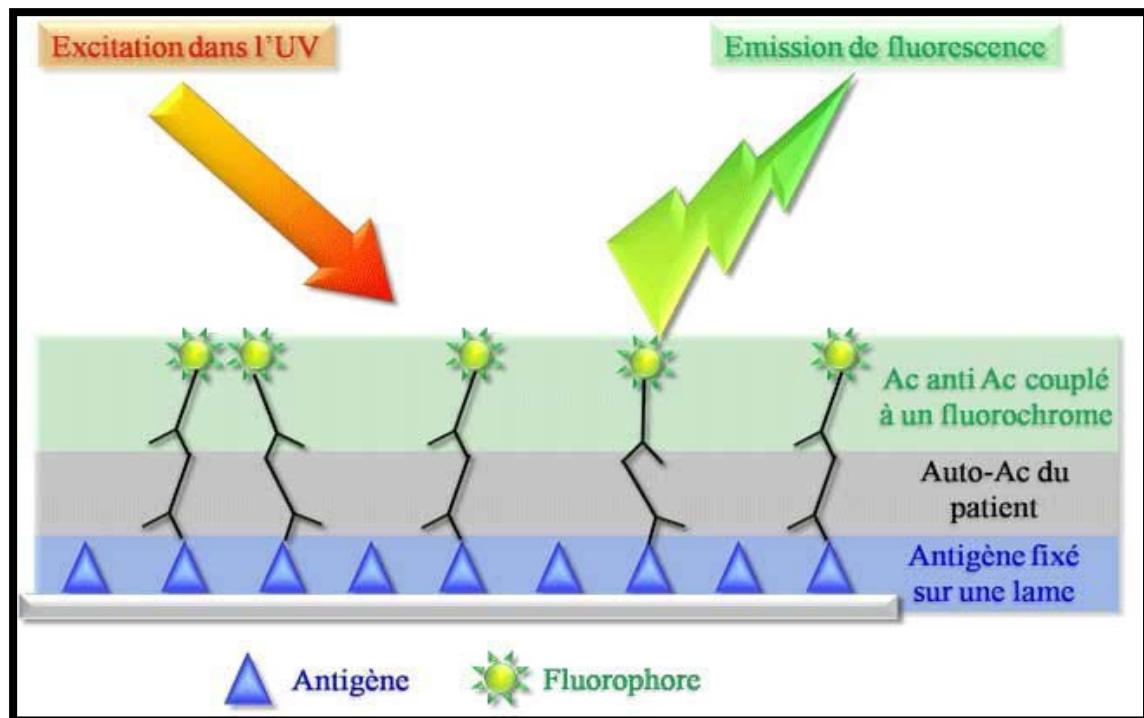


Figure 6:Principe de la technique d'immunofluorescence indirecte (2)

- Mode opératoire:

- Les lames sorties du congélateur sont séchées sous ventilation puis fixées dans un bain d'acétone pendant 10 min.
- On effectue des dilutions de sérum dans du tampon PBS pH 7,2 dans des tubes de Khan au 1/20, 1/40 et 1/80. Si c'est positif, on poursuit les dilutions.
- On dépose une goutte de chaque dilution par spot et on incube en chambre humide à 37°C pendant 30 min.

- Deux lavages en tampon phosphate de 5 min chacun sont effectués.
- On ajoute une goutte par spot d'anti-immunoglobuline marquée diluée au 1/30 dans du PBS pH 7,2 et on incube en chambre humide à 37°C pendant 30min.
- Deux lavages en tampon phosphate de 5 min chacun.
- Enfin la contre coloration au bleu d'Evans au 1/10.000,30 min à 37°C en chambre humide.
- Les deux derniers lavages sont suivis par le montage avec de la glycérine tamponnée (9 volume de glycérine et un volume de tampon PBS pH 7,2). On recouvre d'une lamelle et on fait la lecture au microscope à ultra-violet.

• Lecture:

- Une réaction positive s'exprime par un liseré vert fluorescent autour de toute la forme promastigote, flagelle compris. Une fluorescence limitée au noyau correspond soit à une réaction croisée dans le cadre d'une connectivité soit à un portage asymptomatique lié à la présence d'anticorps anti 14 et/ou 18 KDa en immunoempreinte. Il y a des interférences sérologiques (faux positif) chez les sujets atteints de paludisme ou de trypanosomose.
- Une réaction négative correspond à une leishmanie restée rouge. Chaque série de malade est traitée en parallèle avec un témoin positif, un témoin négatif et un témoin réactif.

3.3. Test de diagnostic rapide: IT LEISH

• Principe:

ITLEISH est un test de diagnostic rapide (TDR), immuno-chromatographique de référence, Utilisant l'antigène rK39 pour conférer une grande spécificité et une sensibilité élevée de détection.

Ce test est basé sur la détection d'anticorps anti-leishmaniens dirigés contre la protéine rK39.

• Les composants:

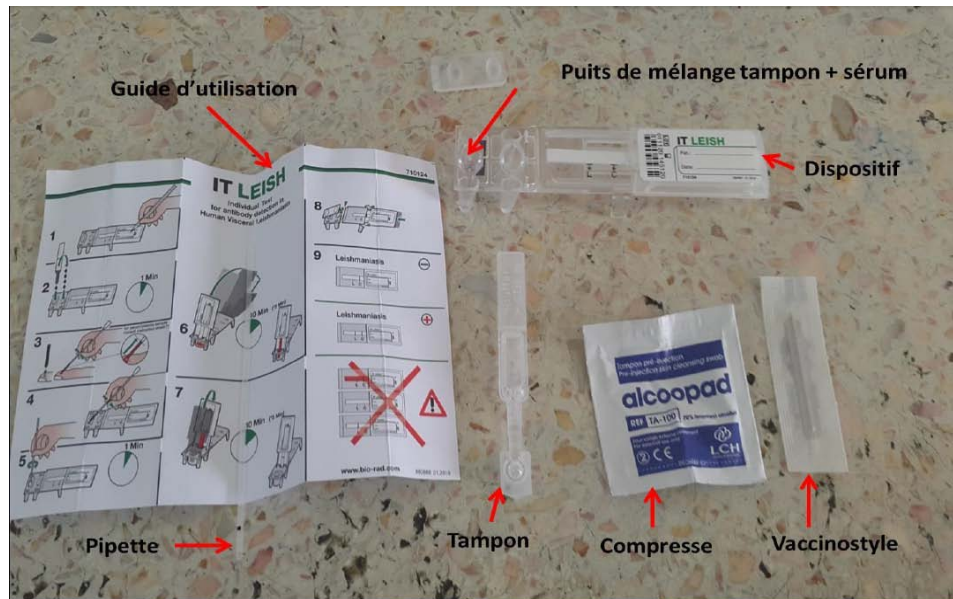


Figure 7: Les composants du test IT LEISH (1)

• Protocole:

- 1) Faire centrifuger le sang total du malade à 4000T/min pendant 05 min.
- 2) Ecrire sur le dispositif le nom et le prénom du malade et aussi la date du prélèvement.
- 3) Mettre une goutte de tampon dans le 1ier puits conjugué avec l'antigène rK39(a) et quatre gouttes sur l'autre puits et laisser le pendant 1 min (b).
- 4) Prélever à l'aide de pipette par capillarité le sérum jusqu'au trait noir(sur la pipette).
- 5) Déposer le sur le 1erpuits et agiter avec la pipette pendant 1 min.
- 6) Mettre la bandelette du test sur le puits de sérum pendant 10 min.
- 7) Après que la bandelette absorbe tout le sérum, déplacer la bandelette sur le 2ème puits pour qu'elle absorbe aussi le tampon seul et laisser pendant 10min.
- 8) Lecture de bandelette:
 - Le test est positif, si on trouve deux traits L(leishmaniose) et C(contrôle).
 - Le test est négatif, si on trouve que le trait C de contrôle.

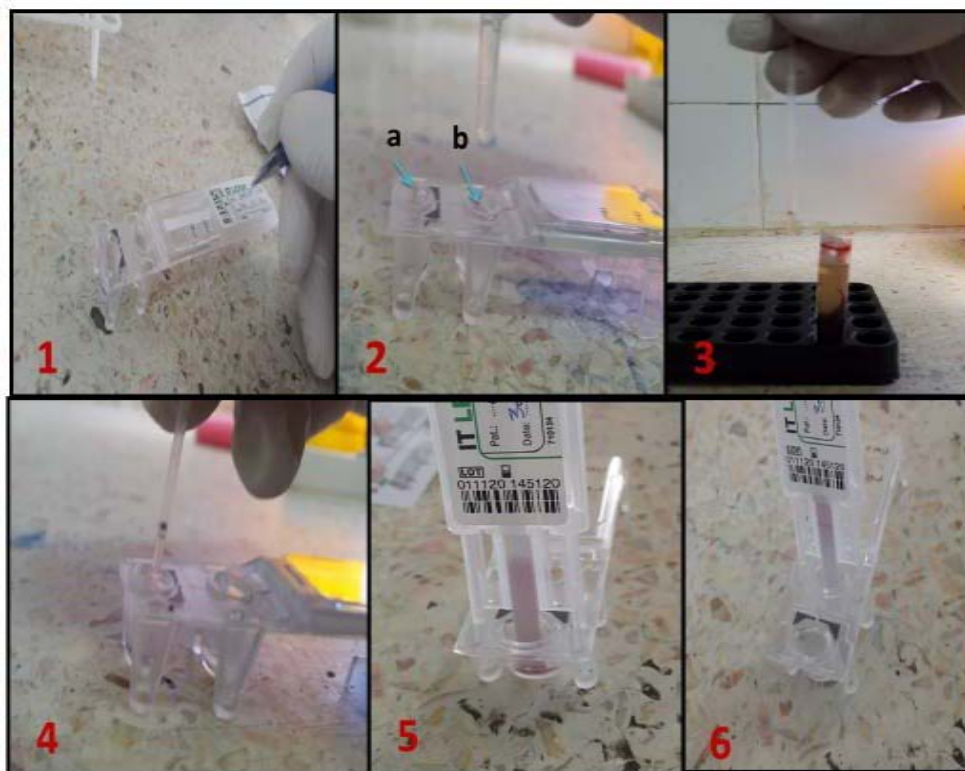


Figure 8: Les étapes de la sérologie leishmanienne par le test IT LEISH (1)



Figure 9: Les résultats de la sérologie leishmanienne (-) et (+) par le test IT LEISH (1)

3.4. Immunempreinte ou Western-Blot:

Le western-blot est une technique d'immunempreinte, introduite comme technique de diagnostic pour la première fois par Towbin et Al en 1979.

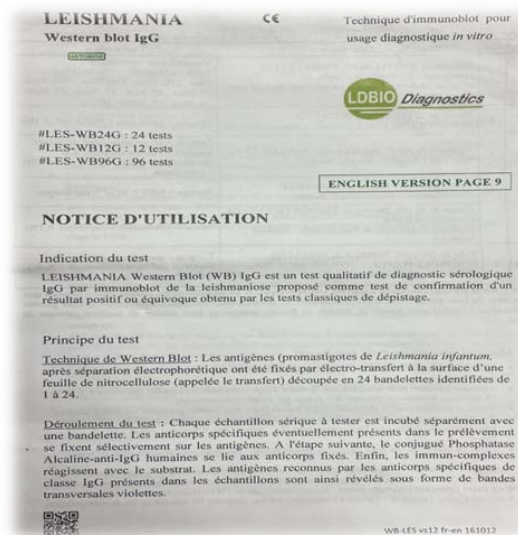


Figure 10 : Guide d'utilisation du test WB (Laboratoire de parasitologie-mycologie à l'HMA de Marrakech)

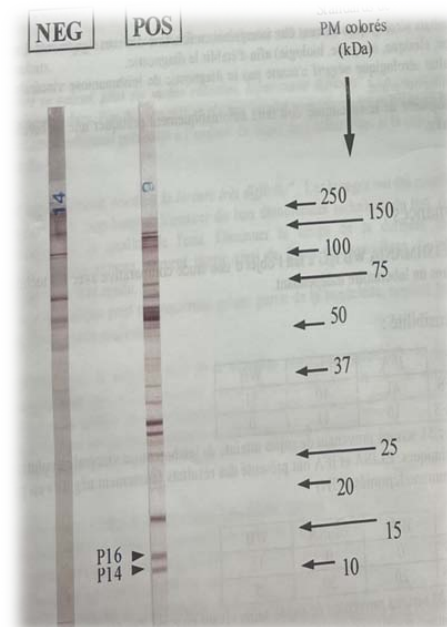


Figure 11 : Interprétation des résultats du WB (Laboratoire de parasitologie-mycologie à l'HMA de Marrakech)

• Principe:

L'extrait protéique résolu par électrophorèse verticale sur gel de polyacrylamide en présence de SDS (SDS-PAGE) est transféré sur une membrane de nitrocellulose par électrophorèse transversale permettant d'avoir une réplique fidèle des protéines transférées.

Les protéines transférées sont incubées avec les sérums et les couples Ag-Ac sont révélés par l'adjonction d'anti-immunoglobuline marquée à la phosphatase alcaline. La révélation du ligand immunoenzymatique se fait par l'addition du substrat spécifique de l'enzyme.

✚ Les différentes étapes de cette technique sont:

- Electrophorèse des protéines antigéniques des formes promastigotes de Leishmania en gel d'acrylamide, et on laisse migrer pendant 1 heure 30min.
- Transfert électrique du profil protéique obtenu sur un support solide, la membrane de nitrocellulose.

✚ Au laboratoire:

- Mise en contact de la membrane avec les sérums à tester, dilués au 1/10ème ainsi que les sérums témoins positif et négatif.
- Incuber 30 min sur un agitateur à bascule à température ambiante.
- Elimination des anticorps non spécifiques par lavage avec du tampon TBSTritonX100 et marquage du complexe Ag-Ac avec des anticorps anti globuline marqués à la phosphatase alcaline.
- Incuber 1 heure 30 min sous agitation.
- Lavage en tampon phosphate concentré.
- Révélation avec un substrat spécifique de l'enzyme pendant 5 à 10 mn sur agitateur, à l'obscurité puis arrêt de la réaction par un rinçage à l'eau.

✚ La lecture:

Consiste en une comparaison entre la bandelette test et les bandelettes témoins et un marqueur de taille.

Tout l'intérêt de cette technique réside dans la mise en évidence des anticorps spécifiques d'antigène de Leishmania.

Les antigènes recherchés sont ceux pour lesquels il n'existe pas de réactions croisées connues, dont les plus importants sont ceux correspondant aux poids moléculaires suivants:

14-16KDa, 30-46KDa et la 90KDa qui se révèlent immunogènes et spécifiques, notamment ceux de 16 et 14KDa dont leur présence seule suffit pour poser le diagnostic.

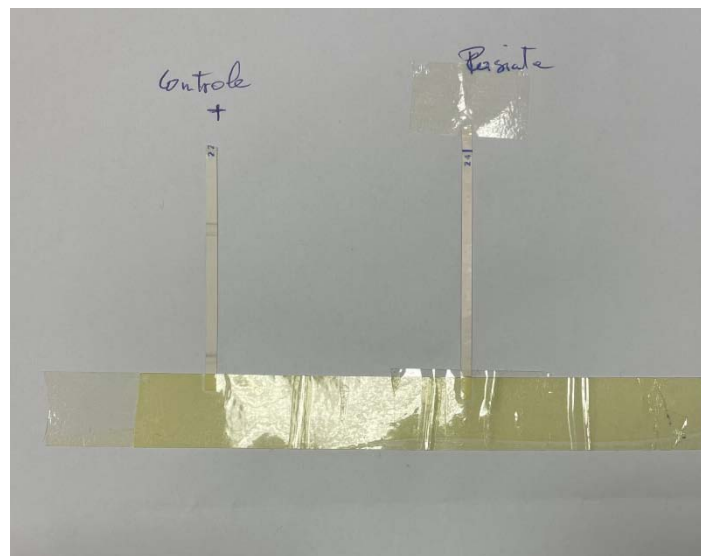


Figure 12 : Résultat négatif de la sérologie leishmanienne par le WB chez un patient (Laboratoire de parasitologie-mycologie à l'HMA de Marrakech)

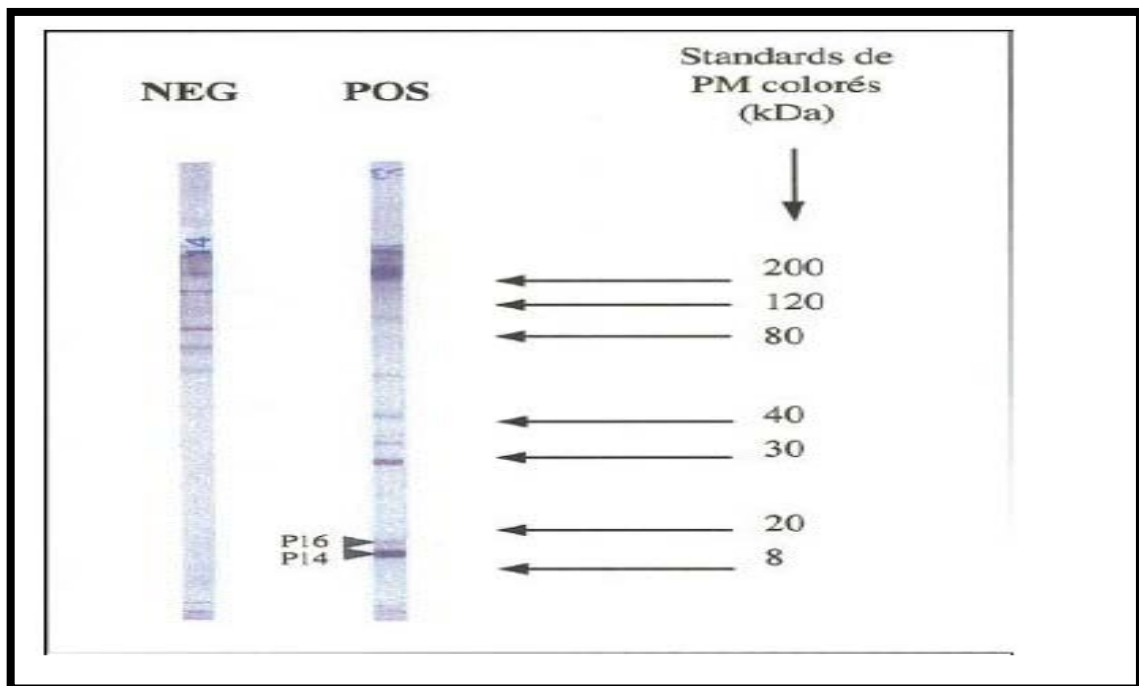


Figure 13 :Résultats du diagnostic de leishmaniose par le western blot (3)



Figure14 :KIT de la sérologie western blot (WB).
(Laboratoire de parasitologie-mycologie à l'HMA de Marrakech)



RESULTATS



I. Profil de la population d'étude :

Durant la période considérée, Notre étude a colligé 42 patients hospitalisés pour une LV confirmée au sein du laboratoire de parasitologie de l'HMA .

1. Répartition de la population selon les données démographiques

1.1. Age :

- Le nourrisson et le petit enfant étaient les plus touchés par la maladie.
- En effet la tranche d'âge entre 4 mois et 2 ans a constitué 40.47% du total des cas, celle entre 2-4 ans en a représenté 28.57%.
- L'âge moyen de nos patients était de 3.7ans avec des extrêmes de 4 mois à 10 ans

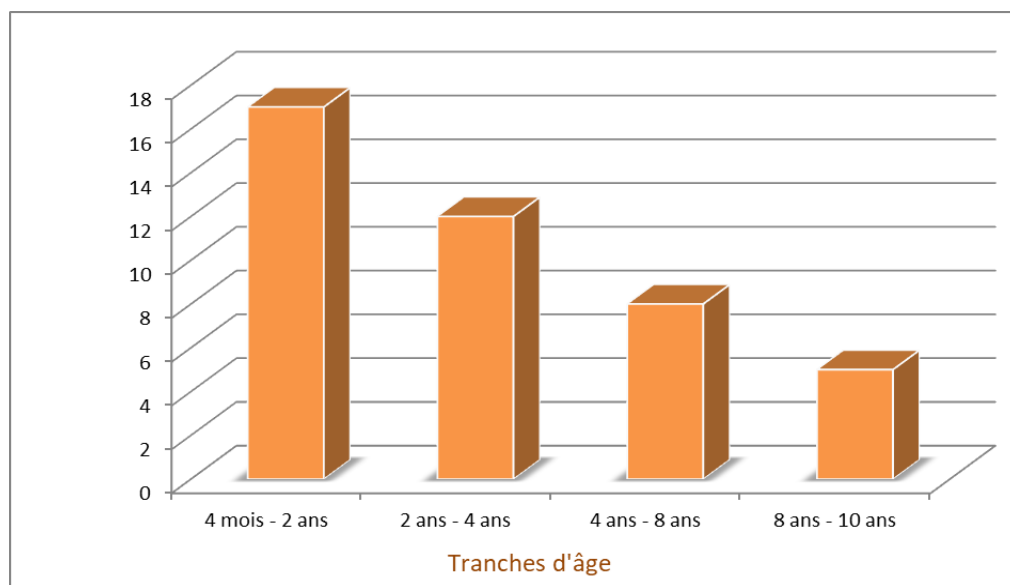


Figure 15: Répartition des patients selon l'âge.

1.2. Sexe :

- Parmi les 42 cas de leishmaniose viscérale infantile confirmés, 20 filles et 22 garçons ont été concernés par la maladie.
- Le sex-ratio était de 1.1 et on a alors noté une légère prédominance masculine.

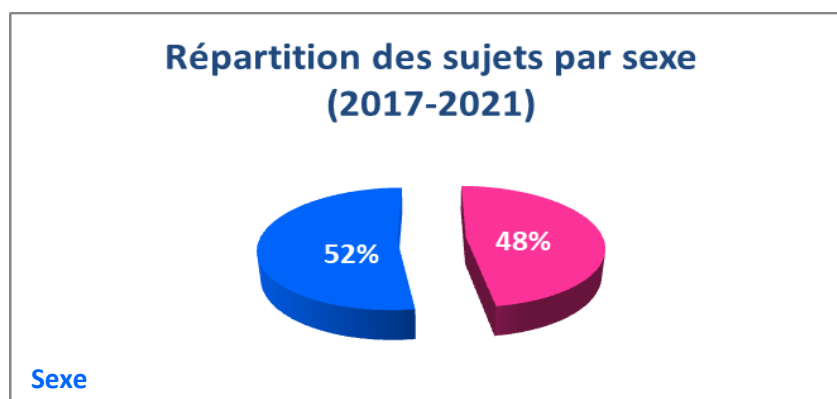


Figure 16: Répartition des patients selon le sexe .

1.3. origine géographique :

- la majorité de nos patients provenaient de la région de Drâa–Tafilalt avec un taux de 47.62% du total des patients (Selon le nouveau découpage administratif marocain) suivis de 33.36 % des cas provenaient de la région de Marrakech –Safi.

Tableau I: Répartition des malades selon leurs provenances :

Région	Province/Préfecture	Nombre de cas	Pourcentage de cas	
Marrakech –Safi	Marrakech	2	4.76%	33.36%
	Essaouira	3	7.14%	
	El Kelaa	3	7.14%	
	Ait Ourir	2	4.76%	
	Souihla	1	2.39%	
	Ourika	1	2.39%	
	Alhaouz (Tahanaout)	1	2.39%	
	Safi	1	2.39%	
Drâa–Tafilalt	Zagora	13	30.95%	47.62%
	Ouarzazate	7	16.67%	
Béni Mellal–Khénifra	Béni Mellal	1	2.39%	4.78%
	Demnate	1	2.39%	
Souss–Massa	Imintanout	1	2.39%	9.54%
	Tata	2	4.76%	
	Chtouka Aït Baha	1	2.39%	
Guelmim–Oued Noun	Guelmim	1	2.39%	2.39%
Fés–Méknes	Boulmane	1	2.39%	2.39%

2. Motif de consultation :

2.1. Symptomatologie clinique :

La fièvre était le motif de consultation le plus fréquent (97.61%) suivie de la distension abdominale (59.52%) et de la pâleur (54,76 %des cas). L'épistaxis a été rapportée chez 5 patients (soit 11.9% des cas).

2.2. Examen clinique à l'admission :

La triade classique (fièvre, pâleur et splénomégalie) a été retrouvée chez 55% des cas.

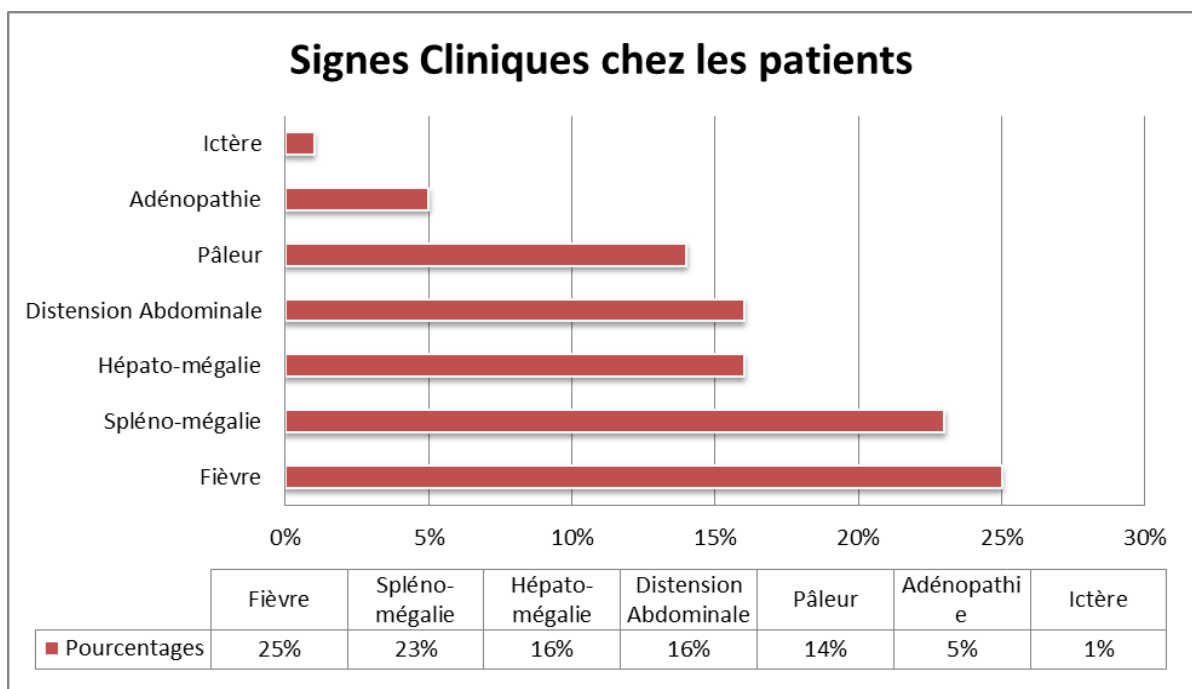


Figure 17: Signes cliniques retrouvés chez nos patients.

II. Méthodologie diagnostique :

1. Bilan de présomption :

1.1. Hémogramme:

On a constaté que l'anémie a été retrouvée chez tous les enfants sauf un seul, suivie par ordre de fréquence par la thrombopénie 90.47%.

Tableau II : les anomalies de l'hémogramme chez les malades de l'étude

Nfs	Nombre de cas	Pourcentage
Anémie	41	97.61
Leucopénie	24	57.14
Thrombopénie	38	90.47%

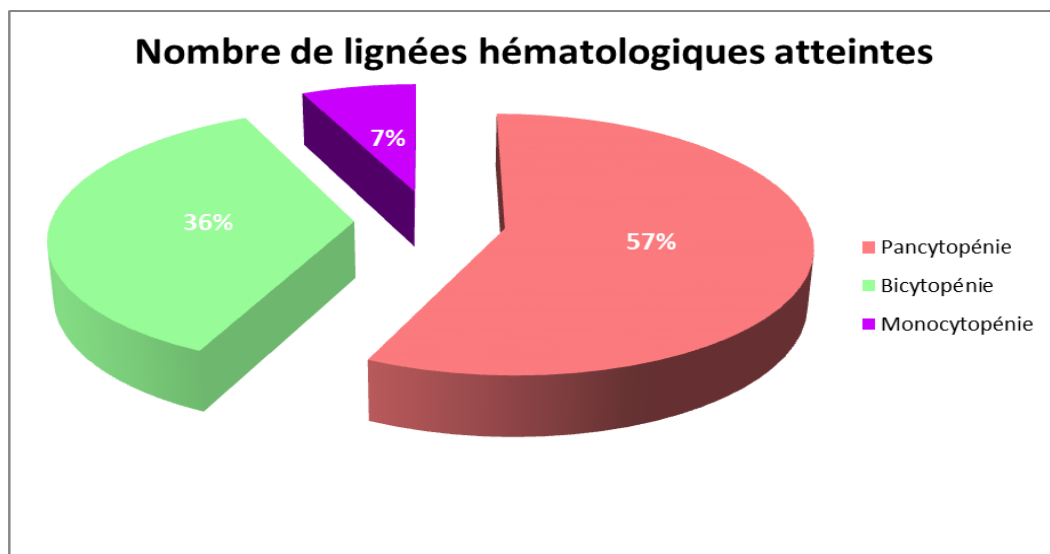


Figure 18: Nombre de lignées hématologiques atteintes.

- Une anémie est associée à une thrombopénie chez 12 cas, une anémie et une leucopénie chez 3 cas.
- 4 cas ont présenté seulement une anémie soit 2.46 %.

a. L'Anémie :

-L'anémie a été présente chez tous nos malades sauf un seul, elle était normochrome normocytaire dans 88.09% des cas, hypochrome microcytaire dans 11.91% des cas, avec un taux variable :

- 1 seul enfant a présenté une anémie profonde avec un taux d'Hémoglobine inférieur à 4 g/dl.
- 17 patients ont eu un taux d'hémoglobine compris entre 4 et 7 g/dl.
- 23 malades ont eu un taux d'Hémoglobine supérieur à 7 g/dl mais toujours inférieur à la valeur normale.

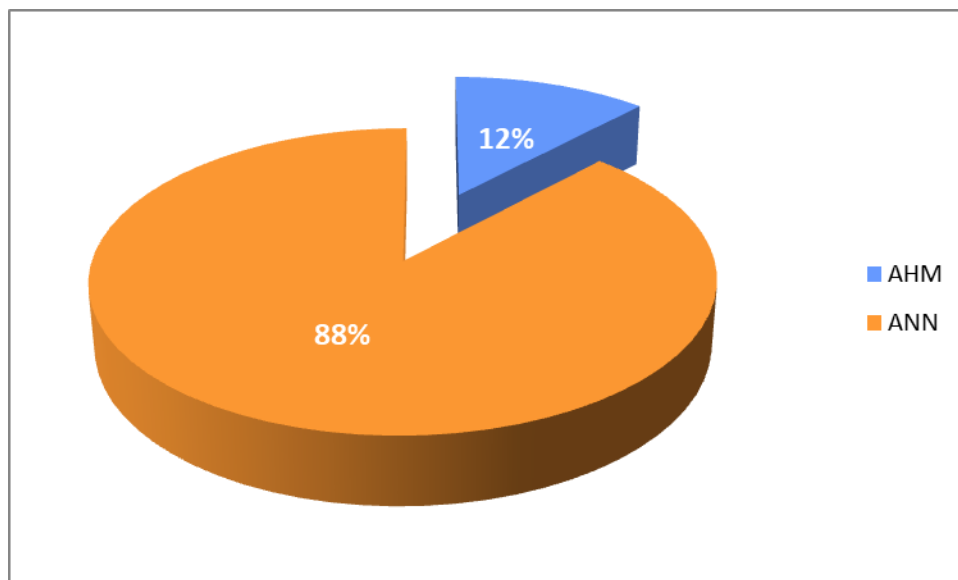


Figure 19 : Anémie chez les malades de l'étude

b. La thrombopénie :

- 90.47% des cas ont présenté une thrombopénie avec un taux variable :
 - 15 cas de thrombopénie sévère avec un taux de plaquettes inférieur à 50000 Eléments/mm³, soit 40,54% des cas.
 - 23 cas de thrombopénie avec un taux de plaquettes compris entre 50000 et 150000/mm³, soit 62,16 %des cas.

Tableau III: Répartition des cas selon le taux de plaquettes

Taux de plaquettes	Nombre de cas	Pourcentage de cas
Inférieur à 50000	15	40.54%
Entre 50000 et 150000	23	62.16%

c. la leucopénie :

Dans notre série :

- Un taux de Globules blancs bas est retrouvé chez 24 patients soit 40.47% des cas.

Tableau IV : Taux de leucocytes chez les patients

Taux de GB	Nombre de cas
Entre 1500 et 4000	18
Inférieur à 1500	6

- La neutropénie a été notée chez 41 patients soit 97.61% des cas. (Certains de ces malades avaient une neutropénie avec un taux de globules blancs normal) .
- La lymphopénie a été trouvée chez 12 malades soit 28.57% des cas.

1.2. Les marqueurs de l'inflammation :

a. VS

- La VS a été pratiquée chez 4 patients seulement de notre série soit 9.52% de nos malades, avec 50% des cas où la valeur a dépassé 100 mm à la première heure.

b. CRP :

- La CRP a été pratiquée au profit de 35 patients et 94.28 % des résultats étaient positifs

Tableau V :Les résultats de la CRP dosée chez les malades

CRP	Total des cas	Pourcentage
Positive	33	94.28
Négative	2	5.71
Total	35	100

2. Diagnostic parasitologique direct :

- La lecture au microscope se fait à l'immersion x 1 000.
- Les formes amastigotes paraissent sous forme de petits corps arrondis ou ovalaires, présentant un cytoplasme clair, un noyau de couleur rouge pourpre et un kinétoplaste punctiforme ou bacilliforme, pourpre plus foncé. Les corps peuvent être regroupés en amas ou dispersés dans le stroma.
- L'aspect typique du parasite intramacrophagique est rarement retrouvé en pratique.

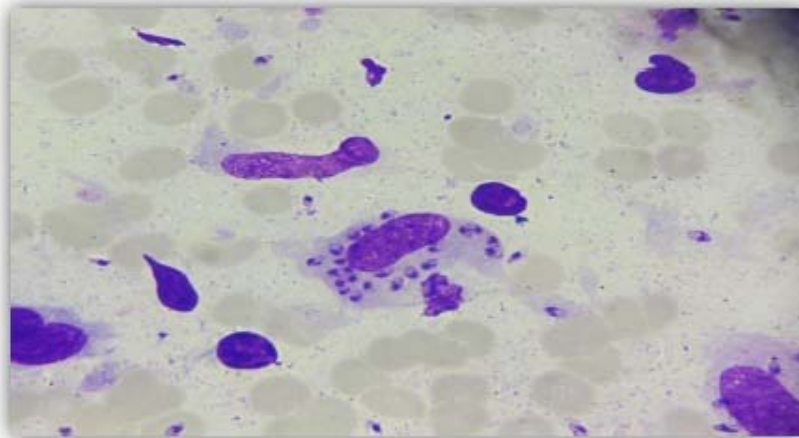


Figure 20: Formes amastigotes extracellulaires et intramacrophagiques de *Leishmania infantum* chez un patient atteint de LV . (Laboratoire de parasitologie–mycologie à l'HMA de Marrakech)

- La recherche parasitologique a été pratiquée chez tous les patients de notre série.
- L'analyse microscopique des frottis médullaires a révélé des corps de leishmanies chez 36 cas, soit chez 86% des patients.
- L'examen était négatif chez 6 malades soit 14% des cas (tableau 6)

Tableau VI: Résultats la recherche parasitologique au niveau de la moelle osseuse chez les patients.

Année	Nombre de cas	Frottis Médullaire positif	Frottis Médullaire négatif
2017	8	8	0
2018	22	17	5
2019	5	5	0
2020	2	1	1
2021	5	5	0

3. Diagnostic parasitologique indirect :

Le diagnostic indirect a été réalisé grâce aux techniques de dépistage : ELISA, IFI et Test de Diagnostic Rapide associé à la technique de confirmation de Western blot, ce qui a permis de récupérer le diagnostic chez les 14% des cas restants. Une comparaison des performances de ces techniques est résumée dans le tableau (7).

On a observé une concordance des résultats entre les différentes techniques. La technique WB a permis d'exclure un résultat faussement positif par la technique ELISA.

Tableau VII : Résultats des sérologies de la population de l'étude.

Année	Sérologie Elisa		TDR		IFI		WB	
	Nég	Pos	Nég	Pos	Nég	Pos	Nég	Pos
2017		3		3				
2018		8	1	6		2		
2019		5					1	
2020		2		1				
2021		4		1		1		

3.1. Comparaison des performances des techniques :

Grâce à une comparaison des 2 techniques ELISA et TDR, on a remarqué une meilleure sensibilité de la technique ELISA par rapport au TDR qui était faussement négatif chez un patient dont la recherche parasitologique au niveau de la moelle osseuse était positive.

Tableau VIII: Comparaison entre la technique d'ELISA et le test de diagnostic rapide chez un malade avec examen direct positif

Technique	Examen Direct	Elisa	TDR
Résultat	+	+	-

Tableau IX : Comparaison entre la technique d'ELISA et le test de diagnostic rapide

Technique	Positive	Négative
ELISA	11	0
TDR	10	1

III. Modalités thérapeutiques:

1. Traitement spécifique :

Nos malades ont été mis sous traitement à base de N-Méthylglucamine : GLUCANTIME® à raison d'une injection en intramusculaire profonde à la dose d'une moyenne de 60mg/Kg/J en IM . La durée de traitement varie entre 21 et 28 jours.

L'Amphotéricine B sous sa forme liposomale (AMBSIOME®) a été utilisée chez 6 enfants, en cas de rechutes , non amélioration ou d'intolérance au N-Méthylglucamine .Contrairement au GLUCANTIME® , L'AMBSIOME® est dénué de toxicité rénale .

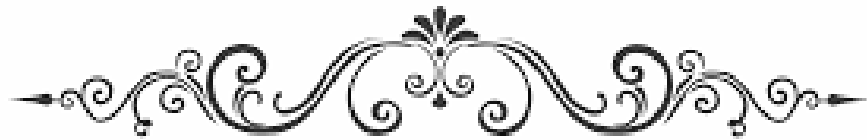
2. La surveillance:

Tous les malades ont été surveillés de façon rigoureuse, pour évaluer l'amélioration clinique et la tolérance au traitement.

3. L'Evolution :

La guérison était obtenue après la première cure de N-méthyl Glucamine chez 95.23% des patients, avec une apyrexie obtenue dans une durée moyenne de 8 jours et une régression des perturbations biologiques dans 1 à 2,5 mois.

Nous avons déploré 1 seul décès et une seule rechute dans notre série.



DISCUSSION



I. Rappel :

1. Historique de la LV au Maroc :

- Les leishmanioses étaient connues depuis longtemps, la première description clinique moderne est celle de McNaught en 1882 et c'est Cunningham en 1885 qui découvre les parasites dans un prélèvement de bouton d'Orient (4) .
- Le parasite *Leishmania* fut découvert par Sir William Leishman en 1900 ; dans des frottis de la rate d'un soldat mort de fièvre à DumDum en Inde, qu'il publiait ses résultats en 1903, il s'agissait des formes amastigotes de *Leishmania Donovanii*. Charles Donovan identifia le même parasite dans une biopsie de rate [(5),(6)]. Ce parasite fut nommé *Leishmania Donovanii* en son honneur
- En 1904, Mesnil rapprocha les agents des deux formes. La même année, Rogers décrit dans une culture in vitro de sang citraté des formes flagellées (7).
- En 1908, Nicolle et Comte découvrirent les mêmes protozoaires chez le chien, puis chez le cheval et le chat. Ils firent ainsi de cette affection une maladie commune à l'homme et aux autres mammifères. En 1909, le genre *Leishmania* fut établi par Ross (8) .
- En 1921, les frères Sergent et leurs collaborateurs établirent le rôle du vecteur des phlébotomes en réussissant la transmission du bouton d'orient par application des broyats de ses insectes sur les scarifications cutanées. Mais la transmission par la piqûre ne fut prouvée qu'en 1941 par Adler et Ber (9)
- La transmission par le phlébotome fut découverte en Inde en 1924 par les frères Sergent pour *L.donovani* et au Maghreb en 1926 par Parrot et Donatien pour *L.infantum*. Ces deux derniers démontrèrent les huit années suivantes le rôle des chien dans le cycle de *L.infantum*[(5),(10),(11)].

- Au Maroc, Remlinger rapporta la première observation de leishmaniose infantile en 1913 et la publia en 1921 .D'autres observations furent rapportées: à Meknès par Kippel et Monier-Vinard en1922, à Ouazzane par Fabien Luengoen1929 et à Kalâat Sraghna par Blanc en1933[(11),(12),(10)].
- En 1937, Cunha et Chagas : isolement de *Leishmania Chagasi*, agent de la leishmaniose viscérale en Amérique (13).
- En 1949, Eglisse donna une classification des leishmanioses d'après la morphologie les caractéristiques de la culture, la clinique et les aspects épidémiologiques d'infection chez l'être humain et autres hôtes naturels (7).
- Chance, Gardener et Peters reconnurent l'appartenance de *Leishmania Chagasi* au complexe *Donovani-Infantum* en 1974. La synonymie fut établie entre *Leishmania Chagasi* et *Leishmania Infantum* en 1980.
- En 1974 ,Cadi Soussi, M.et al. étudièrent la répartition géographique de la leishmaniose viscérale et cutanée au Maroc.
- Agoumi A. et al. établirent une mise au point sur le profil épidémiologique de la leishmaniose viscérale humaine au Maroc pendant la période 1975-1989.
- En Mars 1995, la Leishmaniose devint des maladies à déclaration obligatoire au Maroc (14) .

2. Etude du vecteur et du parasite :

2.1. Classification taxonomique:

Les espèces incriminées dans cette parasitose appartiennent à :

- Embranchement : Sarcomastigophora
- Sous embranchement: Mastigophora
- Classe: Zoomastigophora

- Ordre: Kinetoplastida
- Famille: Trypanosomatidae
- Genre: Leishmania

Le genre *Leishmania* renferme une trentaine d'espèces dont la majorité parasite l'Homme. On distingue deux sous-genres: *Leishmania* stricto sensu et *Viannia*. Cette classification dépend du lieu du développement du parasite au niveau du phlébotome (partie centrale ou postérieure de l'intestin). Différents complexes de *Leishmania* sont identifiés au sein de ces deux sous-genres et sont répartis selon leur origine géographique et leur expression clinique (tableau 10) (15).

Tableau X : Les principaux complexes du genre *Leishmania* répartis selon le sous-genre, le domaine géographique et l'expression clinique principale (10)

Sous-genre <i>Leishmania</i>			Sous-genre <i>Viannia</i>	
Ancien Monde	<i>L. donovani</i> <i>L. infantum</i>	<i>L. tropica</i> <i>L. major</i> <i>L. killicki</i> <i>L. aethiopica</i> <i>L. arabica</i> <i>L. infantum</i>		
Nouveau monde		<i>L. mexicana</i> <i>L. amazonensis</i> <i>L. venezuelensis</i>	<i>L. guyanensis</i> <i>L. panamensis</i> <i>L. shawi</i> <i>L. naiffi</i> <i>L. lainsoni</i> <i>L. peruviana</i>	<i>L. braziliensis</i>
Clinique	Leishmaniose viscérale	Leishmaniose cutanée		Leishmaniose cutanéomuqueuse

En effet, l'électrophorèse des iso-enzymes constitue aujourd'hui la méthode la plus courante pour l'identification des souches de *leishmania* et l'élaboration des classifications phénotypiques et phylogénétiques, déterminant ainsi des zymodèmes de chaque espèce (16).

La leishmaniose viscérale est due au complexe *Leishmania Donovanii*.

Celui-ci est composé de: [(17),(12)]

- *Leishmania donovani donovani*
- *Leishmanie donovani infantum*
- *Leishmania donovani chagasi*
- *Leishmania donovani archibaldi*

2.2. Agent pathogène:

Le parasite est un protozoaire flagellé sanguicole, qui présente au cours de son cycle deux stades évolutifs distincts. [(10),(18)]

- Le stade promastigote: Munie d'un flagelle antérieur, cette forme est issue de la forme amastigote aspirée par le phlébotome au cours d'un repas sanguin. Il s'agit d'un organisme allongé, d'environ 10 à 25µm de longueur (figure 17). Le noyau est approximativement central, le kinétoplaste est situé en position antérieure et le flagelle libre s'échappe à l'extrémité antérieure. Cette forme se développe par scissiparité dans l'intestin moyen du phlébotome puis migre jusqu'au pharynx. La durée de cette phase varie de 14 à 18 jours. Le parasite est régurgité par l'insecte au moment de son repas sanguin (19).

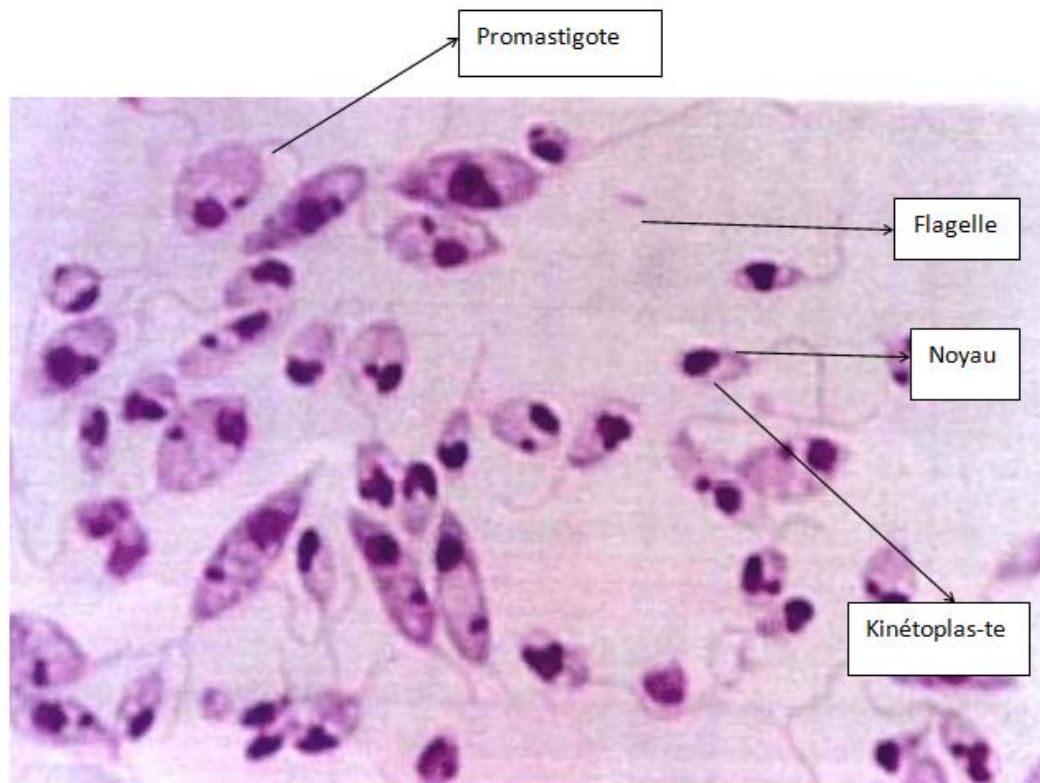


Figure 21: Forme promastigote de *Leishmania Infantum* identifiée sur microscope optique

- La forme amastigote : C'est la forme intracellulaire des leishmanies que l'on retrouve dans les cellules du système réticulohistiocytaire des hôtes vertébrés et dans les cellules mises en culture. Ce sont de petits corpuscules ovalaires ou arrondis de 2 à 6 μm de diamètre (Figure 24), immobiles, enveloppés d'une membrane bien définie, présentant un noyau, un kinétoplaste et une ébauche de flagelle ne faisant pas saillie à l'extérieur (19) .

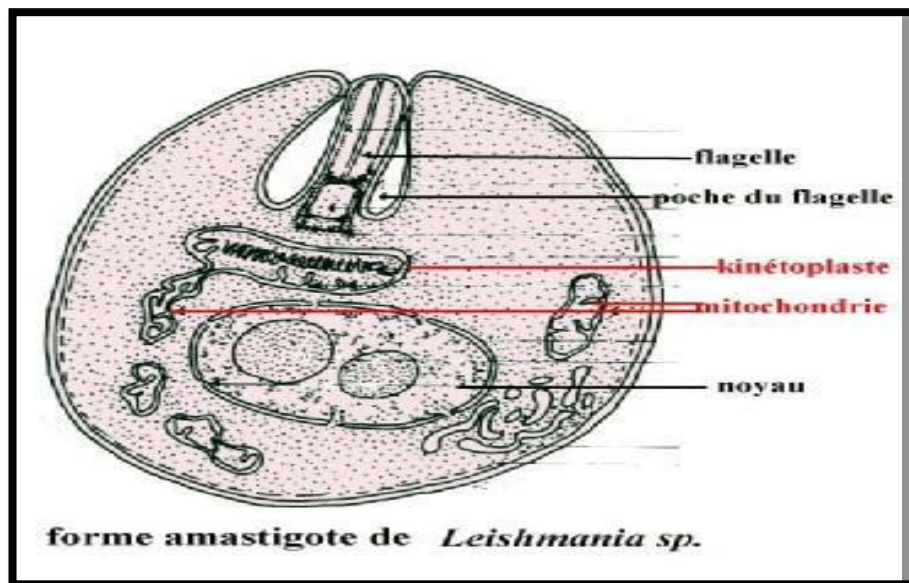


Figure 22: Ultra-structure d'une forme amastigote de *Leishmania Infantum*

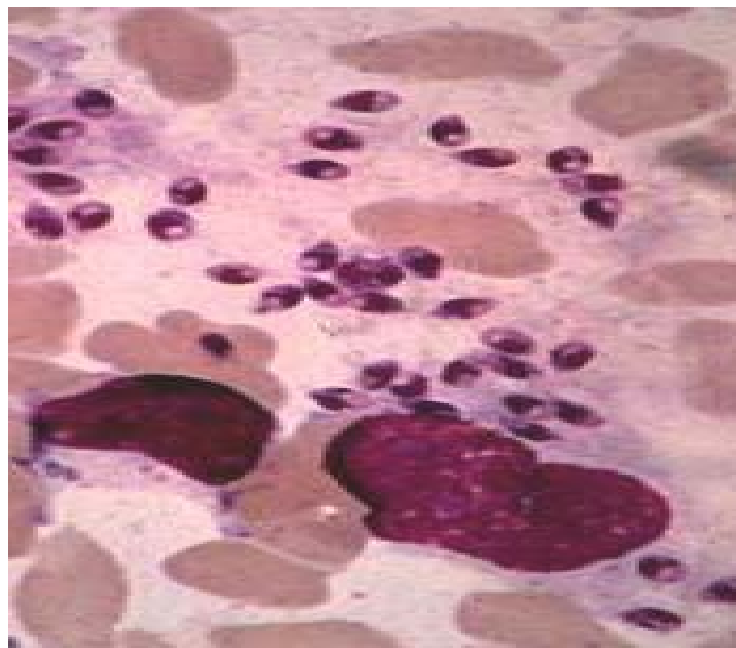


Figure 23: Forme amastigote de *Leishmania Infantum* identifiée sur microscope optique (Laboratoire de parasitologie-mycologie à l'HMA de Marrakech)

2.3. Vecteur:

Les phlébotomes sont des petits diptères de taille de 1,5 à 3,5 mm de long, à corps grêle et longiforme, de couleur jaune clair couvert d'une vestiture épaisse qui lui permet un vol silencieux et constitué de la tête, le thorax et l'abdomen (20).

Ces insectes, diptères psychodidés, appartiennent au genre *Phlebotomus* dans l'Ancien Monde et *Lutzomyia* dans le Nouveau Monde (10). Leur morphologie est en rapport directe avec leur mode de vie, les stades jeunes pré-imago sont terricoles alors que les adultes sont aériens. Parmi les 800 espèces répertoriées dans le monde, seules 94, pour le genre *Phlebotomus* et 379, pour le genre *Lutzomyia* sont des vecteurs prouvés des *Leishmania* (21).

Le phlébotome vecteur varie selon l'espèce *Leishmania* en cause. Au maroc, on distingue 4 types de phlébotomes :

- *L. infantum*: *P. perniciosus*, *P. ariasi*
- *L. tropica*: *P. sergenti*
- *L. major*: *P. papatasi*

Les femelles prennent un à plusieurs repas sanguins par cycle gonotrophique selon l'espèce . Elle se nourrit en piquant aussi bien l'Homme que les animaux. Elle a une activité nocturne et son vol est silencieux. La piqûre est généralement douloureuse mais elle peut passer inaperçue en raison de la petitesse de l'insecte ou du sommeil de l'hôte (22).

Les zones de piqûres préférentielles sont, chez l'Homme, les parties découvertes du corps (visage, cou, main, pied) et, chez les animaux, les zones les moins velues (museau, oreilles, paupières). Il est probable que les phlébotomes détectent la présence d'un hôte grâce à leur odorat .

Seule la femelle du genre *Phlebotomus* est incriminée dans la transmission de la leishmaniose. Elle est capable d'assurer aussi bien la conservation de la leishmanie que la multiplication et l'incubation.

Le phlébotome ingère des phagocytes infestés par les formes amastigotes lors d'un repas sanguin sur l'hôte vertébré, ces cellules sont lysées, libérant les parasites et au bout de 24 heures une membrane péritrophique est synthétisée par les cellules épithéliales du tube digestif .C'est dans ce bol alimentaire que les formes amastigotes se différencient en forme promastigotes. Le développement des leishmanies chez le vecteur comporte ensuite la séparation des promastigotes en deux lignées fonctionnelles : Promastigotes procycliques et Promastigotes métacycliques(23). Ces formes disposent de lipophosphoglycanes et une glycoprotéine à activité protéinase ,indispensables au parasitisme .

Il faut une période d'environ 15 jours entre le premier repas infestant et la première pique infestante .

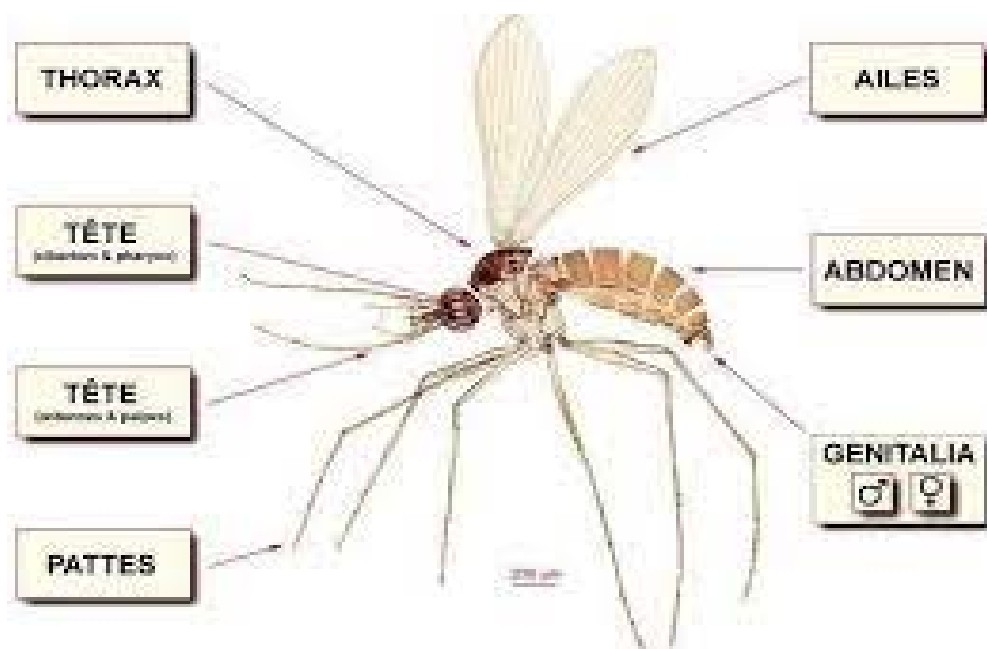


Figure24: Morphologie d'un Phlébotome adulte (23)

2.4. Réservoirs du parasite(24):

Ils diffèrent selon les espèces de parasites et selon les régions mais restent peu connus dans de nombreux pays (figure 21). La transmission de *Leishmania Donovanii* est interhumaine

alors que le chien et les canidés sauvages (renard, chacal...) hébergent, notamment, *L. infantum* et *L. chagasi*. Divers rongeurs (gerboise, agouti, spermophile...), les damans et les édentés (paresseux, fourmilliers) constituent des réservoirs pour plusieurs espèces de parasites responsables de leishmanioses cutanées. Le chat domestique est l'un des réservoirs de *L. braziliensis* en Guyane française et de *L. amazonensis* au Brésil (25).

Au Maroc, le réservoir de la leishmaniose viscérale est principalement le chien qu'il soit malade ou porteur sain. Il assure la conservation du parasite et sa transmission par le vecteur (5).

Il est à noter que le lièvre ibérique (*Lepus granatensis*) et un lapin sauvage (*Oryctolagus cuniculus*) ont été récemment impliqués comme réservoir de la LV à *L. infantum* en Espagne (26).

FORME CLINIQUE	PARASITE RESPONSABLE	RÉSERVOIR	RÉGION
LEISHMANIOSES VISCÉRALES			
	<i>L. donovani</i>	Homme	Inde, Chine, Irak, Syrie, Soudan, Kenya, Ethiopie, Arabie saoudite, Yemen
	<i>L. infantum</i>	Chien, canidés sauvages, Rongeurs, Chat	Bassin méditerranéen, Chine, Asie centrale
	<i>L. chagasi</i> *	Chien, canidés sauvages	Amérique du Sud
LEISHMANIOSES CUTANÉES DE L'ANCIEN MONDE			
Forme urbaine (sèche)	<i>L. tropica</i>	Homme, Chien	Asie centrale, Moyen-Orient, Grèce, Turquie, Maghreb
Forme rurale (humide)	<i>L. major</i> <i>L. infantum</i> <i>L. killicki</i>	Rongeurs	Asie centrale, Inde, Moyen-Orient, Afrique de l'Ouest, du Nord et de l'Est
LEISHMANIOSES CUTANÉES DU NOUVEAU MONDE			
Ulcère des chichleros	<i>L. mexicana</i>	Rongeurs	Amérique centrale
Pian-Bois	<i>L. venezuelensis</i>	?	Venezuela (villes)
	<i>L. guyanensis</i>	Paresseux, Tamandua	Guyane française, Brésil, Suriname
Ulcère de Bejuco	<i>L. panamensis</i>	Paresseux	Amérique centrale
Uta	<i>L. peruviana</i>	Chien	Pérou
	<i>L. lainsoni</i>	Agouti	Brésil
	<i>L. shawi</i>	Primates	
LEISHMANIOSES CUTANÉES DIFFUSES			
Nouveau Monde	<i>L. pifanoi</i>	Rongeurs, Marsupiaux	Venezuela
	<i>L. amazonensis</i>	Rongeurs, Chat	Colombie, Brésil
Ancien Monde	<i>L. aethiopica</i>	Daman	Ethiopie, Kenya, Tanzanie
LEISHMANIOSES CUTANÉO-MUQUEUSES			
Nouveau Monde (Espundia)	<i>L. braziliensis</i> <i>L. panamensis</i>	Chien, Chat Rongeurs ?	Du Texas à l'Argentine
Ancien Monde (Forme oro-nasale)	<i>L. donovani</i> <i>L. tropica</i> <i>L. major</i>	Homme	Soudan, Tchad Maghreb

Figure 25 : Principaux réservoirs des leishmanioses selon l'espèce en cause , l'origine géographique et la forme clinique (25).

2.5. Transmission:

- La piqûre infestante du phlébotome représente le modèle de transmission le plus courant .La Contamination par contact direct avec les sécrétions nasales et oculaires du chien ou avec les lésions de rongeurs serait également possible.
- La littérature rapporte également des cas exceptionnels dont la transmission a lieu lors des transfusions sanguines, des greffes d'organes ou dûs à l'utilisation commune des seringues et aiguilles non stérilisées par les toxicomanes. La transmission sexuelle serait possible mais elle reste vraiment très rare(27).
- La transmission congénitale de la mère à l'enfant est exceptionnelle. La contamination se fait probablement lors de l'accouchement avec un contact entre le sang de la mère et du nouveau-né, plutôt qu'au cours de la grossesse, par passage transplacentaire.

2.6. Cycle évolutif du parasite(28):

Leishmania a un cycle de vie hétéroxène qui nécessite deux hôtes, l'insecte phlébotome et un mammifère qui peut être l'homme ou un autre animal (rongeur, chien,...).

A l'occasion d'un repas sanguin sur un mammifère infecté par la Leishmania, le phlébotome femelle se contamine par les amastigotes se trouvant au lieu de piqûre. Ces parasites sont absorbés avec le sang et arrivent dans l'intestin moyen de l'insecte. Ils se transforment en promastigotes et commencent à se diviser activement.

Au bout de 4 à 5 jours, ils migrent vers la région thoracique de l'insecte. Certains s'attachent, par leurs flagelles, à la cuticule des cellules de la muqueuse digestive et de la valve stomodéale. D'autres promastigotes deviennent très allongés se dotent d'une grande mobilité et d'une capacité de multiplication réduite .Ces promastigotes pouvaient constituer un bouchon et faciliter ainsi le reflux de promastigotes lors de pompage du sang . Lors d'un autre repas sanguin, les promastigotes régurgités sur l'hôte mammifère, infectent les cellules

macrophagiques et se transforment, après pénétration cellulaire, en amastigotes. Ces amastigotes se multiplient par division binaire dans le phagolysosome du phagocyte qui est finalement lysé. Les parasites ainsi libérés sont phagocytés par des cellules avoisinantes où le processus se poursuit (figure 26) .

La prolifération des parasites viscérotropes cause une hyperplasie du Système Réticulo-endothélial et celle des parasites dermatropes cause l'apparition d'un histiocytome cutané. C'est lorsqu'ils se trouvent dans le sang et le derme que les parasites sont repris par l'hôte invertébré, le phlébotome (9).

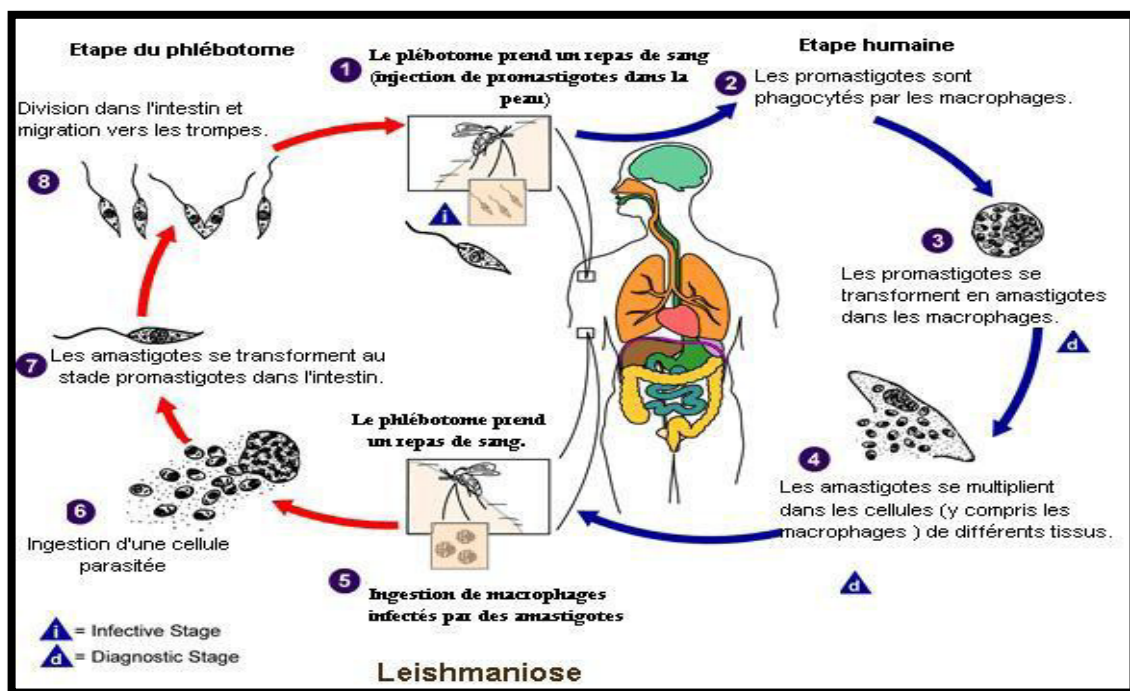


Figure26: Cycle de vie du parasite (9)

3. Immunité et invasion parasitaire [(10),(29)] :

a. Immunité non spécifique:

Le phlébotome télmophage, par régurgitation libère le promastigote métacyclique au site de la piqûre.

Une réaction inflammatoire déclenche et entraîne l'activation des protéines du complément par la voie classique et la fixation du C3 sur la membrane de la leishmania et son clivage en C3b. Le C3b se fixe soit sur le LPG ,soit sur la gp63 et induit la destruction de la membrane par formation du complexe lytique C5.6...9. Le parasite riposte par la protéolyse du C3b en C3bi par la protéine gp63 et une protéine kinase les inactive par phosphorylation. Le LPG bloque l'accès au complexe lytique.

Les parasites qui ont échappé à la lyse par le complément sont soumis à l'action des macrophages qui portent à leur surface des récepteurs pour les fractions C3b et C3bi ainsi que des facteurs pour le fragment FC des immunoglobines. Les parasites opsonisés sont ainsi phagocytés. Ils se multiplient dans la vacuole parasitophore, pH et température leur sont favorables. Les macrophages envahis induisent la production de facteurs chimiotactiques et de cytokines (TNF γ , IL). Le métabolisme oxydatif produit des dérivés de l'oxygène et du monoxyde d'azote, toxiques pour les parasites.

Là encore, les leishmanies peuvent contrer cette action en bloquant les voies de signalisation dépendant de la protéine kinase C et en inhibant la production des dérivés toxiques par le LPG et la gp63.

b. Spécifique:

Les macrophages présentent les antigènes apprêtés associés aux molécules du CMH de classe I aux lymphocytes TCD8 (cytotoxiques) et associés aux molécules du CMH de classe II, aux lymphocytes TCD4+ helpers, qui sécrètent de l'INF (interféron). Mais pour une réponse amplifiée ,l'expansion des lymphocytes TCD4+est nécessaire.

L'épiderme contient des cellules de Langerhans et des cellules dendritiques. Celles- ci migrent dans le derme où se trouvent des fragments de parasites et les parasites qui ont échappé à la destruction, et les phagocytent.

Elles se dirigent alors vers le ganglion lymphatique drainant le site de l'infection et présentent les peptides des antigènes sous forme de complexes stables associés aux molécules

du CMH de classe II. Des modèles expérimentaux ont permis de déterminer l'expansion des lymphocytes T antiparasites de type Th1 dans la zone T du ganglion. Ces cellules apparaissent ensuite dans la circulation sanguine, la rate et le foie.

- Ces lymphocytes sécrètent de l'INF γ .
- Les cellules NK sont également activées sous l'action de la cytokine IL- 12 sécrétée par les cellules dendritiques. Ces cellules activées sécrètent de l'INF γ .
- Une molécule de la famille des TNF- α est exprimée à la surface des lymphocytesTh1, et son récepteur à la surface des macrophages, augmenté par l'interféron. Cette molécule induit la mort par apoptose.

Résultats de cette activation :

- Destruction des macrophages infectés et relargage des amastigotes dans le milieu extracellulaire.
- Synthèse de l'enzyme iNOS (NOsynthase) qui catalyse la synthèse du monoxyde d'azote (NO) toxique pour les Leishmannies.

II. Discussion des résultats de l'étude :

1. la Fréquence de la leishmaniose viscérale :

1.1. Dans le monde :

88 pays sont connus endémiques des Leishmanioses. Ces parasitoses sont observés sur tous les continents à l'exception de l'Amérique du Nord et de l'Australie.

Les leishmanioses sont des anthroponoses qui s'expriment selon deux modes: endémique ou épidémique (fig.27).

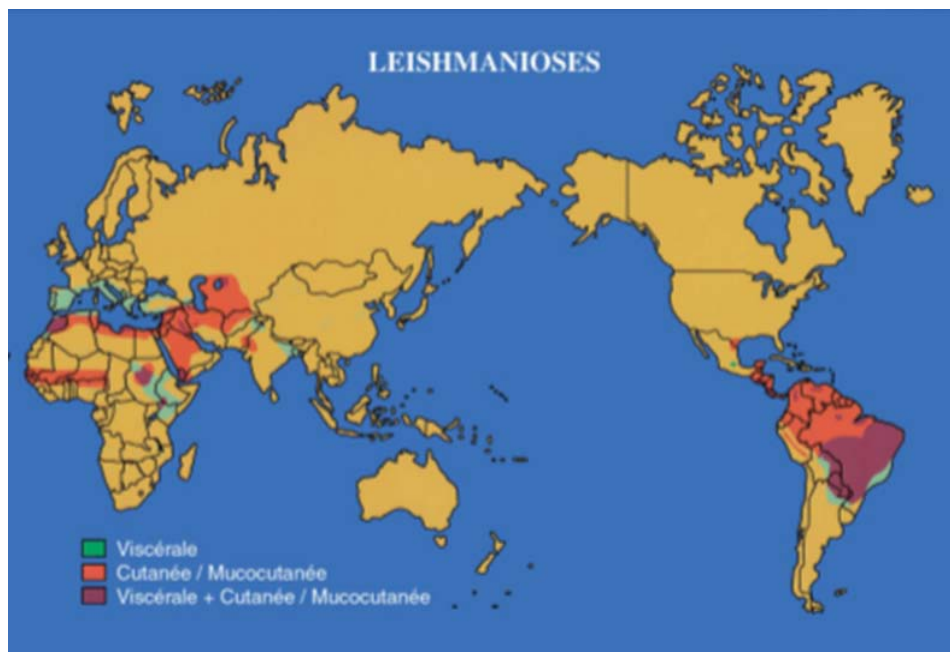


Figure 27 : Distribution des différentes formes de leishmanioses à travers le monde (1)

En 2015, 75 pays étaient endémiques à la leishmaniose viscérale (LV) et 87 pays endémiques à la leishmaniose cutanée (LC) sur les 200 pays et territoires ayant communiqué des données à l'OMS(30).

D'après les données de l'OMS, 6% de la population mondiale soit 350 millions de personnes sont exposées à ce risque infectieux dans un total de 98 pays(31). L'incidence mondiale des leishmanioses viscérales est estimée à 500.000 cas/an, entraînant 50.000 décès (32)

En 2020, 34 % des cas de LV ont été notifiés en Afrique, 29 % par la Région de la Méditerranée orientale, 16% en Amérique et 18% en Asie du Sud-Est. L'Europe et la Région du Pacifique occidental n'ont signalé que 2 % du nombre total des cas (30).

La répartition mondiale de la LV se fait dans 3 foyers principaux :

*L'Afrique de l'Est (Éthiopie, Érythrée, Kenya, Ouganda, Somalie, Soudan et Soudan du Sud) : 57 % du nombre total des cas dans le monde.

*Le sous-continent indien (Bangladesh, Inde et Népal) : 18 % de cas.

*le Brésil :16 % de cas.

Plus de 1 000 cas de LV, soit 79 % des cas dans le monde ont été notifiés dans ces six pays (Brésil, Éthiopie, Érythrée, Kenya, Inde et Soudan). Avec l'Irak, le Népal, la Somalie, le Soudan du Sud, le Tchad et le Yémen, ces 12 pays représentent 96 % des cas de LV dans le monde (30).

L'Inde constitue le foyer majeur de LV dans le monde. Il a connu des flambées épidémiques meurtrières depuis les années 1980. Il y a eu 300 000 cas entre 1977 et 1980 dans l'état du Bihar avec 2 % de mortalité et au Soudan (33). Ces épidémies continuent toujours à apparaître selon un cycle régulier d'environ 15 ans à l'état d'Assam.

La prévalence de la LV est conditionnée par l'espèce parasitaire et le phlébotome vecteur. Leur distribution et leur comportement constituent les principaux facteurs déterminants.

La LV est due principalement à deux espèces se répartissant comme suit :

* *L. donovani* (ou kala-azar) : une anthroponose en extrême orient et à l'Afrique de l'Est, elle atteint surtout les adultes.

* *L. infantum* : une zoonose ayant comme principal réservoir le chien. Elle survient essentiellement chez l'enfant et se localise sur le pourtour du bassin méditerranéen.

Beaucoup plus rarement d'autres espèces peuvent donner des atteintes viscérales comme *L. tropica* au Moyen Orient ou en Amérique latine (32).

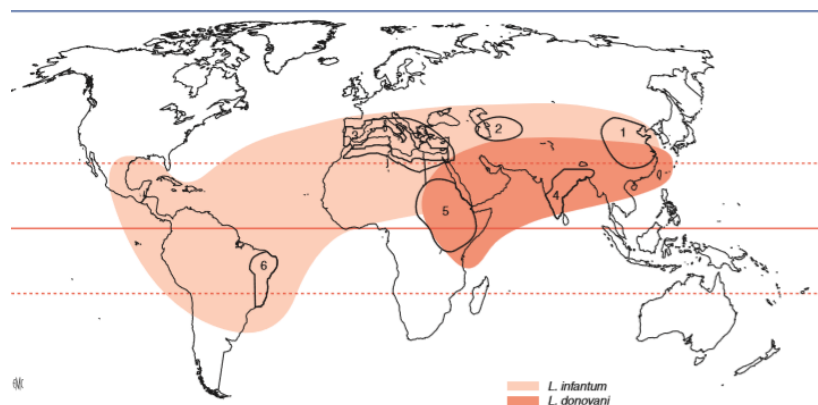


Figure 28 : Aires d'extension des deux taxons de *Leishmania* responsables de leishmaniose viscérale et localisation des principaux foyers d'endémie (2)

1.2. Dans le bassin méditerranéen :

La LV dûe à *L. Infantum* est endémique dans les pays du bassin méditerranéen. Le chien constitue le principal réservoir de cette zoonose. Son incidence annuelle est estimée entre 1200 à 2000 cas (31).

Sur la rive sud de la Mer Méditerranée, la LV intéresse principalement la population pédiatrique.

En Europe, La co-infection Leishmaniose-VIH est très fréquente chez les adultes On parle alors de la LV opportuniste de l'adulte infecté par le VIH.

Depuis les années 1980 , plus de 2 500 cas de co-infections VIH-Leishmania ont été rapportés, avec plus de 1900 cas déclarés en Italie, Espagne, France et Portugal, au début des années 2000(31).

Aujourd'hui, 700 cas de LV autochtone par an sont notifiés dans le Sud de l'Europe et les immunodépressions iatrogènes ont remplacé, en partie, celles occasionnés par le VIH(33).

Dans les trois pays du Maghreb (Maroc, Algérie, Tunisie), on note 95 % des cas chez des enfants de moins de cinq ans (33).

En Tunisie, La LV est responsable d'une morbidité et d'une mortalité infantiles considérables avec une incidence comprise entre 100 et 160 cas pour 100 000 habitants(34).

Le nombre moyen de cas en Algérie était de 142 cas par an et le taux d'incidence annuel moyen était de 0,45 cas de LV pour 100 000 habitants (35) .

1.3. Au Maroc :

La leishmaniose fait partie des maladies à déclaration obligatoire au Maroc depuis le 31 Mars 1995 ,ce qui a contribué à établir le profil épidémiologique de la maladie .

La LV au Maroc est causée principalement par *Leishmania infantum*, qui est transmise par deux vecteurs potentiels *P. aiasi* et *P. perniciosus*. Son réservoir est essentiellement canin.

Elle est répandue dans les étages bioclimatiques semi-arides et arides et est surtout localisée dans le Nord mais quelques cas sporadiques ont également été notifiés dans le sud du pays.

En effet , trois régions principales ont été décrites comme les plus endémiques pour la LV : la région Nord couvrant le Rif à Ouazzane, Tétouan, Al-Hoceima et qui s'étend jusqu'à Nador ; la région centrale qui est répartie à Oujda, Taza, Casablanca, Fès, Meknès, Khénifra et Marrakech et la région Sud couvrant Ighrem, Tafilalet, Arfoud. (36)

Cette zoonose est endémique au Maroc depuis plusieurs décennies, avec 152 cas rapportés par an. Le premier cas de kala-azar infantile a été suspecté à Tanger en 1921 (37). Alors qu'une LV chez l'adulte a été rapportée chez une infirmière à Meknès en 1922 (5) .

En 1929, Fabien Luengo a rapporté d'autres cas à Ouazzane.

De nombreuses études à propos de l'épidémiologie de la leishmaniose au Maroc ont été réalisées. Cadi Soussi LAHRECH et BOURDILLON ont étudié la répartition géographique de la leishmaniose viscérale et cutanée au Maroc en 1974. AGOUMI et LAHRECH ont proposé de leur part une mise au point sur le profil épidémiologique de la leishmaniose viscérale humaine au Maroc pendant la période 1975-1989.

Selon les données recueillies auprès de la Direction d'Epidémiologie et de Lutte contre les Maladies : A partir de 1999, le nombre de cas annuel de la LV a considérablement augmenté atteignant une centaine de cas jusqu'en 2006 où le maximum de cas recensés était chiffré à 170. Ce nombre s'est inscrit en baisse dans la décennie qui suit pour se stabiliser autour de 80 cas annuel (fig.29).

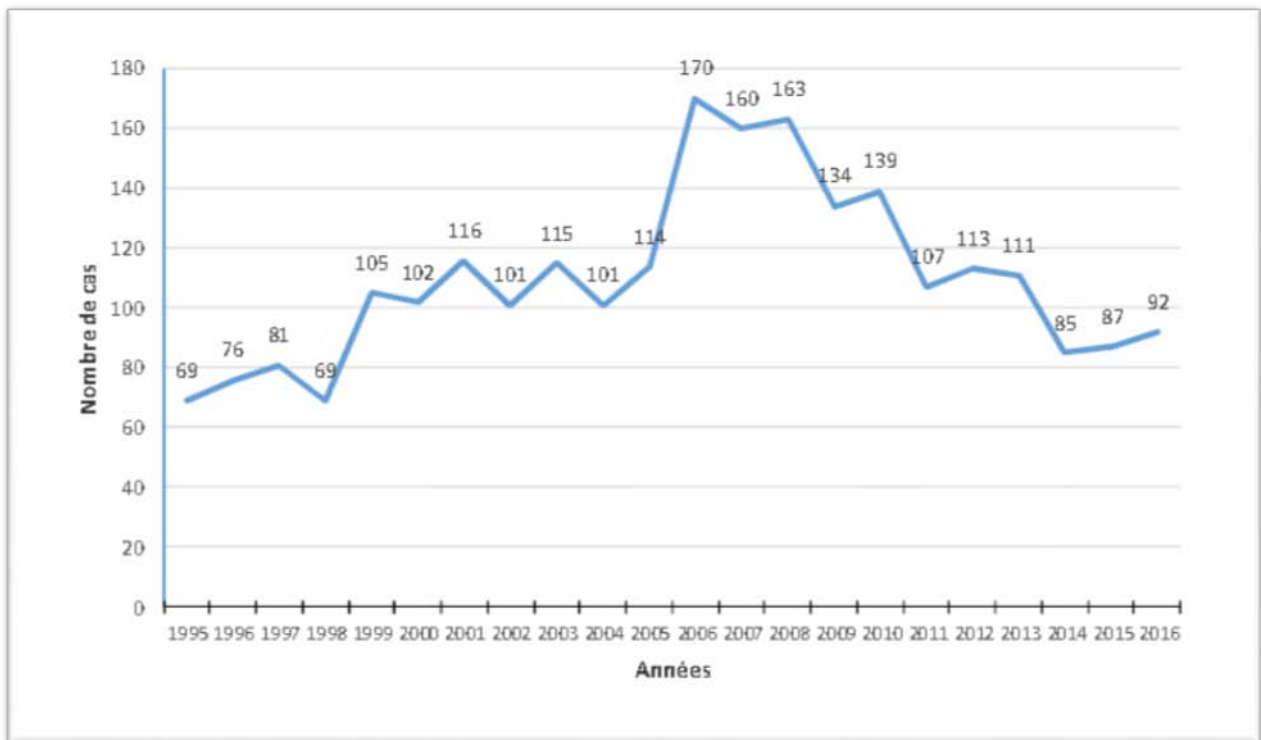


Figure 29 : Evolution du nombre de cas de Leishmaniose Viscérale enregistré au Maroc (25).

En 2011, deux zones ont été exposées à la LV par *L. infantum* au Maroc .La première est principalement localisée le long de l'axe nord-est où *L. infantum* est endémique, tandis que la deuxième s'étend du centre vers le sud, y compris les régions Marrakech-Tensift-Al Haouz, Tadla-Azilal et Agadir-Tiznite(Marrakech, Chichaoua, Al Haouz, ElKelaâ, Azilal, Taroudant, Agadir et Tiznite) et la zone Sud-Est comprenant Zagora, Tinghhirainsi que la zone sous les montagnes du Haut Atlas où des cas ont été enregistrés (Fig.30) (38) .

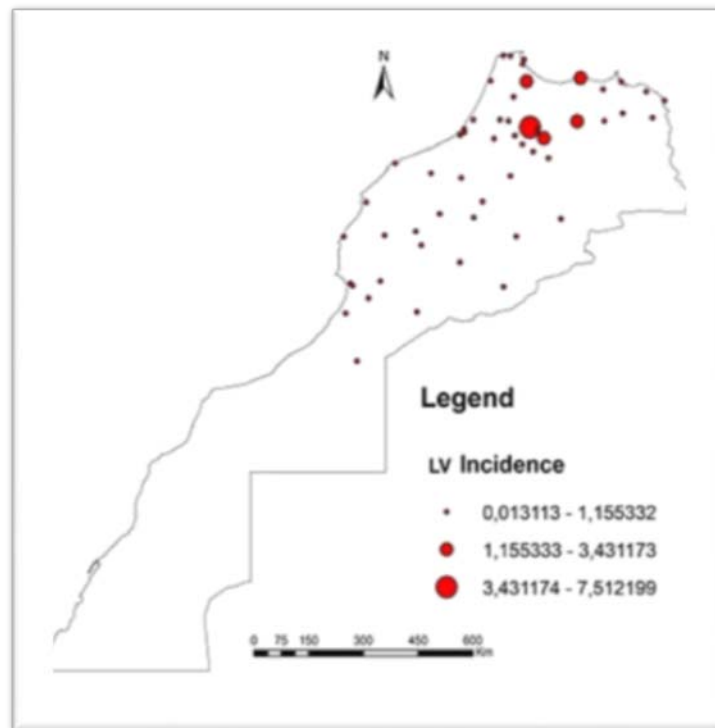


Figure 30 :Répartition géographique de l'incidence de la LVI dans les provinces marocaines (25).

Les changements d'émergence de la LV au Maroc sont principalement induits par l'énorme mobilisation des ressources en eau dans les zones arides pour le développement de l'irrigation et de l'agriculture. La densité des chiens a également été favorisée par les nouvelles implantations rurales avec élevage. Les facteurs socio-économiques tels que la pauvreté, le manque d'infrastructures, le mode de vie et les facteurs influençant l'environnement, semblent être parmi les principaux déterminants sous-jacents de la leishmaniose au Maroc (39).

La leishmaniose viscérale au Maroc a connu une évolution de l'endémicité dans le temps. L'augmentation de l'incidence dans les premières années 2000 s'expliquerait en grande partie par la déclaration obligatoire, l'amélioration des méthodes diagnostiques et de la prise en charge des malades.

La baisse constatée ces dernières années serait le résultat de l'action préventive engagée par les autorités sanitaires.

Notre étude a colligé 42 cas sur une période de 5 ans allant de 2017 à 2021, dans le service de parasitologie de l'HMA de Marrakech.

Le tableau suivant illustre le nombre de cas recensés dans des études faites concernant la Leishmaniose viscérale infantile.

Tableau XI: Nombre de cas de LVI colligés dans les études

Auteurs	Lieu	Période d'étude	Nombre de cas	Nombre de cas par année
Zougaghi(40)	Hôpital enfant Rabat	1997_2001	93	26
Idrissi(41)	CHU Hassan II Fès	1998_2004	209	40
Balamhitou(42)	CHP Tétouan	2010_2012	42	14
Aboudourib(43)	CHU Marrakech	2009-2014	62	10
EL Ghaidi Moutaj(44)	HMA de Marrakech	2010-2016	81	12
Maiga(45)	CHU Hassan II de Fès	2016-2018	46	15
Safi (46)	CHU Hédi Chaker sfax Tunisie	2009-2020	10	1
Minodier(47)	CHU Nord. Marseille	1981-1997	59	3
Notre Série	HMA de Marrakech	2017-2021	42	10

2. âge :

Dans notre série, l'âge moyen était de 3 ans et 7 mois avec une prédominance pour les nourrissons et les petits enfants moins de 2 ans . Cette affinité élective pour les enfants d'âge préscolaire s'explique par une série d'arguments, dont l'immaturité du système immunitaire de l'enfant. Elle est également favorisée par des contacts fréquents entre les chiens et les jeunes enfants. Certains auteurs décrivent une affinité plus marquée des phlébotomes pour les jeunes enfants, ce qui peut expliquer la rareté des formes chez les enfants plus âgés (40).

Ces résultats sont presque identiques à ceux des études précédentes :

Tableau XII: Age moyen des cas de LVI colligés dans les études

Auteurs	Lieu	Période d'étude	Age moyen
El Ghaidi Moutaj (44)	HMA de Marrakech	2010–2016	2,5
Zougaghi(40)	Hôpital enfant Rabat	1997_2001	3,5
Idrissi(41)	CHU Hassan II Fès	1998_2004	3,7
Aboudourib(43)	CHU Marrakech	2009–2014	2,5
Maiga(45)	CHU Hassan II de Fès	2016–2018	3,22
Minodier(47)	CHU Nord. Marseille	1981–1997	2,5
Safi (46)	CHU Hédi Chaker, Sfax–Tunisie	2009–2020	3,6
Notre Série	HMA de Marrakech	2017–2021	3,7

3. sexe :

Dans notre série, Les enfants de sexe masculin semblent être statistiquement légèrement plus touchés par la maladie avec un pourcentage de (52 %) et un sexe-ratio de 1,1 .

Ceci concorde avec d'autres études qui rapportent la même prédominance masculine : Zougaghi(40) Idrissi(41) Maiga(45) EL Ghaidi(44) Aboudourib(43) .

L'explication probable dans notre contexte est que la tradition marocaine veut que les filles portent des vêtements longs et couvrants qui les protègent contre la piqûre du phlébotome, surtout dans les zones rurales.

Par contre, on note une prédominance féminine dans l'étude de Safi (46) en Tunisie, et celle de Minodier (47) à Marseille.

Tableau XIII: sexe-ratio des cas de LVI colligés dans les études

Auteurs	Lieu	Période d'étude	Sexe-ratio:	Pourcentage d'atteinte masculine
Maiga(45)	CHU Hassan II de Fès	2016-2018	0.9	52.2%
El Ghaidi Moutaj (44)	HMA de Marrakech	2010-2016	1.28	58,02%
Balamhitou(42)	CHP de Tétouan	2010-2012	2.82	73.8%
Zougaghi(40)	Hôpital enfant Rabat	1997_2001	1,82	64,51%
Idrissi(41)	CHU Hassan II Fès	1998_2004	1,45	59,33%
Aboudourib(43)	CHU Marrakech	2009-2014	1,29	56,46%
Minodier(47)	CHU Nord. Marseille	1981-1997	0.73	42,37%
Safi(46)	CHU Hédi Chaker, Sfax-Tunisie	2009-2020	0,66	--
Notre Série	HMA de Marrakech	2017-2021	1,1	52,38%

4. l'origine géographique :

Dans notre étude , 47,62% des cas étaient originaires de la région Drâa-Tafilalt et 33.36% de Marrakech-Safi .Le climat de ces régions se distingue par une variabilité apparente de la température et de l'humidité ainsi qu'une pluviométrie relativement faible sur toute l'année

De plus, près de 80 % des enfants provenaient de milieux ruraux ou semi-urbains. Ces résultats sont similaires à ceux d'autres études : El Ghaidi (74.95%) (44), Zougaghi (85,5%)(40) , Balamhitou(78,57%)(42) ,Aboudourib (71%)(43).

les mauvaises conditions socio-économiques ainsi que le manque d'hygiène contribuent donc à la pérennité de cette parasitose.

En effet, le milieu rural assure des conditions propices à la circulation du parasite : les chiens, utiles à la population pour la garde des maisons, des champs et des troupeaux, y sont très nombreux , de même que les phlébotomes, qui trouvent en abondance dans ce type de biotope les sources de repas de sang pour les femelles (bétail et chiens), les matières organiques nécessaires au développement des larves et les lieux de ponte et de repos protégés du vent représentés par les abris d'animaux, les terriers de rongeurs, la végétation et les fissures et murs sans revêtements dans les habitations (48).

5. Symptomatologie clinique :

5.1. La fièvre :

C'est le signe le plus précoce et le plus courant de la maladie.

Cette fièvre est le plus souvent modérée, résistante aux antibiotiques, oscillante avec des frissons mimant un tableau septicémique, survenant par vagues de plusieurs jours ou semaines entrecoupées de périodes d'apyrexie même en l'absence de tout traitement. Elle est appelée la "fièvre folle".

On constate que la fièvre est quasi-constante chez tous les patients de notre étude. Elle est retrouvée chez 97.6% des enfants.

Nos résultats concordent avec ceux de Aboudourib 95.16% (43) , EL Ghaidi 97.5% (44) , Zougaghi 92.4% (40) , Balamhitou 95.23% (42) où la fièvre est le symptôme le plus prédominant .

5.2. La pâleur :

Elle traduit l'anémie. Elle est tout particulièrement évidente sur peau claire, dont la teinte cireuse attire l'œil (49)

Dans notre série, elle est retrouvée chez 71.4% des patients

Dans les autres études , elle varie de 50 % chez Idrissi et al (Fès - Maroc) (41) à 100 % chez Lito (Albanie) (50), cela peut s'expliquer par le caractère subjectif de ce symptôme qui reste variable selon la couleur de la peau et à l'estimation de l'examineur.

5.3. La splénomégalie :

C'est un signe précoce et fréquent (environ 80 % des cas). La rate est dure, lisse et indolore et peut devenir énorme, atteignant l'hypochondre gauche (49)

Elle est retrouvée chez 90 % des patients dans notre étude.

Sa fréquence arrive jusqu'à 100% dans les études suivantes : Minodier(47) , Lito(50) , Totan(51).

La triade classique (fièvre, pâleur et splénomégalie) est retrouvée chez 55% des cas dans notre série , 76.3% des cas dans l'étude Zougaghi(40) , 97% des cas dans l'étude Hassani (52) et 97.5% des cas dans l'étude El Ghaidi(44) .

D'autres symptômes peuvent s'y associer :

- Hépatomégalie : c'est un signe moins fréquent que la splénomégalie. Elle est en général discrète ou modérée, rarement volumineuse. Le foie est indolore à la palpation et à la percussion (49) .On l'a retrouvée chez 64% des patients dans notre série . Les données des autres études sont variables : 39.5% est notée dans la série El ghaidi(44) ,43.54 % dans l'étude de Aboudourib(43), 57.7% dans la série de Zait(53) en Algérie , 47.3 % dans l'étude d'Aissi(54) en Tunisie .
- Adénopathies : La littérature rapporte de faibles pourcentages d'adénopathies.Des adénopathies sont retrouvées chez 36 à 100 % des malades en cas d'infection à *L. donovani*, plus rarement quand *L. infantum* est en cause (16) .
- Dans notre étude, on constate que 21% de nos patients ont présenté des adénopathies. Les autres études ont rapporté des résultats moins importants : 5.23% chez El Ghaidi(44), 6.54% chez Aboudourib(43) , 9% chez Idrissi(41),9.8% chez Zait(53) .
- .Le syndrome hémorragique : il peut également être observé au cours de la leishmaniose viscérale infantile. Dans notre étude, un épistaxis a été rapporté chez 5 patients soit 11.9 % des cas .

Les données de la littérature ont mis en évidence un syndrome hémorragique à un intervalle de 8 à 32.2 % de cas (Tableau XIII)

L'étude Aboudourib a rapporté le pourcentage le plus important : 32.2% des enfants ont présenté des manifestations hémorragiques divers fait de gingivorragies , purpura , hémorragie digestive et épistaxis (43) .

Tableau XIV : Les signes cliniques de la LVI et leurs pourcentages dans différentes études

Auteurs	Nombre des cas	Fièvre	Pâleur	SPM	HPM	ADP	Syndrome hémorragique
Idrissi (Maroc - Fès)(41)	209	94,5%	50%	97,7%	47,4%	9%	13,7%
Aboudouraib (Maroc - Marrakech)(43)	62	95,16%	93,54%	96,7%	43,54%	6,54%	32,2%
El Ghaidi Moutaj (Maroc - Marrakech) (44)	81	97,5%	95,05%	92,50%	39,50%	5,23%	--
Lito (Albani)(50)	50	100%	100%	100%	100%	8%	8%
Minodier (France)(47)	59	90%	64%	100%	63%	36%	--
Zait (Alger)(53)	71	77,4%	43,6%	83%	57,7%	9,8%	11,2%
Aissi (Tunisie)(54)	240	79,9%	--	97,9%	47,3%	--	--
Safi (Sfax - Tunisie)(46)	10	70%	70%	70%	70%	30%	--
Notre étude (Maroc - Marrakech)	42	97,6%	71,4%	90%	64%	21%	11,9%

La LV infantile peut vêtir des aspects cliniques graves reliant des symptômes atypiques à type de signes digestifs (douleurs abdominales , nausées , vomissements), signes respiratoires (dyspnée , toux sèche) et oedèmes des membres inférieurs ou du visage , plus rarement un ictère ou des signes neurologiques (perturbation du sommeil , tremblement des extrémités , agitation) ...

Au cours de l'évolution de la maladie , on peut noter une dénutrition se manifestant par un amaigrissement important qui contraste avec la distension abdominale d'ue essentiellement à la splénomégalie et à l'hépatomégalie .Dans l'étude de Oualid faite en 2012 ,30% des enfants ont un poids inférieur à -2 déviations standards (55) .

6. Diagnostic paraclinique :

6.1. Diagnostic de présomption :

La leishmaniose viscérale est responsable d'une atteinte des lignées sanguines se traduisant le plus souvent par une pancytopenie, ainsi qu'une augmentation globale du taux des protéines qui se manifeste par une hypergammaglobulinémie polyclonale, et un syndrome biologique non spécifique.

a. **Hémogramme :**

*l'anémie : elle est majoritairement normochrome normocytaire arégénérative avec une anisocytose et une poïkilocytose .Sa pathogenèse est reliée à deux mécanismes essentiels:

- le dysfonctionnement de l'érythropoïèse :La moelle osseuse est le principal tissu de production des érythrocytes chez l'homme et est également l'un des sites majeurs du parasitisme de Leishmania .Il n'est donc pas étonnant d'avoir une dysérythropoïèse au cours de la LV .L'infection à Leishmania provoque souvent des changements dans les types des cellules du tissu. La fibrose de la moelle osseuse a été rapportée comme étant associée avec la LV(56).
- l'hémophagocytose :La plupart des études ont rapporté l' hémophagocytose à la suite des examens microscopiques de la moelle osseuse pour le diagnostic parasitologique de la LV. L'hémophagocytose dans la rate serait encore plus importante à cause de l'hypersplénisme relié à la splénomégalie généralement trouvée chez les patients atteints de LV.(56)

D'autres mécanismes suggérés comprennent une sensibilité accrue au complément , une inhibition des enzymes érythrocytaires ,la production d'hémolysine par les parasites et la présence d'agglutinines froides (57).

Dans notre étude l'anémie a été retrouvée chez 97% des enfants . Ce résultat est similaire à celui des autres études : Zoughari (92,4%)(40),Aboudourib (100%) (43), El Ghaidi (100%) (44),Zait (77,4%)(53) et Aissi(54) (79,9%) .

*la thrombopénie : elle est plus tardive et reste pendant longtemps modérée .Le taux de plaquettes peut diminuer considérablement vers la fin de la maladie et être de ce fait responsable de manifestations hémorragiques graves voir mortelles .

La thrombopénie au cours de la LV peut être expliquée par l'hypersplénisme ou encore par l'existence d'anticorps anti-plaquettaires mis en évidence par plusieurs études .

Dans notre série la thrombopénie est notée chez 90.47% des patients . Cela concorde avec les résultats retrouvés dans l'étude Safi (90%) (46), Zougaghi (90.3%) (40) , Balamhitou (92.85%) (42) , El Ghaidi (95.78%) (44)et Aboudourib (96.77%)(43)

*la leucopénie : Elle est également liée à la séquestration splénique .Selon les auteurs, elle est régulièrement observée, avec souvent moins de 2 000 leucocytes/mm³, et une neutropénie parfois importante voir une véritable agranulocytose aigue, favorisant le développement d'infections intercurrentes. Les nombres de lymphocytes et de monocytes sont cependant normaux ou légèrement augmentés (52) .L'absence d'hyperleucocytose dans un contexte infectieux est évocatrice(58) .

Elle a été retrouvée avec un pourcentage de 57% dans notre étude. Ceci rejoint les résultats de la plupart des autres études.

Le tableau ci-dessous illustre les résultats de l'hémogramme perçus les différentes études réalisées :

**Tableau XV : Anomalies de l'hémogramme lors de la LVI
et leurs pourcentages dans différentes études**

Auteur	Nombre de cas	Anémie	Thrombopénie	Leucopénie
Idrissi (Maroc - Fès)(41)	209	100%	76.33%	63%
Zoughari (Maroc-Rabat)(40)	93	97.8%	90.3%	68.1%
Balhamitou (Maroc- Tetouan)(42)	42	100%	92.85%	57.17%
Aboudouraib (Maroc - Marrakech)(43)	62	100%	96.77%	69.35%
El Ghaidi Moutaj (Maroc - Marrakech)(44)	81	100%	95,87%	55,85%
Zait (Alger)(53)	71	56.3%	33.8%	28.1%
Minodier (France)(47)	59	100%	100%	100%
Safi (Sfax - Tunisie)(46)	10	100%	90%	70%
Notre série (Maroc - Marrakech)	42	97%	90%	57%

Dans notre étude : Une pancytopénie a été retrouvée dans 57.14% des cas .Ceci concorde avec l'étude Maiga (45). Les résultats publiés par les autres études montrent des pourcentages différents pouvant arriver 100% comme c'est le cas dans l'étude Minodier .

b. Vitesse de sédimentation et Protéine C réactive :

La pénétration de l'organisme par le parasite déclenche une cascade de réactions inflammatoires chez l'hôte qui se traduit sur le plan biologique par une élévation de la VS et de la CRP ainsi qu'une hyperprotidémie .

Dans notre série ,la CRP est augmentée chez 94.28% des patients chez qui le bilan a été réalisée . Ceci est similaire aux résultats des autres études : Aboudourib 83.92% , El Ghaidi 88% et Balamhitou 90%.

L'accélération de la VS est un bon élément d'orientation vers le diagnostic de la LV .Elle a été retrouvée dans divers séries pédiatriques : Idrissi(41), Zait(53), Amrani Hassani (52) ,El ghaidi(44) , Aboudourib(43),et Minodier(47) .

la Vs a été réalisée uniquement chez 4 enfants de notre étude et elle s'est révélée supérieure à 100mm à la première heure dans 50% des cas.

c. Protidémie :

La LVI s'accompagne généralement d'une augmentation de la protidémie avec une hypergammaglobulinémie et une hypoalbuminémie . De même, l'immunoélectrophorèse montre une élévation prédominante des immunoglobulines G, expliquant l'inversion du rapport A-G, mais cette augmentation peut aussi porter sur les immunoglobulines M (40) .

L'électrophorèse des protéines et l'immunoélectrophorèse n'ont pas été réalisé chez nos patients par manque de moyens.

Le bilan d'orientation permet certes de faire évoquer le diagnostic de la LV .Cependant, ces anomalies typiques ne sont pas toujours retrouvées, ce qui peut engendrer une errance et un retard diagnostique et par conséquent une aggravation du pronostic de la maladie.

Parmi les atypies biologiques qu'on a retrouvé dans notre série :

- Un taux de globules blancs normal chez 59.53% des enfants.
- Un taux de plaquettes normal dans 9.53% des cas.
- Une CRP normale chez 5.72% des patients.

Ceci dit que l'on a toujours besoin de recourir à d'autres moyens plus fiables afin de confirmer le diagnostic de la LV.

6.2. Diagnostic parasitologique direct :

Actuellement, le diagnostic repose sur la combinaison de plusieurs techniques : examen direct, culture et PCR réalisés sur le sang médullaire pour la mise en évidence des corps de Leishmani ainsi que les examens sérologiques à la recherche d'anticorps circulants qui témoigne de la présence du parasite.

a. l'examen direct :

L'examen direct de la moelle osseuse représente la méthode de référence pour le diagnostic de la LV. Il permet non seulement de confirmer le diagnostic mais aussi d'éliminer les principaux diagnostics différentiels à savoir les hémopathies malignes. Il s'effectue par ponction biopsie sternale chez l'adulte et par ponction de la crête iliaque chez l'enfant. En cas de difficultés de prélèvement une biopsie ostéo-médullaire est souhaitable.

Il permet d'observer les formes amastigotes, en général intracellulaires à l'intérieur de monocytes, ou également extracellulaires, arrondies ou ovalaires avec un noyau rouge arrondi et l'ébauche du flagelle en bâtonnet rouge vif.

Cette technique simple, rapide, et peu coûteuse requiert tout de même un examinateur expérimenté et un examen long et minutieux.

Des faux négatifs peuvent s'observer en cas d'erreurs techniques ou d'une mauvaise manipulation par l'opérateur (mauvais positionnement de l'aiguille dans la cavité médullaire, coloration défectueuse).

La densité du parasite peut être très faible. La sensibilité de cette technique reste alors modeste, entre 30 à 80% (59).

La leucoconcentration ou la concentration des leucocytes sur sang périphérique par centrifugation est une technique qui augmente les chances de retrouver des leucocytes parasités par les formes amastigotes de leishmanies. En effet, cet examen peut épargner aux malades l'invasivité de la ponction médullaire.

Les résultats de la leucoconcentration sont toutefois conditionnés par au moins trois impératifs : réalisation dans les 48 heures après le prélèvement sanguin ; une très bonne hémolyse et une centrifugation dès que celle-ci est obtenue. Par ailleurs, le test doit être réalisé avant la mise du malade sous traitement antiparasitaire et la quantité de sang à centrifuger doit tenir compte du chiffre des leucocytes(60).

D'autres prélèvements : du foie, des ganglions lymphatiques, des muqueuses digestives ou des lavages broncho-alvéolaires peuvent être effectués en fonction des manifestations cliniques(58) .

La ponction splénique est considérée comme la plus performante mais elle est moins pratiquée en raison du risque qu'elle présente en cas de trouble de l'hémostase (61).La biopsie hépatique est plus sûre et moins sensible que l'aspiration splénique, mais du point de vue de la sécurité, la méthode d'aspiration de la moelle osseuse est plus sûre que l'aspiration splénique et la biopsie hépatique (62).

Dans notre étude, le myélogramme est réalisé chez tous les malades. Il a permis de confirmer le diagnostic chez 86% des patients. Ces résultats concordent avec les données de littérature :El ghaidi (44) ,Zougaghi (40), Idrissi (41) , ZAIT (53) ,Aboudourib (43) , Balamhitou (42) alors qu'à l'étude de MINODIER 100 % des malades avaient un myélogramme positif.

Tableau XVI : Résultats de l'examen direct de la moelle osseuse lors dans différentes études

Etudes	Zougaghi (40)	Idrissi (41)	Balamhitou (42)	Zait(53)	Aissi(54)	Minodier (47)	Aboudourib(43)	El Ghaidy(44)	Safi(46)	Not re série
Présence de corps de Leishmanies	84.6%	87.9%	86.84%	85.9 %	82.8%	100%	85.43	76.54%	100%	86%

b. La culture :

La culture permet non seulement de poser le diagnostic de la LV mais également d'identifier les différentes souches des leishmanies, de tester leur sensibilité aux médicaments et de rectifier un diagnostic faussement négatif à l'examen direct .

On distingue le milieu de culture monophasique (milieu d'insectes de Schneider, M199 ou milieu de Grace) qui est utilisé pour l'amplification du nombre de parasites, et la culture diphasique médias (milieu Novy–MacNeal–Nicolle et Tobie modifié d'Evans) qui est préférée pour transformer l'amastigote en promastigote(62).

Malgré la profusion des milieux proposés pour la culture des leishmanies, le milieu NNN (Novy Mc Neal et Nicolle) reste 100 années après sa mise au point, le plus utilisé en pratique courante .C'est un milieu facile à préparer, peu coûteux et n'exigeant que du matériel simple disponible dans tous les laboratoires (63) .

La culture est lente, et le délai de pousse des *Leishmania* est d'autant plus retardé que la charge parasitaire est faible, d'où la nécessité de garder les cultures en incubation quatre semaines, avec la réalisation de cinq repiquages a 1 semaine d'intervalle avant de conclure à une négativité.

La sensibilité de la culture des Leishmanies varie de 60 % à 100 d'après les données de la littérature.

Il est retenu de nos jours que l'isolement des leishmanies, en culture chez les sujets atteints de LV, est possible à partir du sang périphérique et ce non seulement chez les immunodéprimés, mais également chez les immunocompétents (63).La culture du sang périphérique a été décrite pour la première fois en 1924 par Knowls et Das–Gupta (64).

Les sensibilités rapportées sont proches de celles obtenues avec la MO. La charge parasitaire sanguine reste cependant inférieure à celle dans la MO faisant que certaines cultures ne se positivent que tardivement .Des faux négatifs sont aussi possibles lorsque la quantité du sang prélevé est faible (63).

La méthode de culture a connu des avancées notamment le développement d'une méthode de micro-culture sensible (MCM) pour l'isolement des Leishmanie et l'utilisation d'une couche leucocytaire et de cellules mononucléaires du sang périphérique (PBMC) isolées de sang du patient qui améliore la sensibilité du diagnostic de LV basé sur la culture(65).

c. La Biologie moléculaire :

La LV peut être d'évolution fatale, et ce pronostic est d'autant plus à craindre en cas de retard diagnostique. D'où la nécessité d'adopter un outil de diagnostic rapide et sensible.

Ainsi, la biologie moléculaire est un apport considérable pour le diagnostic précoce de la LV .

Elle a permis de poser le diagnostic de la leishmaniose avant que le tableau clinique ne soit complet (cas suspects).Elle a également montré son efficacité dans la mise en évidence du portage asymptomatique du parasite chez le patient infecté par le VIH et dans le suivi thérapeutique par quantification de la charge parasitaire (66).

Cependant, cette technique nécessite un équipement particulier coûteux qui n'est pas toujours disponible dans les laboratoires des pays en voie de développement.

La Ln-Pcr (Pcr nichée) et la Rt-Pcr sont les techniques les plus utilisées . Les gènes cibles sont ceux de l'ADN kinétoplastique ou ceux codant pour les ARN ribosomiaux.

L'avantage de la Ln-PCR est sa grande sensibilité (elle peut détecter, en théorie 0,01 promastigote d'une culture de Leishmania) et sa spécificité, en raison de l'utilisation d'un deuxième ensemble d'amorces spécifiques de Leishmania pour amplifier le premier produit de (67).Selon l'étude réalisée par Cruz sur 82 patients ayant une co-infection LV et VIH : la sensibilité de la Ln-PCR par rapport à la microscopie et à la culture de la moelle osseuse était de 95,45 % avec du sang et de 100 % avec de la moelle osseuse.

La PCR en temps réel, également appelée PCR quantitative (qPCR), est devenue de plus en plus populaire récemment car elle est rapide, a une large plage dynamique et la contamination croisée est considérablement réduite car il n'est pas nécessaire d'ouvrir les tubes de réaction

pour les analyses post-PCR (40). Cette technique repose sur l'analyse du signal fluorescent produit lors de l'amplification(68).

d. La recherche d'antigénurie :

La recherche d'antigènes de leishmanies a aussi été développée, notamment pour améliorer le diagnostic chez les immunodéprimés. Ainsi, plusieurs méthodes de détection d'antigènes circulants dans les urines ont été mis au point, notamment le test d'agglutination au latex (KAtex®). Ce test détecte un antigène glucoconjugué, thermostable, de faible poids moléculaire (5 à 20 kDa), présent à la fois dans les formes promastigotes et amastigotes du parasite (59) .

La recherche d'antigénurie est utile pour le primo-diagnostic de la LV, le suivi de l'efficacité du traitement et la détection des infections infracliniques.

Cette méthode a récemment été évaluée pour *L. infantum* et *L. donovani*, chez l'immunodéprimé ou en cas de sida. Les premières études ont montré des résultats encourageants avec une sensibilité supérieure à 85 % et une spécificité à 96% . Malheureusement, ces résultats varient selon la population étudiée, et des études récentes ont rapporté des sensibilités à moins de 50 % au Népal et proche de 70 % en Afrique de l'Est . La valeur prédictive négative paraît donc insuffisante pour que l'on puisse se contenter de ce test sur le terrain(16) .

6.3. Le diagnostic parasitologique indirect :

La LV s'accompagne d'une réponse immunitaire humorale, avec apparition de titres élevés d'anticorps circulants. L'exploration de cette voie est alors d'une très grande contribution pour poser le diagnostic positif . Néanmoins, la sérologie n'a pas de valeur pronostique et son intérêt pour le suivi thérapeutique est limité en raison de la persistance des anticorps des mois après la guérison.

La réponse humorale peut faire défaut en cas d'immunodépression où l'on peut observer des faux négatifs .

Les faux positifs du sérodiagnostic sont rencontrés suite à des réactions croisées chez des patients atteints de paludisme, de trypanosomose, de tuberculose, d'une connectivite ou de syndromes myéloprolifératifs .Par ailleurs, la sérologie peut être positive en cas de portage asymptomatique posant ainsi un problème diagnostique dans les zones d'endémie(63) .

Les techniques disponibles sont nombreuses, elles utilisent des préparations antigéniques contenant soit des parasites entiers, obtenues à partir de promastigotes de culture, soit des extraits de parasites (52) .

a. L'immunofluorescence indirecte :

C'est le test sérologique de routine utilisé par les services de santé publique, malgré la nécessité de microscopes à fluorescence et de laboratoires bien équipés (69) .Elle peut être utilisée seule ou couplée avec une autre méthode sérologique.

Elle consiste à mettre en présence un antigène figuré avec des dilutions successives du sérum. La fixation des anticorps spécifiques sur l'antigène figuré correspondant forme le complexe antigène-anticorps. Ce complexe est révélé par l'adjonction d'anti-immunoglobuline marquée à l'isothiocyanate de fluoroscéine. L'antigène figuré utilisé est constitué de promastigotes de *Leishmania infantum* .Le seuil de positivité est fixé au 1/80(53) .

Les résultats de l'IFI sont interprétés comme suit :

- Une réaction positive s'exprime par un liseré vert fluorescent autour de toute la forme promastigote. (Fig.31)
- Une fluorescence limitée au noyau correspond soit à une réaction croisée dans le cadre d'une connectivité soit à un portage asymptomatique .
- En cas de réaction négative, la leishmanie est rouge.



Figure 31 : Réaction positive à l'IFI.

b. L'Elisa :

La technique ELISA consiste à fixer des antigènes solubles sur un support en polystyrène (plaques de micro titration). Puis le sérum est mis en contact avec ces antigènes. Une fixation antigène-anticorps est révélée par addition d'un conjugué anti-immunoglobuline couplé à la peroxydase et à un chromogène (par exemple l'orthophénylènediamine) et de l'eau oxygénée.

C'est une méthode très sensible mais sa spécificité varie considérablement selon l'antigène utilisé. L'antigène le plus couramment utilisé est un antigène soluble brut extrait des promastigotes, avec une sensibilité de 80 à 100 % (69).

L'identification et la production de l'antigène recombinant de *Leishmania chagasi* K39 (rK39) a constitué une avancée majeure dans le diagnostic de la LV par l'Elisa . Cet antigène s'est avéré plus sensible et spécifique que les antigènes solubles. Sa spécificité et sensibilité arrivent jusqu'à 98% (70).

Des titres accrus d'anticorps anti-rK39 ont été retrouvés chez les patients présentant des rechutes de LV .Ceci implique que la rK39-ELISA peut être utilisée dans le suivi du traitement médicamenteux et la détection des rechutes de la LV(71).

Un autre antigène, connu sous le nom d'antigène K26 de *Leishmania chagasi* a été identifié et caractérisé. Il a été démontré que rK26 ELISA a une plus grande sensibilité que rK39, en particulier pour la détection de VL dans le stade précoce de l'infection (72).

L'étude de S.FARAJNIA faite en Iran a rapporté la présence d'une forte prévalence d'anticorps dirigés contre l'antigène K26 chez les patients atteints de LV de l'Ancien Monde et qui pourraient être utilisés pour le diagnostic dans les régions où *L. infantum* est l'agent causal agent de VL.

Une autre protéine apparentée recombinante utilisée dans le test ELISA est rKE16. L'utilisation de cet antigène pour le diagnostic de la LV a été très sensible et spécifique comme rK39 lors des tests chez des patients de Chine, du Pakistan et de Turquie.

Un autre nouveau test, basé sur la détection de la Protéine de fusion K28 a été développé dans des études réalisées au Soudan et Bangladesh avec une sensibilité de 96 % au Soudan et de 98 % au Bangladesh.

Les protéines de choc thermique HPS70 ou protéines histones H2A, H2B, H3 et H4 peuvent avoir une utilisation potentielle pour le sérodiagnostic de LV. En outre, les protéines de liaison aux lipides (LBP) en tant qu'antigènes ont montré des niveaux élevés de sensibilité et une absence de réactions chez les patients atteints d'autres maladies(71).

La littérature scientifique suggère que le Test d'agglutination direct et la technique Elisa-rK39 offrent une efficacité et une fiabilité élevées pour le diagnostic de VL et pourrait donc remplacer l'Immunoélectrophorèse indirecte comme méthode de diagnostic de routine (69).

c. Le test de diagnostic rapide :

Le développement des tests rapides a représenté une avancée importante dans le diagnostic de la leishmaniose viscérale humaine (LV). Les performances adéquates de ces tests combinées à leur facilité d'utilisation ont permis un meilleur accès aux services de diagnostic dans les zones d'endémie éloignées.

La majorité des tests rapides sont des tests immunochromatographiques qui utilisent des bandelettes sensibilisées par des antigènes recombinants : le rK39 immunochromatographic test (ICT), rK26 ICT, et le rKE16 ICT. Il existe également un deuxième type de tests rapides appelé test d'agglutination au latex.

D'après la méta-analyse conduite par Marleen Boelaert, Le rK39 ICT, qui a été suffisamment évalué, montre une sensibilité et une spécificité élevées en moyenne, mais avec une sensibilité nettement plus faible en Afrique de l'Est par rapport au sous-continent indien. Dans le sous-continent indien, le rK39 ICT est d'une sensibilité supérieure à 95 % et d'une spécificité supérieure à 90 %. En Afrique de l'Est, Le rK39 ICT ne respecte pas ces critères et ne peut donc pas être utilisé comme test autonome pour exclure de manière fiable la LV chez un patient suspect(73).

Pour le test d'agglutination au latex, bien qu'il n'y ait eu que six études incluses dans la méta-analyse, Il a été conclu que sa faible sensibilité le rend inadapté à une utilisation dans la pratique clinique actuelle(73).

Un TDR est utilisé dans le diagnostic de rechute de la leishmaniose viscérale : l'IgG1 K-Set qui a montré une sensibilité de 83-100 % et une spécificité de 80 % pour détecter les rechutes de LV chez les patients symptomatiques (74) .

d. Le Western Blot :

L'immuno-empreinte ou western blot, très sensible et très spécifique, permettant de différencier les sujets malades et les porteurs asymptomatiques est un test de confirmation réservé à des laboratoires spécialisés (75). D'après les données de la littérature, le WB n'a montré aucune réactivité croisée dans les sérums obtenus à partir de patients atteints de toxoplasmose ou de paludisme.

Cette technique permet d'identifier des anticorps spécifiques d'antigènes de Leishmania même lorsque les tests sérologiques classiques (Elisa, Immunoélectrophorèse) sont négatifs (76).

Les antigènes de 14-16 KDa sont les plus immunogènes et les plus spécifiques à la leishmaniose.

Marty et al. ont décrit la réactivité vis-à-vis à un groupe de quatre bandes entre 18 et 31 kDa et ont considéré que la présence de ces bandes était suffisante pour définir la leishmaniose clinique dans une zone endémique (77).

Dans l'étude de N.DAYANGAÇ faite en Turquie, tous les patients présentant la LV avait une réactivité vis-à-vis des antigènes entre le 14 et 40 kDa, ainsi, la technique WB s'est avérée utile dans le diagnostic avec une sensibilité et une spécificité élevées.

Malgré le coût élevé de cette technique, sa bonne performance justifie son utilisation en tant que technique de confirmation particulièrement dans certaines situations notamment chez les sujets immunodéprimés dont les titres d'anticorps sont parfois très faibles.

En effet, chez les patients co-infectés par le VIH, la méta-analyse de Cota et al a montré des sensibilités supérieures du WB (84%) par rapport à l'ELISA (66%) et l'IFI (51%) (58) .

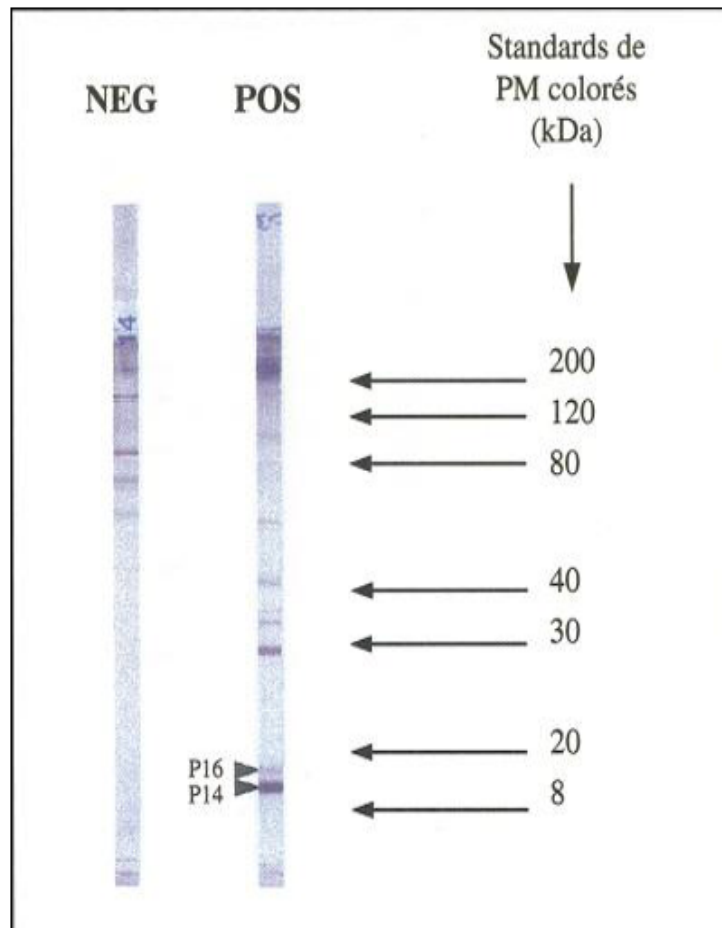


Figure 32 : Résultats de diagnostic de leishmaniose par le western blot (62)

e. L'agglutination directe (DAT) :

Le DAT est un test semi-quantitatif, simple, fiable et rentable qui a été largement validé dans la plupart des zones endémiques, notamment dans les pays en voie de développement.

Le test utilise des plaques de microtitration, dans lesquelles des dilutions croissantes du sérum d'un patient sont mélangées avec des échantillons d'antigènes colorés. Ces antigènes sont des promastigotes entiers, trypsinisés et colorés au bleu de Coomassie ou au bleu d'Evans. Ils peuvent être utilisés sous forme de suspension ou sous forme lyophilisée.

Si des anticorps spécifiques sont présents, l'agglutination est visible après 18h. Le titre de la DAT est indiqué comme la plus haute dilution à laquelle l'agglutination est encore visible et il est considéré comme positif à 1/3200 (78).

Dans le cadre d'une méta-analyse, Chappuis et al ont inclus 30 études pertinentes qui ont évalué le DAT du janvier 1986 à décembre 2004 et ont rapporté que ce test présente respectivement des sensibilités et spécificités de 94,8 et 86 % (79).

La longue durée d'incubation (12 à 18 h) et les dilutions en série des échantillons constituent des limites à la technique d'agglutination directe. De plus, les anticorps spécifiques peuvent rester positifs jusqu'à cinq ans après la guérison chez plus de 50 % des patients atteints de LV, ce qui diminue l'intérêt de l'usage de cette méthode dans les zones endémiques.

Pour contourner ces inconvénients, un test d'agglutination rapide (FAST) a été développée ces dernières années. Il ne nécessite qu'une seule dilution de sérum et trois heures d'incubation seulement (78).

f. L'agglutination passive :

Ce test a été mis au point, par Dereure et al, 1998 (23). Il consiste à mettre en présence le sérum du patient avec des billes de latex sensibilisées par l'antigène leishmanien. Une réponse positive donne une agglutination visible à l'œil nu (aspect de voile). Dans le cas contraire, les cellules se déposent au fond des cupules sous forme d'un bouton.

C'est une technique qui est peu utilisée en raison de son défaut de sensibilité et de spécificité (80). Elle a une sensibilité comparable, sinon supérieure à celle de l'immunofluorescence indirecte avec l'inconvénient qu'elle soit un test qualitatif seulement.

L'hémagglutination indirecte détecte les anticorps anti-Leishmania dans le sérum des patients avec des titres d'hémagglutination de 1/32-1/64 (81).

g. L'électrosynérèse :

C'est une technique qui consiste à faire migrer l'un vers l'autre l'antigène chargé négativement et l'anticorps chargé positivement dans un gel d'Agarose où circule un courant électrique. L'anticorps est distribué dans une ligne de puits parallèle à celle des puits contenant les antigènes. Un courant est appliqué perpendiculairement aux lignes des puits. Lorsque l'anticorps et l'antigène correspondant se rencontrent, un arc de précipitation se forme et définit la réaction positive .

La sensibilité de l'électrosynérèse est de 96,8% et est supérieure à celle de l'immunofluorescence. Sa spécificité est de 100%. Elle est plus sensible en début de la maladie qu'à la fin. La concentration d'anticorps précipitant diminue avec le traitement spécifique, ce qui la rend aussi adaptée au suivi thérapeutique (82) .

h. Le test d'hypersensibilité retardée :

Le test cutané du Monténégro (test cutané à la leishmanine) est un test de l'hypersensibilité retardée spécifique médiée par les lymphocytes T au cours de la leishmaniose.

Dans cette méthode, 0,5 ml de parasites entiers mélangés au phénol sont injectés sur la face palmaire de l'avant-bras du patient.

Après 48 à 72 h, la taille de l'induration est mesurée et comparée à celle de l'induration produite par l'injection du témoin fait par une solution phénolée saline dans l'autre avant-bras. Une réaction positive donne un nodule induré entouré d'érythème. Les degrés sont exprimés de 1 à 4, d'après le diamètre (de 8 mm).

Actuellement, il n'y a pas de réactif standardisé disponible pour la leishmanine. Toutes les leishmanines sont dites semblables et non spécifiques (83).

Le test est négatif dans les phases aigus de LV en raison de l'absence de l'hypersensibilité retardée à ce stade et n'est positif qu'après la guérison du KalaAzar.

6.4. Evaluation des performances des méthodes adoptées dans l'étude :

Selon les données de la littérature :

- L'identification des corps de Leishmanis (amastigotes) dans les aspirations de la rate, la moelle osseuse et les ganglions lymphatiques sont considérées comme le test de référence pour le diagnostic de LV, bien que l'aspiration splénique peut être associée au risque d'hémorragie grave et mortelle la mise en évidence du parasite dans les frottis de la moelle osseuse nécessite de longues recherches. La réduction du temps de recherche microscopique de 30 min à 10 min réduira la sensibilité de 92 à 40,2% (84). Avec sa sensibilité élevée et un risque beaucoup plus faible pour les patients , la ponction médullaire demeure le meilleur moyen recommandé pour le diagnostic parasitologique de la LV, en particulier chez les enfants (85) .
- L'immunofluorescence indirecte est généralement réalisée en utilisant un antigène homologue, donc les anticorps détectés sont spécifiques(86).Elle a montré une sensibilité de 87 % à 100 % et une spécificité de 77 % à 100 % pour le diagnostic de LV .Des réactions croisées peuvent être observées chez les patients atteints de tuberculose, de toxoplasmose, de paludisme, de fièvre typhoïde ou brucellose (87).
- ELISA est maintenant utilisée comme un outil potentiel de sérodiagnostic de la LV. Bien que cette technique soit très sensible, sa spécificité dépend de l'antigène utilisé. Il existe Deux types d'antigènes, dont un soluble (CSA), et un autre

antigène recombinant (rk39). La sensibilité d'ELISA avec CSA a été trouvée dans la gamme de 80–100%, mais celle-ci s'accompagne de réactions croisées avec d'autres maladies. La détection basée sur le rk39 a été 100 % sensible et spécifique dans diagnostic de LV par ELISA. Ces antigènes sont également utilisés pour surveiller la maladie après chimiothérapie et prédire la rechute clinique vu que les titres d'anticorps dirigés contre ces antigènes spécifiques y sont étroitement associés(88).

- Le test immunochromatographique rapide basé sur un antigène recombiné de 39 acides aminés répétés (bandelette réactive rk39), semble être le premier choix pour le diagnostic décentralisé de la LV et a bonne sensibilité et spécificité. Il montre une sensibilité réduite en Afrique de l'Est par rapport au sous-continent indien. Malgré ses limites, le TDR rk39 a été, et est toujours, un atout majeur dans la lutte contre la LV car il permet de décentraliser le diagnostic et le traitement au plus près des villages où vivent les patients. Cependant, bien que le test rk39 RDT représente une approche valable dans les zones de forte endémie, ce n'est pas le cas dans les situations de faible intensité d'infection(89).
- L'immunoempreinte ou Le Western blot est certainement la technique de choix en matière de sensibilité et de spécificité (sensibilité 100%, spécificité 99%) .Elle ne nécessite pas de matériel sophistiqué et peut être réalisée dans tout laboratoire. L'utilisation des antigènes de Leishmania permet de mettre en évidence la présence de bandes spécifiques .L'association de plusieurs bandes, deux à cinq, signe le diagnostic de la leishmaniose. Cette technique est également utilisée pour le diagnostic et le suivi de la LV chez l'immunodéprimé .Hélas , la difficulté de préparation des kits explique le coût élevé et parfois dissuasif de cette technique (90).

Dans notre étude, nous avons essayé au maximum de faire bénéficier nos patients de l'examen parasitologique associé aux techniques sérologiques pour confirmer le diagnostic de la LV et comparer la performance des différentes techniques diagnostics. Cependant l'usage de certains moyens en particulier sérologiques est limité dans notre contexte vu l'absence de la couverture médicale et le niveau socio-économique très bas de la majorité des patients :

- L'examen direct de la moelle osseuse a été pratiqué chez tous les patients de notre série. Il a permis de poser le diagnostic dans 86% cas.
- Les techniques sérologiques ont permis de récupérer le diagnostic chez les 14% des cas restants.
- La technique d'Elisa a confirmé le diagnostic chez tous les malades avec un examen direct de la moelle osseuse positif.
- On remarque une meilleure sensibilité de la technique ELISA par rapport au TDR qui était faussement négatif chez 1 patient ayant un myélogramme positif.
- L'IFI a été réalisée chez 3 malades et s'est révélée positive chez les trois.
- Le WB a été pratiqué chez un seul patient chez qui il a permis d'exclure un résultat faussement positif par L'Elisa.

Le laboratoire de parasitologie-mycologie de l'HMA à Marrakech dispose de la majorité des techniques sérologiques : L'IFI, l'ELISA qui est utilisée comme méthode de dépistage et le WB qui est considérée comme la méthode sérologique de confirmation la plus fiable. En matière du diagnostic direct, à côté de l'examen direct de la moelle osseuse, actuellement la technique de PCR dont la performance est similaire ou même supérieure à celle du WB est en cours de mise en place au sein du laboratoire.

7. Modalités thérapeutiques et évolution :

7.1. le traitement spécifique :

La première ligne historique de traitement passe par l'utilisation des dérivés pentavalents de l'antimoine (Antimoniates de Méglumine = Glucantime¹) (31). Ces dérivés nécessitent une administration injectable, qui peut être intraveineuse (IV), intramusculaire (IM) ou intralympatique (IL). En raison de leurs effets secondaires tels qu'une cardiotoxicité élevée, une pancréatite et une néphrotoxicité les patients doivent être hospitalisés et surveillés .

L'apparition de souches de *Leishmania* résistantes à l'antimoine pentavalent a conduit à rechercher d'autres traitements tels que l'amphotéricine B (AmB) et ses formulations lipidiques (91) . L'Amphotéricine B sous sa forme liposomale (AmBisome¹, Gilead) est maintenant utilisée en première ligne dans la majorité des pays méditerranéens (31).

La Pentamidine a été utilisée comme médicament de deuxième intention dans le traitement de la LV résistante à l'antimoine. Une toxicité élevée combinée à une efficacité réduite dans le traitement des patients suggérant une résistance ,a conduit à un abandon complet de ce médicament pour traiter la LV en Inde .Cependant, ce composé est toujours utilisé dans les thérapies combinées(91).

La Miltéfosine est le premier médicament par voie orale contre la leishmaniose. Elle est désormais homologuée en Inde, où l'on observe 50% de la charge mondiale de la leishmaniose viscérale (92). La Sitamaquine est le deuxième médicament oral développé pour le traitement de la leishmaniose, après la Miltéfosine.

L'émergence d'une résistance aux médicaments anti-leishmaniens a motivé la réalisation de nombreuses études évaluant l'efficacité des traitement combinés dans la leishmaniose viscérale .L'étude des combinaisons Amphotéricine B et Miltéfosine ; AmphotéricineB ,Miltéfosine et Péntamidine a été mené en Inde . Au Soudan , la combinaison Péntamidine et l'antimonial pentavalent a été comparé à l'usage de l'antimonial pentavalent en monothérapie .

Ces études ont démontré que, ces thérapies combinées sont non seulement des options bien tolérées et efficaces, mais aussi associées à une durée d'hospitalisation plus courte et une excellente option pour le traitement de la LV (93).

Nos malades ont été mis sous traitement à base de N-Méthylglucamine : GLUCANTIME® à raison d'une injection en intramusculaire profonde à la dose d'une moyenne de 60mg/Kg/J en IM. La durée de traitement varie entre 21 et 28 jours.

L'Amphotéricine B sous sa forme liposomale (AMBSIOME®) a été utilisée chez 6 enfants, en cas de rechutes, non amélioration ou d'intolérance au N-Méthylglucamine. Contrairement au GLUCANTIME®, L'AMBSIOME® est dénué de toxicité rénale.

7.2. Evolution :

Sans traitement, l'évolution est marquée par la majoration progressive des symptômes cliniques et des signes biologiques : l'amaigrissement, l'anémie et la leucopénie s'aggravent, la splénomégalie devient énorme. Un état de cachexie impressionnante s'installe avec détérioration de l'état général et susceptibilité accrue aux infections. La mort survient le plus souvent par infection intercurrente ou hémorragie (40).

Lorsque le traitement est institué suffisamment tôt, l'évolution est favorable et conduit à la guérison clinique. L'efficacité du traitement est, en effet, conditionnée par la durée d'évolution, les stades très avancés répondant peu ou pas à la thérapeutique (40).

La guérison est marquée par l'obtention de l'apyrexie dès les premiers jours de traitement. La régression de l'anémie et de la splénomégalie est plus lente et peut prendre des mois. Une hépatosplénomégalie peut persister jusqu'à six mois après la fin du traitement sans qu'elle soit pathologique (41).

Suivi post-thérapeutique : En plus de son apport diagnostique, la PCR quantitative évalue la Charge Parasitaire d'où son intérêt dans l'évaluation et le suivi de la réponse au traitement des patients. Elle permet de détecter précocement les résistances aux traitements et les fréquentes

rechutes et récurrences chez les immunodéprimés améliorant ainsi sensiblement la PEC de ces patients .La méta-analyse de Ruitter et al. incluant 19 études ayant utilisé les prélèvements sanguins rapporte une sensibilité et une spécificité de la PCR de 93,1% et de 95,6% respectivement(58).

a. évolution favorable :

La LV est une infection à évolution lente sur plusieurs mois, voir plusieurs années, curable si elle est traitée suffisamment tôt (52).

Le taux d'évolution favorable dans les séries étudiées varie de 67% et 97,12% (tableau 17).

Ceci concorde avec nos résultats (95.23%).

Tableau XVII : Evolution de la LV selon les études .

Séries	Notre série	El Ghaidi Moutaj(44)	Balamhitou(42)	Idrissi(41)	Aboudourib(43)	Amrani Hassani (52)
Evolution favorable	95.23%	88.88%	88%	97.12%	80.32%	67%

b. mortalité :

Les principales complications menant à la mort, sont l'hémorragie et la surinfection bactérienne. Elles sont le résultat de la diminution des éléments sanguins due à l'infection de la moelle osseuse par les leishmanies et à l'hypersplénisme. Sans traitement, la mort survient généralement dans 2 ans suite aux complications infectieuses, y compris la pneumonie, la tuberculose, la dysentérie et la septicémie, ou à l'anémie ou l'hémorragie(51).

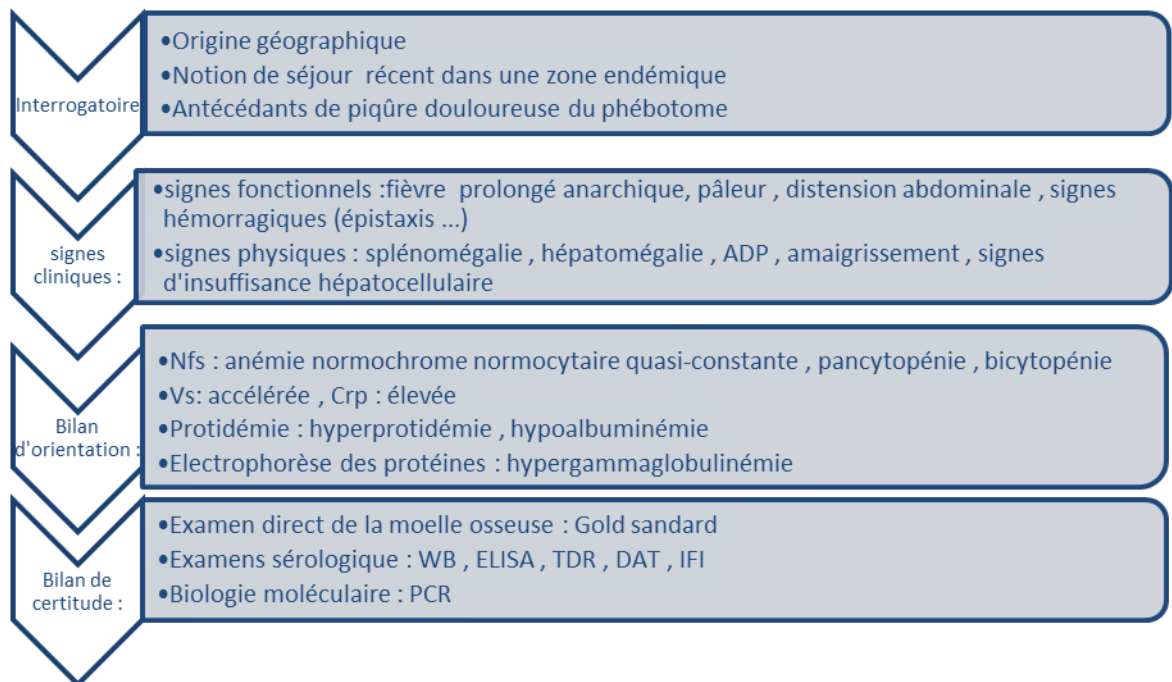
Le taux de mortalité dans notre série était négligeable, un seul patient est décédé . Ceci concorde avec les autres études qui rapportent des pourcentages de mortalité bas : IDRISSE (41) 5,6% ,BALHAMITOU (42) 2 ,3% ,ZAIT (53) 5,6% , ABOUDOURIB (43) 8.06 % .



RECOMMANDATIONS



A l'issue de notre étude nous proposons cette conduite à tenir devant toute suspicion de leishmaniose viscérale dans sa forme typique :





CONCLUSION



La leishmaniose est une parasitose à transmission vectorielle qui sévit dans plusieurs régions au monde (Afrique du nord et de l'est, Amérique centrale et du Sud, Asie du sud et Europe du sud).Le pourtour méditerranéen constitue une zone endémique à la leishmaniose en particulier chez la population pédiatrique .

Cette affection fait partie des maladies à déclaration obligatoire au Maroc , ce qui a permis l'établissement de son profil épidémiologique et la détection de foyers émergents . Elle est surtout retrouvée dans le nord et sud est du pays .

Cliniquement, la triade splénomégalie , fièvre et pâleur chez un enfant avec notion de résidence ou de séjour dans une zone d'endémie fait évoquer le diagnostic de la leishmaniose viscérale .Quoique l'on observe de plus en plus des formes cliniques atypiques et parfois graves.

L'examen parasitologique direct des frottis de la moelle osseuse permet la détection des corps de Leishmanies. Il constitue la méthode de référence pour poser le diagnostic de la LV. Cette technique requiert un examen long et minutieux, effectué par un examinateur expérimenté.

La positivité de la sérologie leishmanienne dans différentes techniques (IFI , ELISA ,WB) est également d'un grand apport en matière du diagnostic positif de la LV .La sensibilité et spécificité varient d'une technique à une autre.

Dans notre étude ,la réalisation de l'examen direct complété par la sérologie a permis de renforcer le diagnostic et de rattraper les faux négatifs .

Cependant dans notre contexte ,le manque de moyens et le coût élevé des méthodes sérologiques ont fait que l'accès à ces dernières était limité chez les patients de notre étude dont la majorité écrasante est sans couverture médicale et d'un niveau socio-économique très bas .

Les antimoniés pentavalents (GLUCANTIME®) restent le traitement de première intention dans le bassin méditerranéen. Néanmoins , l'émergence de résistances à ce traitement impose l'instauration d'une thérapeutique alternative .L'Amphotéricine B (AMBISOME®) constitue actuellement le traitement le mieux placé en cas de non amélioration sous les dérivés antimoniés

. Cependant , son prix onéreux limite son usage dans les pays en voie de développement . Dans notre étude , les cas résistants ont été mis sous Macrolides vu leur efficacité dans la Leishmaniose cutanée et la non disponibilité d'autres traitements .

Le présent travail a permis de mettre l'accent sur le rôle indispensable du laboratoire de parasitologie dans le diagnostic et la surveillance de la LV dans le cadre d'un travail collaboratif avec les cliniciens pour une meilleure prise en charge du patient.



RESUMES



RESUME

La Leishmaniose Viscérale appelée également KalaAzar, est une affection parasitaire endémique au Maroc. Elle est due à un protozoaire du genre Leishmania qui se transmet par la piqûre de la femelle hématophage du phlébotome. Le chien constitue son principal réservoir. Elle touche préférentiellement le jeune enfant. C'est une forme grave car elle est mortelle en l'absence de traitement

L'objectif de ce travail, était de discuter l'apport des moyens du diagnostic biologique avec mise au point sur les caractéristiques épidémiologiques, cliniques, paracliniques, thérapeutiques et évolutives des cas de leishmaniose viscérale infantile .C'est une étude rétrospective ,effectuée au service de Parasitologie Mycologie de l'Hôpital Militaire Avicenne de Marrakech et le service de Pédiatrie au Centre hospitalier universitaire de Marrakech, sur une période de 5ans, allant de Janvier 2017 au septembre 2021,et qui avait colligé 42 cas.

L'âge moyen de nos patients était de 3.7ans(4 mois à 10ans). Le sexe-ratio H /F était de 1,1. 47,62% des cas étaient originaires de la région Drâa-Tafilalt.La triade fièvre ,pâleur ,splénomégalie était retrouvée chez 55% des enfants.

L'hémogramme a révélé une anémie chez tous les malades sauf chez un seul,une leucopénie et une thrombopénie dans respectivement 40,47% et 90,47% des cas. Le bilan inflammatoire a objectivé une CRP positive chez 94.28% des cas et une VS dépassant les 100 mm chez la moitié des patients.

Le bilan d'orientation a révélé certaines atypies biologiques (Absence de thrombopénie et de leuco-neutropénie chez respectivement 9.53% et 59.53% des cas, une CRP normale chez 5.72% des cas qui peuvent engendrer une errance et un retard diagnostic .

Le diagnostic a été retenu après la mise en évidence des leishmanies dans la moelle osseuse chez 86% % des patients. Les techniques sérologiques de dépistage par ELISA, IFI , TDR

et de confirmation par WB ont permis de récupérer et confirmer le diagnostic chez les 14% des cas restants.

Parmi tous les moyens diagnostics adoptés dans notre étude ,l'examen direct de la moelle reste la méthode diagnostic de référence .A côté du diagnostic direct , les méthodes sérologiques permettent d'appuyer le diagnostic de la leishmaniose viscérale . Le Western blot est certainement la technique de choix en matière de sensibilité et de spécificité .En plus de son apport diagnostic , la PCR en temps réel constitue le meilleur moyen de suivi post-thérapeutique de la leishmaniose viscérale.

La prise en charge thérapeutique s'est basée initialement, chez tous les malades, sur N Méthyl Glucamine (Glucantime) ,administré par voie intramusculaire avec une surveillance clinique et biologique. La guérison après la première cure était notée chez des 95,23% des cas . Les Macrolides ont été utilisés chez 6 enfants, vu la non amélioration ou l'intolérance au N-Méthylglucamine. Nous avons déploré un seul décès et une seule rechute .

Notre étude a affirmé la grande place qu'occupe le laboratoire de parasitologie dans le diagnostic de la leishmaniose viscérale . La collaboration clinicien-parasitologue reste alors indispensable à la prise en charge de la LV .

Summary :

Visceral Leishmaniasis, also called Kala Azar, is an endemic parasitic disease in Morocco. It is caused by a protozoan of the genus *Leishmania* which is transmitted by the bite of the blood-sucking female sandfly. The dog is its main reservoir. It preferentially affects young children. It is a serious form because it is fatal if left untreated.

The objective of this work was to discuss the contribution of the means of biological diagnosis with focus on the epidemiological, clinical, paraclinical, therapeutic and evolutionary characteristics of cases of infantile visceral leishmaniasis. This is a retrospective study, carried out at the Parasitology Mycology department of the Avicenna !

Military Hospital in Marrakech and the Pediatrics department at the University Hospital Center of Marrakech, over a period of 5 years, from January 2017 to September 2021, and which had collected 42 cases.

The average age of our patients was 3.7 years (4 months to 10 years). The M/F sex ratio was 1.1. 47.62% of cases originated from the Drâa-Tafilalt region. The fever, pallor, splenomegaly triad was found in 55% of cases.

The blood count revealed anemia in all patients except one, leukopenia and thrombocytopenia in 40.47% and 90.47% of cases respectively. The inflammatory assessment objectified a positive CRP in 94.28% of cases and a VS exceeding 100mm in half of the patients .

The orientation assessment revealed certain biological atypia (Absence of thrombocytopenia and leuko-neutropenia in 9.53% and 59.53% of cases respectively, normal CRP in 5.72% of cases which can lead to wandering and delayed diagnosis .

The diagnosis was retained after the demonstration of leishmania in the medullary blood in 86% of the patients. The serological techniques of screening by ELISA, IFI, TDR and confirmation by WB made it possible to recover and confirm the diagnosis in the remaining 14% of the cases.

Among all the diagnostic means adopted in our study, the direct examination of the bone marrow remains the reference diagnostic method. Alongside direct diagnosis, serological methods support the diagnosis of visceral leishmaniasis. Western blot is certainly the technique of choice in terms of sensitivity and specificity. In addition to its diagnostic contribution, real-time PCR is the best means of post-therapeutic monitoring of visceral leishmaniasis.

Therapeutic management was initially based, in all patients, on N Methyl Glucamine (Glucantime), administered intramuscularly with clinical and biological monitoring. Healing after the first cure was noted in 95.23% of cases. Macrolides were used in 6 children, given the non-improvement or intolerance to N-Methylglucamine. We deplored only one death and only one relapse.

Our study affirmed the great place occupied by the parasitology laboratory in the diagnosis of visceral leishmaniasis. Clinician-parasitologist collaboration therefore remains essential for the management of VL.

ملخص

داء الليشمانيا الحشوي ، المعروف أيضًا باسم الكالازار ، هو مرض طفيلي متوطن في المغرب. وهو ناتج عن طفيلي من جنس الليشمانيا ينتقل عن طريق لدغة أنثى ذبابة الرمل الماصة للدماء. الكلب هو خزانة الرئيسي. يؤثر بشكل تفضيلي على الأطفال الصغار. إنه شكل خطير لأنه قاتل إذا ترك دون علاج. كان الهدف من هذا العمل هو مناقشة مساهمة وسائل التشخيص البيولوجي مع التركيز على الخصائص الوبائية والسرييرية وشبه السرييرية والعلاجية والتطورية لحالات داء الليشمانيا الحشوي الطفولي. تم إجراء هذه الدراسة بأثر رجعي في قسم علم الطفيليات و الفطريات بمستشفى ابن سينا العسكري في مراكش وقسم طب الأطفال في مركز المستشفى الجامعي بمراكش ، على مدى 5 سنوات ، من يناير 2017 إلى سبتمبر 2021 ، والتي جمعت 42 حالة.

كان متوسط عمر مرضانا 3.7 سنوات (4 أشهر إلى 10 سنوات) و معدل الجنس 1,1 . 47.62 % من الحالات نشأت من منطقة درعة تافيلالت. تم العثور على ثلوث الحمى ، الشحوب ، تضخم الطحال في 55% من الحالات.

أظهر تعداد الدم فقر الدم عند جميع المرضى باستثناء حالة واحدة ، قلة الكريات البيض ونقص الصفيحات في 40.47% و 90.47% من الحالات على التوالي. أظهر تقييم الالتهاب وجود بروتين سي التفاعلي إيجابيًا في 94.28% من الحالات و VS يتجاوز 100 ملم في نصف عدد المرضى.

تمت ملاحظة غياب قلة الصفيحات ونقص قلة العدلات في 9.53% و 59.53% من الحالات على التوالي ، والبروتين المتفاعل CRP الطبيعي في 5.72% من الحالات التي يمكن أن تؤدي إلى تأخير التشخيص.

تم الإبقاء على التشخيص بعد مظاهره اللشمانيا في الدم النخاعي في 86% من المرضى. جعلت التقنيات المصلية للتحري بواسطة فحص الأنزيم المرتبط المناعي و فحص التآلق المناعي الغير المباشر و اختبار التشخيص السريع .

التأكيد بواسطة اللطخة الغريبة من الممكن استرداد وتأكيد التشخيص في 14 % المتبقية من الحالات.

من بين جميع وسائل التشخيص المعتمدة في دراستنا ، يظل الفحص الطفيلي المباشر للنخاع هو طريقة التشخيص المرجعية. إلى جانب التشخيص المباشر ، تدعم الطرق المصلية تشخيص داء الليشمانيات الحشوي. اللطخة الغربية هي بالتأكيد التقنية المفضلة من حيث الحساسية والنوعية ، فبالإضافة إلى مساهمتها التشخيصية ، يعتبر تفاعل البوليميراز المتسلسل في الوقت الحقيقي أفضل وسيلة لرصد داء الليشمانيات الحشوي بعد العلاج. اعتمدت الإدارة العلاجية في البداية ، عند جميع المرضى ، على اكلينكتيم - إن ميتيل كليمين ، الذي يتم إعطاؤه عن طريق الحقن العضلي مع المراقبة السريرية والبيولوجية. لوحظ الشفاء بعد العلاج الأول في 95.23% من الحالات. تم استخدام الماكروليدات لدى 6 أطفال ، بالنظر إلى عدم التحسن أو عدم تحمل مادة إن ميتيل كليمين. لقد شجبتنا وفاة واحدة وانتكاسة واحدة فقط. أكدت دراستنا المكانة الكبيرة التي يحتلها مختبر الطفيليات في تشخيص داء الليشمانيات الحشوي. لذلك يظل التعاون بين الأطباء وأخصائيي الطفيليات ضرورياً لإدارة داء الليشمانيات الحشوي.



ANNEXES



Annexe 1 :

Fiche d'exploitation :

viscérale, aux services de parasitologie de l'HMA et de Pédiatrie CHU Med VI ,Marrakech

Identité :

- Nom et Prénom : IP:
- Age :
- Sexe : M F
- Origine géographique : Ouarzazat Zagoura Demnat Marrakech
- Autre à Préciser :
- Milieu : Urbain Rural
- Niveau socioéconomique : Bas Moyen Haut
- Num de Téléphone :
- Adresse :

Motif de consultation :

- Fièvre Prolongée Pâleur Distension abdominale
Autre à Préciser :

Clinique :

• *Signes Fonctionnels :*

- Fièvre : oui Non
Régulière Anarchique
Distension Abdominale : Oui Non
Pâleur : Oui Non

• *Signes Physiques :*

- Etat général :
- Température :..... Fébrile Apyrétique
Poids :.Kg Normal Surpoids - 2DS -3DS
Taille :.....cm Normal -2DS -3DS
Signes de dénutrition: Oui Non
Splénomégalie : Oui Non
Hépatomégalie : Oui Non
Adénopathies : Oui Non
Signes d'insuffisance hépatocellulaire :

Biologie :

- NFS,pq :

Hb :.....g /dl, Normal Anémie
<4 4<<7 >7

Si anémie :CCMH :..... TCMH :..... /
Normochrome Hypochrome

VGM :.....

Microcytaire Macrocytaire Normocytaire
Réticulocytes :..... Régénérative Arrégénérative

Plaquettes :.....

Normaux Thrombopénie
<50000 50000<<150000 >150000

GB :.....

Normaux Leucopénie Modérée Leucopénie Sévère

PNN :.....

Normaux Neutropénie modérée Neutropénie sévère

Lymphocytes :.....

Normaux Lymphopénie modérée Lymphopénie Sévère

- CRP :..... Positive Négative
- VS :..... Normale Accélérée
- Protidémie :..... Normale Hypoprotidémie
Hyperprotidémie
- Electrophorèse des protéines : Non faite Faite
Si faite :.....
- Examen de la moelle osseuse :
Présence de corps de leishmanies à l'examen direct
A la culture
- Présence de leishmanies au Sang Périphérique :
Leucoconcentration Culture
- Sérologies : Faite Non faite
Positive Négative Si P, Taux :.....
IFI ELISA TDR WB

Traitement :

Traitement spécifique : Date du début :.....

Glucantime :

Dose : 20mg/Kg <20mg /Kg

Durée : 21 j >21j <21j

Evolution :

Favorable : Oui

Non

• Déferescence :j

• SPM : Régression

progressive

Stationnaire

Augmentation

.....

• Atteinte Hématologique :

Amélioration

Stationnaire

Augmentation

Grave : Oui

Non

Si oui : D'emblée

Au cours de l'évolution

A J.....

Suivi :

SPM :

Atteinte hématologique :

ANNEXE 2:

Prévention :

1–La prophylaxie individuelle :

Elle se base surtout sur l'usage des moustiquaires imprégnées d'insecticides ou constituées de mailles très fines les rendant difficilement supportables en climat chaud. Cette technique réduit des deux tiers l'exposition aux phlébotome si elle est bien utilisée .

2–La prophylaxie collective :

A–Action sur le réservoir :

La prophylaxie doit cibler le réservoir principal de la LV qu'est le chien .Elle repose sur l'utilisation des insecticides pyréthrinoïdes :dans le milieu extérieur, leur utilisation est illusoire (biotopes des phlébotomes insuffisamment connus) et donc peu efficace. Les pyréthrinoïdes prescrits (perméthrine, deltaméthrine, fluméthrine) sous forme de collier, de spot-on de surface ou de spray se révèlent efficaces chez le chien ; seul le collier à base de fluméthrine est utilisable chez le chat, les autres molécules étant hautement toxiques chez cette espèce. Tout chien vivant ou séjournant de façon provisoire en zone d'endémie, quels que soient son état clinique (sain, infecté, malade sous traitement, en situation de rechute, en convalescence) et son statut vaccinal doit bénéficier d'une protection insecticide (94).

B–Action sur le vecteur :

La lutte anti-vectorielle diminue le risque de contamination mais n'a pas amené de succès durables à l'échelle des populations. Toute lutte anti-vectorielle doit tenir compte des

différences de comportement des vecteurs liées aux différences d'espèces impliquées entre l'Amérique du Sud, le pourtour méditerranéen, le sous-continent Indien et l'Asie centrale. L'utilisation massive de DDT ou d'autres molécules a montré une efficacité certaine, mais n'a pas permis l'éradication de la maladie et l'interruption des épandages a été suivie d'une flambée épidémique en Inde. L'aspersion péri-domiciliaire de répulsifs, si le vecteur est domestique, a montré une efficacité partielle, au moins dans la leishmaniose cutanée, mais est difficile à appliquer sur de longues périodes (95).

3-La vaccination :

Il est possible aujourd'hui d'utiliser un vaccin (Canileish®) constitué de protéines immunogènes issues de culture de leishmanies et d'un adjuvant (saponine) . La vaccination effectuée chez des chiens soumis naturellement à une forte pression parasitaire divise le risque « d'une infection active » et d'apparition de la maladie par 3,6 et 4 respectivement par comparaison avec des chiens témoins. La primo vaccination repose sur 3 injections par la voie sous-cutanée à 3 semaines d'intervalle chez le chien séronégatif (94).

Chez l'homme, des essais de vaccination préventive de phase I et II ont été initiés en Amérique du Sud et en Inde (95) .

ANNEXE 3 :

Programme national de lutte contre les leishmanioses (96) :

1. Objectifs du Programme :

✓ Objectifs Généraux :

- Prendre en charge de manière précoce les cas de leishmaniose viscérale;
- Circonscrire et contrôler la maladie dans les foyers de leishmanioses cutanées.

✓ Objectifs spécifiques :

- Organiser les activités de surveillance et de dépistage clinique et parasitologique selon le type de leishmaniose.
- Prendre en charge en milieu hospitalier et assurer le suivi de tous les cas de leishmaniose viscérale.
- Traiter en ambulatoire par des soins locaux et / ou par un traitement au Glucantime les atteintes cutanées ;
- Entreprendre des actions de lutte préventive contre le vecteur et le réservoir.
- Assurer le recyclage et la formation des microscopistes ;
- Organiser des journées d'information et de sensibilisation au profit du personnel de santé et de la population exposée au risque.

2. Population cible :

Population rurale exposée

3. Stratégie et activités développées par le programme :

- Le dépistage et le traitement des cas de leishmaniose ;
- La lutte contre le réservoir par des actions chimiques et physiques ;
- La lutte contre le vecteur par des actions chimiques ou physiques ;
- Le renforcement de la collaboration intersectorielle avec les départements ministériels de l'Intérieur et de l'Agriculture ;
- L'éducation sanitaire des populations des zones à risque pour les sensibiliser au problème des leishmanioses et les inciter à participer à la lutte contre la maladie.

4. Principaux indicateurs :

- Taux d'incidence par type de leishmaniose.
- Taux de réalisation des différentes activités.

5. Les principales activités à développer :

- Elaboration d'un plan intersectoriel.
- Prise en charge de qualité des cas de leishmaniose (action 214)
- Formation, information et recyclage du personnel notamment les microscopistes et les techniciens d'hygiène,
- Dotation des provinces en médicaments, matériel et réactifs nécessaires.

6. Partenaires :

- Le ministère de l'Intérieure
- Le ministère de l'Agriculture et de la Pêche Maritime.
- L'O.M.S.

Annexe 4 :

Traitement des leishmanioses (97) :

Médicament	Mode d'action sur Leishmania parasite	Itinéraire & principal indication	Effets indésirables	Avantages et inconvénients
Antimoine pentavalents -Stibogluconate de sodium -Antimoniate de méglumine	Inhibition de la glycolyse et de l'oxydation des acides gras Inhibition dose-dépendante de l'ATP et Formation GTP	im/iv: LV, CL, MCL, PKDL Intralesionnel: CL	Systémique: pancréatite, thrombocytopénie, leucopénie, arythmie cardiaque, dérèglement des enzymes hépatiques	Formules les moins chères Le développement de la résistance est problématique
Iséthionate de pentamidine	Inhibition de la biosynthèse des polyamines et perturbation du potentiel membranaire mitochondrial	im: CL, MCL Intralesionnel: CL	Douleur au point d'injection Hypoglycémie Hypotension Diabète Dysfonctionnement rénal	Le développement de la résistance est problématique Des effets indésirables limitent son utilisation
Amphotéricine B et formulations lipidiques	Inhibition de la synthèse de la membrane cellulaire par liaison à l'ergostérol Formation de pores dans la membrane cellulaire	iv: LV, CL, MCL, PKDL	Fiebre, frissons, douleurs osseuses, Hypokaliémie, néphrotoxicité	Formulations lipidiques moins toxiques que l'amphotéricine B La dose totale efficace varie selon la région géographique Plus cher que les antimoine La combinaison avec des antimonies entraîne des taux de guérison plus élevés de la LV en Inde, mais pas en Afrique
Paromomycine	Interférence possible avec la synthèse d'ARN et la perméabilité membranaire	en: VL Topique: CL	Topique: Douleur, érythème, cloques Systémique: hépatotoxicité, lésions réversibles du nerf VIII	Éruption
Allopurinol	Interférence avec la synthèse des protéines (cycle de récupération des purines)	Orale: LV, CL		Inefficace en monothérapie : utilisé en association avec le stibogluconate de sodium pour la LV
Dérivés d'azole : -fluconazole, kétoconazole, itraconazole	Inhibition du 14 α -lanostérol déméthylase nécessaire à la biosynthèse de l'ergostérol	Orale : CL	Hépatotoxicité	Succès incohérent entre les espèces
Analogues d'alkylphosphocoline: Miltefosine (hexadécylphosphocholine)	Modification de synthèse de l'ancrage glycosylphosphatidylinositol, métabolisme des ether-lipides, transduction du signal et acyl-coenzyme A acyl-transférase spécifique de l'alkyle	Orale : LV, CL, PKDL	Troubles gastro-intestinaux Toxicité hépatorenale Teratogène : contre-indiqué pendant la grossesse	Le manque de conformité entraîne l'émergence d'une résistance, en particulier dans la transmission anthroponotique Taux de guérison plus élevés lorsqu'ils sont utilisés en même temps que la paromomycine ou séquentiellement après l'amphotéricine B liposomale pour la LV en Inde

LV : leishmaniose viscérale ; CL : leishmaniose cutanée, MCL : leishmaniose muco-cutanée, PKDL : leishmaniose cutanée post-kala-azar, im : intramusculaire, iv : intraveineux.



BIBLIOGRAPHIE



1. **Louzir H, Aoun K, Späth GF, Laouini D, Prina E, Victoir K, et al.**
Les *leishmanioses* vues au travers du réseau international des Instituts Pasteur. Med Sci (Paris). déc 2013;29(12):1151–60.
2. **Faraj C, Yukich J, Adlaoui EB, Wahabi R, Mnzava AP, Kaddaf M, et al.**
Effectiveness and Cost of Insecticide–Treated Bed Nets and Indoor Residual Spraying for the Control of Cutaneous Leishmaniasis: A Cluster–Randomized Control Trial in Morocco. Am. J. Trop. Med. 2 mars 2016;94(3):679–85.
3. **Tabbabi A, Sboui S, Bekhti K.**
A Historical Overview of the Classification, Evolution, and Dispersion of Leishmania Parasites and Sandflies in Morocco. 2017.
4. **Y.J. GOLVAN,**
Eléments de parasitologie médicale ,4 éme édition, 1984: 247.
5. **Rhajaoui M.**
Les leishmanioses humaines au Maroc : une diversité nosogéographique. Pathologie Biologie. août 2011;59(4):226–9.
6. **S. Boussaa.**
Epidémiologie des leishmanioses dans la région de Marrakech, Maroc : effet de l'urbanisation sur la répartition spatio-temporelle des Phlébotomes et caractérisation moléculaire de leurs Populations, Thèse Présentée pour obtenir le grade de Docteur de l'université Louis Pasteur Strasbourg I.2008.
7. **Akhoundi M, Kuhls K, Cannet A, Votýpka J, Marty P, Delaunay P, et al.**
A Historical Overview of the Classification, Evolution, and Dispersion of Leishmania Parasites and Sandflies. Bañuls AL, éditeur. PLoS Negl Trop Dis. 3 mars 2016.
8. **Rachida D.**
Prévalence de la leishmaniose cutanée au CHU de Tizi–Ouzou (Services de maladies infectieuses et de dermatologie).Mémoire de master. Faculté des sciences Biologiques et des sciences agronomiques . Université Mouloud Mammeri de Tizi–Ouzou . Algérie .2018
9. **Abdelkader A.**
ETUDE DE LEISHMANIOSE CANINE DANS LA WILAYA DE TIARET.Mémoire en vue d'obtention du diplôme de master en sciences vétérinaires. Université Ibn khaldoun de Taret . Algérie . 2009.

10. **Dedet JP.**
Leishmanies, leishmanioses : biologie, clinique et thérapeutique. EMC – Maladies infectieuses. janvier 2009;6(1):1–14.
11. **Agoumi A., Tligui H., Aarab H. et al.**
Leishmanioses .Précis De Parasitologie Médicale. collection Medika 2003 ;50–62.
12. **Guillaume V. Leishmanies.**
Parasitologie Sanguine, Biologie Médicale Pratique 2009 :35–43.
13. **J.P. Dedet. Epidémiologie mondiale de la leishmaniose viscérale.**
Médecine et Maladies Infectieuses, Volume 24. 1994: 562–565.
14. **Agoumi A., Rouichi A., Lahrech T.**
Mise au point sur le profil épidémiologique de la leishmaniose viscérale humaine au Maroc (1957–1989). Maroc Médicale. 1991 ; 13 :1,5,10.
15. **Dedet J.-P., Pratlong F.**
Taxonomie des Leishmania et distribution géographique des leishmanioses. Ann Dermatol Venereol 2000; 127:421–4.
16. **Faucher B, Piarroux R.**
Actualités sur les leishmanioses viscérales. Rev. Med. Interne. sept 2011;32(9):544–51.
17. **Djezzar –Mihoubi.**
Etude des leishmanioses diagnostiquées au CHU Ben Baddis. Thèse des sciences de la nature et de la vie soutenue à la Faculté des sciences de Constantine. Algérie .2006.
18. **KATLAMA.C,REGNIER .B, BEN SALAH.N.**
Toxicité du Glucantime. Ann med Interne, 1985 ;136 :321–322.
19. **Rapp.C.,Roul .R.**
Les Leishmanioses . AKOS Encyclopédie Pratique de Médecine. 4–1310, 2001 ;p5
20. **Benarab D , Dif S .**
Revue de la littérature sur phlébotomes (Diptera : Psychodidae) et leur rôle dans la transmission de la Leishmaniose . Mémoire présenté en vue de l'obtention du Diplôme de Master Domaine : Sciences de la Nature et de la Vie . Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie .Université des Frères Mentouri Constantine . Algérie .2015.

21. **Izri A, Depaquit J, Parola P.**
PHLÉBOTOMES ET TRANSMISSION D'AGENTS PATHOGÈNES AUTOUR DU BASSIN MÉDITERRANÉEN. :7.Revue : MTSI : revue du Corps de santé colonial. 2006.
22. **Depaquit J, Léger N, Robert V.**
Les Phlébotomes de Madagascar (Diptera : Psychodidae). Parasite. mars 2008;15(1):15–26.
23. **Bourdache K , Toumi N ,**
Etude épidémiologique des leishmanioses humaines à *Leishmania infantum* en Kabylie entre 2007 et 2014. Master de fin d'études Faculté des sciences Biologiques et des sciences agronomiques. Département de BMC . Université Mouloud Mammeri de Tizi-Ouzou . Algérie .2014.
24. **Dedet J–P. Leishmaniose viscérale. La revue du praticien 1996, 10,35– 38.**
Dakkak A , Rami M , Atarhouch T ,Sabri M.
Leishmaniose canine dans le rif (Enquête séro-épidémiologique).Parasite 10(1)79–85.2014 .
25. **Lachaud.B. Leishmanioses□: biologie, clinique, et thérapeutique,**
EMC maladies infectieuses vol 13N°3 2016.
26. **Carre.N ,Collot.M, Guillar.P, Horellou.M , Gangneux.J.**
Visceral leishmaniasis Epidemiology, diagnosis, treatment and prophylaxis J Pharm Clin 2010 ; 29 (3) : 121–48.
27. **M.K.Chahed, J. Daaboub, J.**
Ghrab .Projet de fin d'études en vue de l'obtention de la Licence appliquée en Protection de l'environnement dans la spécialité «Environnement et sécuritaire» 2010–2011 . Institut Supérieur des Sciences et Technologies de l'Environnement. Borj Cedria, Tunisie.2011.
28. **Legardere B., Chevallie B., Cheriet R. kala-azar.**
EMC Pédiatrie, 1995,5p.
29. **Aubry P, Bernard A.**
Leishmanioses Actualités. MTSI. 2017
30. **Gangneux JP, Belaz S, Robert–Gangneux F.**
Mise au point et actualités sur la leishmaniose viscérale méditerranéenne. Journal des Anti-infectieux. mars 2015;17(1):25–8.

31. **Benbella I, Aich F, Elkhiyat M, Khalki H, Khermach A, Bergui I, et al.**
La leishmaniose viscérale chez l'adulte à propos de douze cas. PAMJ . 2016.
32. **Marty P, Pomares C, Michel G, Delaunay P, Ferrua B, Rosenthal É.**
Les leishmanioses viscérales méditerranéennes. Bull. Acad. Natl. Med. janv 2011;195(1):181–8.
33. **Ben Helel K, Ben Rejeb M, Habboul Z, Khattat N, Mejaouel H, Said–Latiri H, et al.**
Risk factors for mortality of children with zoonotic visceral leishmaniasis in Central Tunisia. Schallig HDFH, éditeur. PLOS ONE. 29 déc 2017.
34. **Adel A, Boughoufalah A, Saegerman C, De Deken R, Bouchene Z, Soukehal A, et al.**
Epidemiology of Visceral Leishmaniasis in Algeria: An Update. Schallig HDFH, éditeur. PLOS ONE. 20 juin 2014.
35. **Chara D, Haouas N, Dedet JP, Babba H, Pralong F.**
Leishmaniasis in Maghreb: An endemic neglected disease. Acta Tropica. avr 2014;132:80–93.
36. **Hakkour M, Hmamouch A, El Alem MM, Rhalem A, Amarir F, Touzani M, et al.**
New epidemiological aspects of visceral and cutaneous leishmaniasis in Taza, Morocco. Parasites & Vectors . déc 2016.
37. **Kahime K, Boussaa S, Nhammi H, Boumezzough A.**
Urbanization of human visceral leishmaniasis in Morocco. Parasite Epidemiology and Control. nov 2017;2(4):1–6.
38. **Mniouil M, Fellah H, Amarir F, Et–touys A, Bekhti K, Adlaoui EB, et al.**
Epidemiological characteristics of visceral leishmaniasis in Morocco (1990–2014): an update. Acta Tropica. juin 2017;170:169–77.
39. **Minodier P, Garnier JM.**
La leishmaniose viscérale infantile en Provence. Archives de Pédiatrie. juin 2000;7:S572–7.
40. **Zougaghi L, Moutaj R, Chabaa L, Agoumi A.**
Leishmaniose viscérale infantile : profil épidémiologique, clinique et biologique. À propos de 93 cas. Archives de Pédiatrie. nov 2009;16(11):1513–8.
41. **Lakhdar Idrissi M, El Ouardi M, Atmani S, Elarqam L, Bouharrou A, Hida M.**
La leishmaniose viscérale infantile: à propos de 209 cas. J. Pédiatrie Pueric. juill 2007;20(3–4):136–41.

42. **Safi F, Moalla I, Hsairi M, Kammoun D, Gharsallah A, Amor IB, et al.**
LEISHMANIOSE VISCERALE : EXPERIENCE D'UN SERVICE DE PEDIATRIE. J. inf. méd. Sfax
Octobre 2021.
43. **Balhamitou A.**
La leishmaniose viscérale infantile à l'hôpital provincial de tétouan (à propos de 42 cas).Thèse
de Médecine N°46 .Faculté de médecine et de pharmacie de Rabat.2013 .
44. **Aboudourib.M.**
La leishmaniose viscérale infantile.Thèse de médecine.N:152.Faculté de médecine et de
pharmacie Marrakech.2016.
45. **El Ghaidi .**
M.Apport du laboratoire au diagnostic de la Leishmaniose viscérale : expérience de
l'hôpital Militaire Avicenne de Marrakech . Thèse de Médecine N : 184. Faculté de
médecine et de pharmacie Marrakech.2016.
46. **Yéya DMR.**
Leishmaniose viscérale à propos de 46 cas au service de parasitologie du laboratoire
d'analyses médicales du CHU Hassan II de Fès.Faculté de médecine et de pharmacie
Fès.2018 .
47. **Aoun K, Jeddi F, Amri F, Ghrab J, Bouratbine A.**
Actualités épidémiologiques de la leishmaniose viscérale en Tunisie. MMI. oct
2009;39(10):775-9.
48. **Dedet JP.**
Leishmanies, leishmanioses : biologie, clinique et thérapeutique. EMC – Maladies
infectieuses. janv 2009;6(1):1-14.
49. **Lito G, Davachi F, Sulcebe G, Bregu H, Basha M.**
Pediatric visceral leishmaniasis in Albania. IJID . mars 2002;6(1):66-8.
50. **Totan M, Dagdemir A, Muslu A, Albayrak D.**
Visceral childhood leishmaniasis in Turkey. Acta Paediatrica. 2 janv 2007;91(1):62-4.
51. **Amrani Hassani M, Lahlou H, Alami M, Filali Baba A, el Youssfi G, Ismaili L, et al.**
Aspects biologiques de la leishmaniose viscérale infantile. RFL . févr
2011;2011(429):55-60.

52. **Zait H, Ferhani Y, Achir I, Hamrioui B.**
Étude de 71 cas de leishmaniose viscérale diagnostiqués au CHU Mustapha d'Alger entre 1998 et 2009. *MMI* . mars 2012;42(3):119–25. 1
53. **Aissi W, Ben Hellel K, Habboul Z, Ben Sghaier I, Harrat Z, Bouratbine A, et al.**
Profils épidémiologique, clinique et biologique de la leishmaniose viscérale infantile à l'hôpital de Kairouan (Tunisie) : à propos de 240 cas. *Bull. Soc. Pathol. Exot* . oct 2015;108(4):265–71.
54. **Oualid B ,**
LA LEISHMANIOSE VISCERALE ATYPIQUE ET GRAVE DE L'ENFANT(A propos de 80 cas).
Thèse N° 025. Faculté de Médecine et de Pharmacie Fés .2012.
55. **Goto Y, Cheng J, Omachi S, Morimoto A.**
Prevalence, severity, and pathogenesises of anemia in visceral leishmaniasis. *Parasitol Res.*
févr 2017;116(2):457–64.
56. **Varma N, Naseem S.**
Hematologic Changes in Visceral Leishmaniasis/Kala Azar. *IJHBT*. sept 2010;26(3):78–82.
57. **Siala E, Bouratbine A, Aoun K.**
La leishmaniose viscérale méditerranéenne : Actualités du diagnostic biologique. *Tunis Med* . 2022;99:14.
58. **Battery.E .**
Analyse des performances de tests commerciaux pour le dépistage des anticorps au cours de la leishmaniose viscérale méditerranéenne. Mémoire du diplôme d'études spécialisées de biologie médicale.Octobre 2019.
59. **Chemli J, Abroug M, Fathallah A, Abroug S, Ben Said M, Harbi A.**
Apport de la leucoconcentration dans le diagnostic du Kala-azar en Tunisie. *MMI*. juill 2006;36(7):390–2.
60. **Chouchene S, Braham N, Bouatay A, Hizem S, Berriri S, Eljemai A, et al.**
Anomalies hématologiques au cours de la leishmaniose viscérale infantile. *Archives de Pédiatrie*. nov 2015;22(11):1107–11.
61. **Kumar A, Pandey SC, Samant M.**
A spotlight on the diagnostic methods of a fatal disease Visceral Leishmaniasis. *Parasite Immunol* . octobre 2020.

62. **Chouih E, Amri F, Bouslimi N, Siala E, Selmi K, Zallagua N, et al.**
Les cultures sur milieu NNN dans le diagnostic biologique des leishmanioses. *Pathol Biol* . mai 2009;57(3):219–24.
63. **Belhadj S .**
Place de la culture dans le diagnostic parasitologique des leishmanioses viscérales et cutanées : expérience tunisienne. *RFL* janvier2005, N° 369.
64. **Srividya G, Kulshrestha A, Singh R, Salotra P.**
Diagnosis of visceral leishmaniasis: developments over the last decade. *Parasitol. Res.* mars 2012;110(3):1065–78.
65. **Mihoubi I, de Monbrison F, Frahtia K, Picot S, Gassem N.**
Utility of real–time PCR for the diagnosis of infantile visceral leishmaniasis in Algeria. *Med Sante Trop* . janv 2012;22(1):61–4.
66. **Cruz I, Caiivate C, Rubio JM, Morales MA, Chicharro C, Laguna F, et al.**
A nested polymerase chain reaction (Ln–PCR) for diagnosing and monitoring *Leishmania infantum* infection in patients co–infected with human immuno– deficiency virus. *Trans .R .Soc .Trop* .Avril 2002.
67. **Galluzzi L, Ceccarelli M, Diotallevi A, Menotta M, Magnani M.**
Real–time PCR applications for diagnosis of leishmaniasis. *Parasites & Vectors* . déc 2018
68. **Pedras MJ, de Gouvêa Viana L, de Oliveira EJ, Rabello A.**
Comparative evaluation of direct agglutination test, rK39 and soluble antigen ELISA and IFAT for the diagnosis of visceral leishmaniasis. *Trans. R. Soc .Trop* . févr 2008;102(2):172–8.
69. **Georgiadou SP, Stefos A, Spanakos G, Skrimpas S, Makaritsis K, Sipsas NV, et al.**
Current clinical, laboratory, and treatment outcome characteristics of visceral leishmaniasis: results from a seven–year retrospective study in Greece. *IJID* . mai 2015;34:46–50.
70. **Elmahallawy EK, Sampedro Martinez A, Rodriguez–Granger J, Hoyos–Mallecot Y, Agil A, Navarro Mari JM, et al.**
Diagnosis of leishmaniasis. *J Infect Dev Ctries*. 13 août 2014;8(08):961–72.
71. **Farajnia S, Darbani B, Babaei H, Alimohammadian MH, Mahboudi F, Gavvani AM.**
Development and evaluation of *Leishmania infantum* rK26 ELISA for serodiagnosis of visceral leishmaniasis in Iran. *Parasitol*. août 2008;135(9):1035–41.

72. **Boelaert M, Verdonck K, Menten J, Sunyoto T, van Griensven J, Chappuis F, et al.**
Rapid tests for the diagnosis of visceral leishmaniasis in patients with suspected disease. Cochrane Infectious Diseases Group, éditeur. CDSR. 20 juin 2014 .
73. **Aubry PP.**
Tests de diagnostic rapide par immunochromatographie en zones tropicales. Med Trop. Décembre 2018 .
74. **Marty P, Pomares–Estran C, Hasseine L, Delaunay P, Haas H, Rosenthal E.**
Actualités sur les leishmanioses en France. Archives de Pédiatrie. oct 2009;16:S96–100.
75. **Sakru N, Korkmaz M, Ozbel Y, Ertabaklar H, Sengul M, Toz SO.**
Investigation of asymptomatic visceral leishmaniasis cases using western blot in an endemic area in Turkey. J.Microbio .Janvier 2007
76. **Dayangaç N, Ertu S, Korkmaz M, Töz SÖ, Özbel Y.**
Evaluation of Anti–Leishmania Antibodies in Turkish Patients with Visceral Leishmaniasis using Western Blotting. Türkiye Parazitoloji Dergisi 28 .2004.
77. **Sakkas H, Gartzonika C, Levidiotou S.**
Laboratory diagnosis of human visceral leishmaniasis. :10. J. Vector Borne Dis. 53(1):8–16. March 2016 .
78. **Mohebalı M, Keshavarz H, Shirmohammad S, Akhoundi B, Borjian A, Hassanpour G, et al.**
The diagnostic accuracy of direct agglutination test for serodiagnosis of human visceral leishmaniasis: a systematic review with meta–analysis. BMC Infect Dis. déc 2020;20(1):946.
79. **Chahinez A , Tarrouche O.**
Les leishmanioses en Algérie. :92. Mémoire présenté en vue de l'obtention du Diplôme de Master Domaine : Sciences de la Nature et de la Vie .Juillet 2019.
80. **Abass E, Al–Hashem Z, Yamani LZ.**
Leishmaniasis in Saudi Arabia: Current situation and future perspectives: Leishmaniasis in Saudi Arabia. Pak J Med Sci . 15 mai 2020 .
81. **Moumni H ,**
Epidémiologie et diagnostic du laboratoire des leishmanioses au CHU de Tlemcen.Mémoire de fin d'études pour l'obtention du diplôme de docteur en pharmacie .Faculté de Médecine et de pharmacie à Tlemcen . Algérie. 10 Juin 2015.

82. **Sundar S, Rai M. Laboratory Diagnosis of Visceral Leishmaniasis.**
Clin Vaccine Immunol. sept 2002;9(5):951–8.
83. **Mahdi Fakhar,.**
Comparative performance of direct agglutination test, indirect immunofluorescent antibody test, polymerase chain reaction and bone marrow aspiration method for diagnosis of Mediterranean visceral leishmaniasis. Afr. J. Microbiol. Res . 26 juill 2012 .
84. **Costa CHN, Stewart JM,**
Da Silva MRB.Sensitivity of bone marrow aspirate in the diagnosis of visceral leishmaniasis. Am. J. Trop. Med. 1 juin 2005;72(6):811–4.
85. **Ali M, Zghair H, Al-Djaily Y.**
Indirect Fluorescent antibody test for serodiagnosis of visceral leishmaniasis: An epidemiological study in Iraq. JUAPS : Vol.4:NO.1 : 20102010;6.
86. **Sarkari B, Rezaei Z, Mohebbali M.**
Immunodiagnosis of Visceral Leishmaniasis: Current Status and Challenges: Iran. J. Parasitol . 2018;13(3):11.
87. **Singh RK, Pandey HP, Sundar S.**
Visceral leishmaniasis (kala-azar): Challenges ahead. INDIAN J MED RES. 2006;15.
88. **Sundar S, Singh OP.**
Molecular Diagnosis of Visceral Leishmaniasis. Mol Diagn Ther. août 2018;22(4):443–57.
89. **Bellazoug S, Arezki I .**
Diagnostic de laboratoire des leishmanioses rencontrées en Algérie .RFL , Novembre 2007 .
90. **Rosenthal E, Delaunay P, Jeandel PY, Haas H, Pomares–Estran C, Marty P.**
Le traitement de la leishmaniose viscérale en Europe en 2009. Place de l'amphotéricine B liposomale. MMI. oct 2009;39(10):741–4.
91. **Thompson D. New therapy for visceral leishmaniasis.**
RELEVÉ EPIDEMIOLOGIQUE HEBDOMADAIRE, No 25, 21 JUIN 2002
92. **Sundar S, Singh A.**
Recent developments and future prospects in the treatment of visceral leishmaniasis. TAI. juin 2016;3(3–4):98–109.

93. **Bourdoiseau G.**
Le vétérinaire acteur de santé publique : exemple de la leishmaniose canine, zoonose vectorielle. Bull. Acad. Natl. Med. juin 2015;199(6):909-20.
94. **Faucher B, Piarroux R.**
Actualités sur les leishmanioses viscérales. Rev. Med. Interne. 2011;32(9):544-551.
95. **LAAMRANI EI IDRISSE A , LYACOUBI M , AYOUIJIL M , MOUKI B , BARKIA A , LHAYATI M .**
Ministère de la santé, lutte contre les Leishmanioses Guide des activités 1997.P : 31-43.
96. **Pace D.**
Leishmaniasis. J.Infect. nov 2014;69:S10-8.

قسم الطبيب

أقسم بالله العظيم

أن أراقب الله في مهنتي.

وأن أصون حياة الإنسان في كافة أطوارها في كل الظروف
والأحوال باذلة وسعي في إنقاذها من الهلاك والمرض
والألم والقلق.

وأن أحفظ للناس كرامتهم، وأستر عورتهم، وأكتم سرهم.

وأن أكون على الدوام من وسائل رحمة الله، باذلة رعايتي الطبية للقريب والبعيد،
للصالح والطالح، والصديق والعدو.

وأن أثابر على طلب العلم، وأسخره لنفع الإنسان لا لأذاه.

وأن أوقر من علمني، وأعلم من يصغرنني، وأكون أختاً لكل زميل في المهنة الطبية
متعاونين على البر والتقوى.

وأن تكون حياتي مصداق إيماني في سري وعلانياتي، نقيّة مما

يُشِينها تجاه الله ورَسُولِهِ وَالْمُؤْمِنِينَ.

والله على ما أقول شهيد

**التشخيص المخبري لداء الليشمانيات الحشوي :
تجربة مصلحة الطفيليات بالمستشفى
العسكري ابن سينا بمراكش**

الأطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم 2022/11/16
من طرف

السيدة ابتسام مسكور

المزداة في 21 أبريل 1998 بطانطان

لنيل شهادة الدكتوراه في الطب

الكلمات الأساسية:

الليشمانيا الحشوية الطفلية – التشخيص المباشر-
الأمصال- مادة الأحياء-اللطفة الغربية - مراكش-المغرب

اللجنة

الرئيس

أمين.بنجلون حرزيمي

السيد

أستاذ في الأمراض التنفسية

المشرف

رضوان.متاج

السيد

أستاذ في علم الطفيليات و علم الفطريات

الحكام

عائشة.بور هوات

السيدة

أستاذة في طب الأطفال

ليلى.بندريس

السيدة

أستاذة في أمراض القلب و الشرايين