

DONNEES EPIDEMIOLOGIQUES, CLINIQUES ET PARASITOLOGIQUES ACTUALISEES DE LA LEISHMANIOSE CUTANEE EN TUNISIE

CURRENT EPIDEMIOLOGICAL, CLINICAL AND PARASITOLOGICAL DATA CONCERNING CUTANEOUS LEISHMANIASIS IN TUNISIA

I. Ben Abda^{*,**}, K. aoun^{*,**},
N. Ben Alaya^{***}, N. Bousslimi^{*},
M. Mokni^{****}, A. Bouratbine^{***}

*Laboratoire de Recherche «Parasitoses Emergentes» 05-SP-03

**Service de Parasitologie-Mycologie,

***Service d'Epidémiologie Clinique, Institut Pasteur de Tunis, Tunis-Tunisie,

****Service de Dermatologie, Hôpital de la Rabta, Tunis-Tunisie.

Correspondance :

Dr Karim AOUN
Service de Parasitologie, Institut Pasteur
de Tunis
13, Pl Pasteur BP 74. 1002 Tunis,
TUNISIE
Tel : 00216 98 699 512
00216 71 890 827
Fax : 00216 71 791 833
E-mail : karim.aoun@fmt.rnu.tn
karim.aoun@pasteur.rns.tn

Résumé :

Afin d'actualiser la répartition géographique des 3 formes noso-géographiques de leishmaniose cutanée (LC) endémiques en Tunisie, la zoonotique (LCZ), la sporadique (LCS) et la chronique (LCC), et d'en rappeler certaines caractéristiques épidémiocliniques, une étude a concerné 244 cas de la maladie.

La majorité des patients ont été contaminés au Centre et au Sud du pays (74,2%) et correspondent à des cas de LCZ (64,8%). Les 3 formes ont été enregistrés dans des régions considérées jusque là indemnes traduisant leur extension géographique. Les 2 sexes ont été également touchés (sexe ratio=1,02). L'âge moyen était de 24,6 ans avec prédominance d'enfants et d'adultes jeunes. Les lésions de LCZ étaient souvent multiples (54,1%) et localisées aux membres (81,5%) et celles de LCS plutôt uniques (91%, $p<0,001$) touchant le visage (84,3%, $p<0,001$). Une corrélation négative a été notée entre le nombre de lésions et leur ancienneté ($r=0,22$; $p<0,001$). L'aspect de nodules ulcéro-croûteux a dominé les présentations des lésions de LCZ (72%) et celui en plaques érythémateuses infiltrées celles de LCS (55,9%, $p=0,002$). *Leishmania* (*L.*) major se confirme l'espèce la plus fréquente (60,9%). Au sein du complexe *L. infantum* (27,6%), le zymodème MON-24 a été le plus identifié. *L. killicki* a représenté 11,3% des isolats.

L'émergente de la LC se maintient en Tunisie avec une incidence élevée et une extension de la distribution géographique. Les changements environnementaux, à l'origine de bouleversements de la répartition et de la densité des phlébotomes vecteurs et des réservoirs respectifs, en seraient les principales causes.

Mots clés : Leishmaniose cutanée - *Leishmania major* - Phlébotomes
Changements environnementaux - Tunisie

Abstract:

In order to update the geographical distribution of the three noso-geographical forms of cutaneous leishmaniasis (CL) occurring in Tunisia, namely the sporadic (SLC), zoonotic (ZCL) and chronic (CCL) forms, and to review their main pattern, a study involving 244 cases, was carried out.

Most of patients were infected in the Central and Southern parts of the country (74,2%) and suffered of ZCL in 64,8% of cases. The three forms were registered in zones considered so far as preserved thus confirming their geographical spread. Sexes were equally affected (sex ratio: 1.02). The patients were predominantly children and young adults aged 24.6 years on average. ZCL lesions were mainly multiples (54.1%) and localised in the limbs (81.5%) while those of SCL were rather isolated (91%, $p<0,001$) and affected the face (84.3%, $p<0,001$). Two clinical presentations prevailed: the classical ulcerous presentation with scabs in ZCL (72%) and the erythematous presentation in SCL (55,9%, $p=0.002$). A negative correlation was found between the number and duration of the lesions on presentation ($r=0,22$; $p<0,001$).

The iso-enzymatic identification of 105 isolated strains confirmed that *L. major* was the most prevalent species (60.9%) followed by *L. infantum* (27.6%) and *L. killicki* (11.4%). Within *L. infantum* complex, zymodeme MON-24 was prevailing (75,9%).

CL remains an emergent disease in Tunisia with an incidence and a geographical spread continuously on the increase. Recent environmental changes, auspicious to Phlebotomine vectors and rodents reservoirs, had probably contributed to that situation.

Key words: Cutaneous leishmaniasis - *L. major* - Phlebotomine - environmental changes - Tunisia

I - INTRODUCTION

La leishmaniose cutanée (LC) représente en Tunisie un problème important de santé publique en raison de son incidence élevée, dépassant certaines années les 5000 cas/an [1-4], et d'un coût pesant de prise en charge. Trois formes noso-géographiques sévissent dans le pays [2-5]. La LC zoonotique (LCZ), causée par *Leishmania (L.) major* [2, 3], endémo-épidémique dans les régions arides du centre et du sud (1, 5); est la plus fréquente et génère en moyenne 3 à 5 milles cas/an [1-6]. La LC sporadique du Nord (LCS), causée par *L. infantum* [7, 8], se transmet principalement dans les étages bioclimatiques humides et subhumides du Nord [2, 5] ; son incidence annuelle est estimée entre 50 et 100 cas [3, 7]. La 3^{ème} forme dite chronique (LCC) [3, 5] est la moins connue; seul son agent causal, *L. killicki* [2, 9, 10], est identifié. Son vecteur, son réservoir, son incidence réelle ainsi que sa distribution géographique restent hypothétiques [3, 9, 10].

Autre fois réparties dans des régions géographiquement bien différenciée, l'épidémiologie des 3 formes de LC a été marquée ces dernières années par une augmentation de l'incidence des cas et une extension de leurs aires de distribution avec désormais la co-transmission de plus d'une forme dans certains foyers [2, 9, 11]. L'analyse des données collectées au près de 244 cas, chez lesquels 105 souches parasitaires ont pu être isolées et typées, permettra de rappeler certains caractéristiques cliniques et parasitologiques et d'actualiser la répartition géographique des 3 formes de LC sévissant en Tunisie.

II - MATERIEL ET METHODES

1- Patients étudiés : Le recrutement des malades s'est étalé de Janvier 1998 à Juin 2008. Il a concerné 244 patients atteints de LC, 90 adressés par des dermatologistes et généralistes des secteurs public et privé pour confirmation biologique d'une suspicion de LC et 154 examinés lors d'enquêtes épidémiologiques dans des foyers actifs de LC. Tous les cas ont été confirmés par la mise en évidence de leishmanies dans leurs prélèvements lésionnels à l'examen direct de frottis dermiques colorés au Giemsa et/ou en culture sur milieu NNN. Une fiche

remplie pour chaque patient a relevé la date de consultation, le sexe, l'âge, l'origine géographique et la notion de séjour dans des régions d'endémie de LC pendant la saison précédente de transmission (Mai à Octobre). Elle a également comporté une description des lésions cutanées particulièrement leur nombre, leur siège, leur type morphologique ainsi que leur ancienneté.

2- Identification iso-enzymatique des isolats de leishmanies : Elle a concerné 105 souches isolées après culture de suc dermique lésionnel sur milieu NNN [12]. Elle s'est faite selon la technique de référence de Rioux et al basée sur les résultats de la migration électrophorétique de 15 systèmes enzymatiques parasitaires [13].

L'identification a été réalisée par rapport à des souches de référence des complexes de leishmanies endémiques en Tunisie à savoir *L. infantum*, *L. major* et *L. killicki*.

3- Attribution des cas aux formes noso-géographiques : Elle a été faite sur la base de l'identification de l'espèce de leishmanies en cause (105 cas) et le lieu présumé de contamination (139 cas).

4- Analyse statistique : Toutes les données relevées ont été saisies sur Epi_Data 3.0. L'analyse statistique a été faite par le logiciel SPSS 13.0. La comparaison des pourcentages a été faite par le Test Chi-carré de Pearson; le test exact de Fisher a été utilisé selon les conditions d'application. La comparaison des moyennes a été faite par le Test de Kruskal-Wallis. L'association entre le nombre de lésions et leur ancienneté a été testée par le coefficient Rho de corrélation de Spearman. La régression logistique multinominale a été utilisée pour tester l'association entre les différentes variables épidémiologiques et cliniques et la forme noso-géographique de LC. Le degré de signification retenu pour l'ensemble des tests a été 0,05.

III - RESULTATS

1- Distribution géographique des cas et répartition par forme noso-géographique: 181 patients (74,2%) ont été contaminés au Centre et au Sud du pays (Fig. 1), de loin les zones les plus endémiques pour la LC, et 63 l'ont été au Nord (25,8%). 158 patients correspondent à des cas de LCZ (64,8%), 62 à des cas de LCS (25,4%) et 24 à des cas de LCC (9,8%). Comme

attendu, la presque totalité des cas de LCS se localisent dans les zones humides et sub-humides du Nord; ceux de LCC se sont concentrés principalement dans les délégations de Ghomrassen et Tataouine dans le Sud-Est; enfin les cas de LCZ présentent une large distribution au Centre et au Sud (Fig. 1). Cependant, pour 6 patients, dont la forme noso-géographique a été retenue dans tous les cas par le typage iso-enzymatique des souches isolées, le lieu de contamination ne cadrerait pas avec la distribution classique des LC en Tunisie, il s'agit de:

- Deux cas de LCZ originaires du Nord du pays, un de Menzel Bourguiba et un d'El Kef (Fig. 1), avec à l'interrogatoire la négation de tout déplacement en zone d'endémie de LCZ.
- Un cas de LCS vivant et n'ayant jamais quitté le gouvernorat du centre de Kairouan (Fig. 1).
- Trois cas de LCC, 2 originaires d'Aïn Jloula (Kairouan) et un de Metlaoui (Gafsa). Les 3 ayant exclu tout déplacement au Sud-Est du pays (Fig. 1).

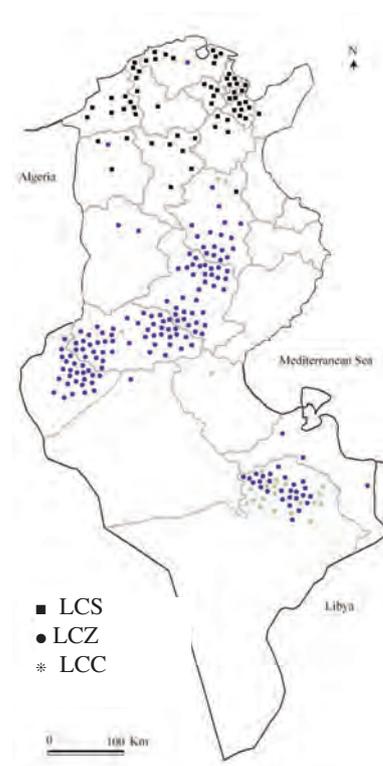


Figure 1: Le typage iso-enzymatique a permis d'identifier 3 espèces (Tab. 1).

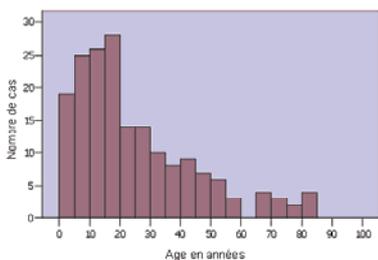
Tableau 1 : Résultats du typage iso-enzymatique des 105 souches de *Leishmania* isolées.**Table 1 :** Results of the iso-enzymatic typage of the 105 stumps of isolated *Leishmania*

Complexe	Zymodème	Effectif	%
<i>L. major</i>	MON-25	64	60,9
<i>L. killicki</i>	MON-8	12	11,4
<i>L. infantum</i>	MON-24	22	21
	MON-1	5	4,8
	MON-80	2	1,9
Total	Total	105	100

L. major a été l'espèce la plus identifiée (64 cas, 60,9%) suivie par *L. infantum* (29 cas, 27,6%) et *L. killicki* (12 cas, 11,4%) (Tab. I). Au sein du complexe *L. infantum*, le zymodème MON-24 a été le plus représenté (75,9%).

2- Répartition des cas selon le sexe : Parmi les 198 patients dont le sexe a été précisé, les hommes (n=98) et les femmes (n=100) ont été également représentés (Sex-ratio F/H = 1,02). Aucune association statistiquement significative avec le sexe n'a été non plus mise en évidence au sein des 3 formes noso-géographiques.

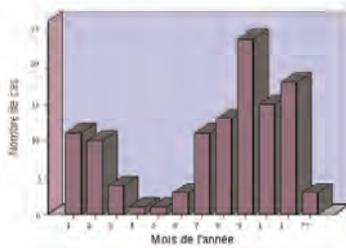
3- Répartition selon l'âge : Parmi les 185 patients dont l'âge a été précisé, les extrêmes étaient de 6 mois et 84 ans avec une moyenne de 24,6 ans \pm 19,4 et une médiane de 18 ans. Cent vingt-six patients soit 70,8% avaient moins de 30 ans (Fig. 2). La prédominance de la

**Fig. 2 :** Répartition des patients selon l'âge

population jeune est retrouvée au sein des 3 formes de la maladie même si toutes les tranches d'âge sont toujours représentées. Les moyennes d'âge en années au cours de la LCZ, la LCS et la LCC étaient respectivement de 24,1; 27,3 et 20,7 sans aucune différence statistiquement significative entre les 3 formes.

4- Répartition des cas selon le mois d'apparition des lésions : La majorité des lésions est apparue, selon l'interrogatoire des patients et/ou de leurs parents, entre les mois d'août et de novembre (61,4%). Deux pics de

fréquence sont notés au mois de septembre (21,1%) et de novembre (15,8%) (fig 3).

**Fig. 3 :** Répartition des cas selon les mois

La comparaison de la répartition entre les 3 formes, montre que les lésions de LCZ émergent plus tôt que celles de LCS; 61,7% entre juillet et octobre versus 45,2%, $p=0,028$.

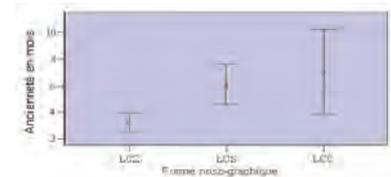
6- Nombre de lésions : Parmi les 186 patients dont le nombre de lésions a été précisé, 122 (65,6%) avaient une lésion unique. Le nombre moyen de lésions par patient était de $1,9 \pm 1,8$ et celui extrême de 16. Parmi les patients atteints de LCZ, 54,1% avaient des lésions multiples avec 3 lésions et plus chez 30,3% d'entre eux et un nombre moyen de lésions par patient de $2,4 \pm 2,1$. Par contre, chez ceux atteints de LCS, 91% avaient une lésion unique et le nombre moyen de lésions était de $1,2 \pm 0,7$. La différence du nombre de lésions présentées par les cas de LCS et ceux de LCZ était statistiquement significative ($p<0,001$). Enfin, 77,8% des cas de LCC ont présenté une lésion unique avec un nombre moyen de lésions de $1,4 \pm 0,9$.

7- Sièges des lésions : Parmi les 196 patients chez qui le siège des lésions a été précisé, les membres (supérieurs et inférieurs) ont été les plus concernés, 115 cas soit 58,6%. Le visage a été touché chez 88 cas (44,9%); 14 patients (7,2%) ont présenté à la fois des lésions du visage et des membres. Enfin, de rares localisations (7 cas) ont été notées dans d'autres sites tels que le tronc, les aisselles et le ventre.

La localisation des lésions était significativement différente entre la LCS et la LCZ ($p<0,001$). Les membres étant majoritairement touchés au cours de la LCZ (81,5% des patients contre seulement 21,8% pour le visage); alors que les lésions de LCS prédominaient au visage (84,3% des patients contre seulement 17,6% atteints aux membres). La localisation au visage était la plus fréquente au cours de la LCC intéressant 14 des 20 patients pour lesquels le siège des lésions a été précisé.

8- Répartition des cas selon l'ancienneté des lésions :

L'ancienneté des lésions n'a été relevée avec précision que chez 137 patients. Elle était en moyenne de $4,6 \text{ mois} \pm 4,1$ avec des extrêmes de 15 jours et 2 ans. Les lésions de LCS évoluaient en moyenne depuis 6 mois à la date de consultation et dataient de plus de 6 mois chez 40% des patients. Les lésions de LCZ dataient par contre de moins de 3 mois chez 74,3% des cas suggérant une durée d'évolution plus courte; la différence d'ancienneté moyenne des lésions des 2 formes était statistiquement significative ($p=0,004$). La période d'évolution des lésions de LCC était la plus longue en moyenne de 7 mois. Une corrélation statistiquement significative a été

**Fig. 4 :** Répartition des cas selon l'ancienneté des lésions

relevée entre le nombre de lésions et leur ancienneté à la consultation ($r=0,22$; $p<0,001$). Il s'agit d'une association négative, les patients présentant plusieurs lésions consultent plus précocement que ceux ayant une lésion unique (Figure 4).

9- Aspect morphologique des lésions

Il a été précisé chez 171 patients. Le nodule ulcéro-croûteux (Fig. 5)

**Figure 5:** Nodule ulcéro-croûteux

correspondant à la description du bouton d'Orient typique a été observé dans 60,2% des cas contre 39,8% de lésions en plaques érythémateuses infiltrées (Fig. 6). Au cours de la LCZ, la proportion de lésions ulcéro-croûteuses était encore plus importante (72%). Les lésions en plaques érythémateuses ont par contre été les plus rencontrées au cours de la LCS (55,9% versus 44,1% d'aspects ulcéro-croûteux); la différence entre les 2 formes était statistiquement



Figure 6: Lésions en plaques érythémateuses

significative ($p < 0,001$).

10- Analyse multivariée : Les données des 4 variables dont l'analyse univariée a révélé des différences significatives entre LCS et LCZ (siège, nombre, aspect morphologique et ancienneté des lésions) ont été intégrées dans un modèle de régression logistique multinominale. Seules 3 variables sont restées significativement associées à la forme de LC en question à savoir la localisation des lésions ($p < 0,001$), leur type morphologique ($p = 0,01$) et leur ancienneté à la consultation ($p = 0,003$).

IV - DISCUSSION

L'analyse rétrospective des données épidémiologiques, cliniques et biologiques collectées auprès de 244 cas confirmés de LC, a permis d'actualiser et de confronter certains caractères de la maladie décrits comme associés à l'une ou à l'autre des 3 formes noso-géographiques rencontrées en Tunisie à savoir la LCZ, la LCS et la LCC [3- 5].

Les cas de LCS et de LCC ont représenté respectivement 25,4% et 9,8%. Ces proportions surestiment la réalité épidémiologique [1, 3, 4], car le recrutement de cas de ces 2 formes a été privilégié dans cette étude en faisant l'objet de plusieurs missions de terrain dans les foyers respectifs du Nord et du Sud-Est du pays.

Les résultats du typage des 105 souches isolées sont conformes aux données publiées [2, 7-11]. Un seul zymodème de *L. major*, le MON-25 (Tab 1), a été identifié comme c'est le cas en Algérie, en Lybie et au Maroc [14, 15]. Un seul zymodème de *L. killicki*, le MON-8 (Tab 1), a été également mis en évidence [2, -11] ; il est identique à celui décrit en Lybie sur les massifs montagneux de Djebel Neffoussa qui se continuent avec les montagnes de Dhaher tunisien sur lesquels sont situés les foyers du Sud-Est [2, 14, 16]. Le

zymodème *L. infantum* MON-24 (75,9%) se confirme l'agent principal de la LCS comme déjà rapporté en Tunisie et dans les autres pays méditerranéens concernés [7, 8, 17-19]. Les zymodèmes *L. infantum* MON-1 (18,5%), agent principal de la LV [2, 17, 18, 19], et *L. infantum* MON-80 (7,4%) ont été plus rarement en cause [2, 18].

La distribution géographique des cas de LCS reproduit grossièrement les schémas antérieurement rapportés avec prédominance des cas dans les zones humides et subhumides de l'extrême Nord (Fig. 1). Le nombre assez élevé de cas à Siliana (7 cas) et le cas de Kairouan, bien que témoignant d'une extension récente direction Sud (Fig. 1), ne sont pas surprenants. En effet, ces régions sont endémiques pour la LV [3, 20], également causée par *L. infantum* [2, 21]. De plus, *Phlebotomus perfiliewi* considéré par analogie avec la situation en Algérie et en Italie comme le vecteur de la LCS [22], est de plus en plus dense depuis quelques années dans ces régions [25].

La répartition des cas de LCZ correspond globalement à la situation épidémiologique des 2 dernières décennies en plaçant les gouvernorats du centre et du Sud-Ouest, Gafsa (29,1% des cas), Sidi Bouzid (21,5% des cas) et Kairouan (10,8% des cas), parmi les plus touchés [1-3] (Fig. 1). Il est cependant à relever que le gouvernorat de Tataouine (17,1% des cas) jusque là relativement épargné par la LCZ [1, 3, 10], a été assez fortement concerné dans notre série témoignant de l'extension de la transmission de la maladie vers le Sud-Est [2, 6]. Le diagnostic de 2 cas de LCZ dans des régions situées au Nord des foyers classiques (Fig. 1), où la présence de *L. major* n'a jamais été prouvée biologiquement, pose par ailleurs la question de l'extension de cette forme vers le Nord du pays. Cependant, et même si les 2 patients concernés ont écarté tout déplacement dans les foyers classiques de LCZ, l'omission d'un bref séjour dans ces zones ou la contamination par des phlébotomes transportés dans les véhicules routiers qui relient régulièrement les différentes régions de la Tunisie, ne peuvent être exclues [24]. Il est également à préciser que *Plebotomus papatasi* et les mériens, respectivement vecteur et réservoir de *L. major* [3], coexistent dans plusieurs zones agricoles du Nord ce qui rend théoriquement possible la

transmission de cette espèce et donc la survenue de cas de LCZ [23, 25].

En ce qui concerne la répartition des cas de LCC, même si le foyer historique de Tataouine reste le plus actif (20 des 24 cas), il est de nos jours acquis que cette forme n'est plus restreinte à cette seule région comme ça a été rapporté dans le passé [9, 11]. De même, comme nous l'avons signalé antérieurement [2], *L. killicki* n'est plus la seule espèce endémique dans le Sud-Est tunisien. En effet, une émergence de la LCZ est notée dans la région depuis les années 90 suite à l'extension des foyers de *L. major* à la fois à partir des gouvernorats voisins du centre mais également à partir des zones limitrophes lybiennes où cette dernière espèce est hyper-endémique [1-3, 26]. La co-transmission de *L. major* et *L. killicki* dans les mêmes foyers incite à développer les outils d'identification d'espèce d'autant plus utiles que l'évolution clinique et par conséquent la prise en charge des cas ne seraient pas équivalentes au cours de la LCZ et la LCC. En effet, les lésions de LCZ cicatrisent spontanément en 6-8 mois alors que celles de LCC peuvent persister plus de 2 ans [3, 5, 10, 27]. D'ailleurs dans notre série, l'ancienneté des lésions de LCC à la consultation (7 mois en moyenne) était significativement plus élevée que celle des lésions de LCZ (3,2 mois; $p = 0,003$) (Fig. 4). De plus, certains auteurs ont évoqué des sensibilités différentes des espèces de *Leishmania* dont *L. major* et de *L. tropica* (Syn. *L. killicki*) à certains anti-leishmaniens [28, 29, 30, 31, 32], ce qui pose les problèmes des prescriptions médicales en l'absence de l'identification de l'espèce en cause. Dans tous les cas, la décision thérapeutique devant une LC devrait tenir compte de plusieurs paramètres dont la nature de l'espèce en cause, le nombre, la taille et la localisation des lésions, la disponibilité des médicaments ainsi que les recommandations locales.

Comme attendu, les deux sexes ont été concernés d'une manière équivalente [3, 4, 5]. L'âge moyen des patients, toutes formes confondues, était de 24,6 ans. Même si tous les âges sont représentés, les enfants et les adultes jeunes ont été les plus concernés et ce au cours des 3 formes. Ainsi, 70,8% des cas avaient moins de 30 ans et 26% moins de 10 ans (Fig. 2). Cette répartition serait fort probablement liée à l'immunisation progressive avec

l'âge suite aux contacts répétés avec le parasite [33].

La transmission de la LC est saisonnière en Tunisie [3]. Elle se fait pendant la période estivale d'activité des phlébotomes soit de Mai à Octobre [3, 34]; l'apparition des lésions survient après une incubation silencieuse variant de quelques semaines à quelques mois [3, 27, 34]. Cette saisonnalité s'est bien exprimée dans notre étude par l'apparition de 61,4% des lésions entre les mois d'Août et Novembre, le mois le plus représenté étant celui de Septembre avec 21,1% des cas (Fig. 3). Les lésions de LCZ semblent émerger plutôt que celles de LCS. En effet, 61,7% des patients atteints de LCZ situent l'apparition de leurs lésions entre Juillet et Octobre contre seulement 45,2% de ceux porteurs de LCS à la même période, $p=0,028$. Ce résultat s'expliquerait par une virulence plus importante de *L. major* qui se traduirait par une manifestation rapide des lésions et/ou par une amorce plus précoce de la transmission de la LCZ en rapport avec le climat plus chaud du Centre et du Sud tunisien comparativement à celui du Nord [5]. Rejoignant les données de la littérature [3, 5], les lésions de LCZ, étaient souvent multiples (54,1% des cas) alors que celles de LCS et de LCC étaient plutôt uniques, respectivement dans 91% et 77,8% des cas. Une différence fortement significative du nombre de lésions par patient étant mise en évidence entre LCS et LCZ ($p<0,001$). La multiplicité des lésions au cours de la LCZ serait probablement liée à la force de transmission, plus importante de cette forme [1, 3], faisant que le risque de subir plusieurs piqûres infectantes à des sites différents sur une courte période avant l'installation d'une réponse immunitaire protectrice est plus élevé. L'incapacité de *Ph. papatasi* à assurer un repas sanguin suffisant en une seule piqûre pourrait également expliquer la répétition des piqûres et donc la multiplicité des lésions.

Deux aspects morphologiques ont dominé les descriptions lésionnelles, celui des classiques nodules ulcéro-croûteux (Fig. 5), plus fréquent au cours de la LCZ (72%), et celui en plaques érythémateuses infiltrées (Fig. 6), davantage rencontré au cours de la LCS (55,9%), $p<0,001$. Au cours de la LCC, la survenue de récurrences à type de papules actives sur des cicatrices

fraîches, décrite comme spécifique de cette forme [5, 27], a été observée chez 3 patients.

La localisation des lésions était elle aussi conforme aux données de la littérature [3, 5, 7, 35]; celles-ci ayant majoritairement intéressé les membres au cours de la LCZ (81,5%) et le visage au cours de la LCS (84,3%); la différence de localisation des lésions au cours des 2 formes étant statistiquement significative ($p<0,001$). L'évolution dans le temps des lésions a été estimée par rapport à leur ancienneté lors de la consultation. Les lésions de LCC se sont révélées les plus anciennes (7 mois en moyenne), suivies de celles de LCS (6 mois) et de LCZ (3,2 mois) [3, 5] (Fig. 4). Les lésions de LCS s'étant révélées significativement plus anciennes que celles de LCZ ($p=0,004$). Une corrélation négative a été également notée entre l'ancienneté des lésions à la consultation et leur nombre ($r=0,22$; $p<0,001$). En effet, les patients avec un nombre élevé de lésions ont assez logiquement plus rapidement consulté comparativement à ceux porteurs d'une ou 2 lésions uniquement.

V -CONCLUSION

L'actualisation des différents paramètres étudiés sera sans doute utile dans l'optique d'une amélioration de la prise en charge individuelle des cas de LC d'une part et de l'optimisation de certaines activités de lutte contre cette parasitose d'autre part.

Remerciements : E. Siala, R. Ben Abdallah, N. Zallagua, O. Souissi, M. Najjar, R. Maatoug, E. Chouih, Th. Bousoffara et A. Rhim pour leur collaboration technique. R. Ben Mously, S. Fenniche, S. Trojet, A. Ben Osmane, M. Raouene, H. Hadhri, M. Bejaoui, M. Guerbouj, R. Dani, A. Chetoui, R. Hamza, E. Brahem, Y. El Aloui et MZ. Ahmadi pour leur aimable participation au recrutement des patients. R. Benikhlef, N. Haouas, Z. Harrat, H. Babba, H. Mezhoud et R. Azaiez pour leur collaboration dans le typeage des souches.

Financement : Ce travail a bénéficié des fonds du projet «Actions concertées inter pasteuriennes (ACIP) A-04-2007» et du soutien du Ministère de l'enseignement supérieur et de la recherche scientifique de la République tunisienne par le biais du budget LR 05 SP 03.

Références

- 1- Anonyme. Rapport annuel des Bulletins épidémiologiques de la Direction des soins de santé de base, Ministère de la Santé Publique-République Tunisienne Imprimerie officielle de la république Tunisienne 1980-2006.
- 2- Aoun K, Amri F, Chouih E, Haouas N, Bedoui K, Benikhlef et al. Epidémiologie de *Leishmania (L) infantum*, *L. major* et *L. killicki* en Tunisie : résultats et analyse de l'identification de 226 isolats humains et canins et revue de la littérature. *Bull Soc Pathol Exot*, 2008, 101, 4, 323-8.
- 3- Ben Ismail R, Ben Rachid MS. Epidémiologie des leishmanioses en Tunisie. *Mal Trop Trans* 1989; 1:73-80.
- 4- Ben Rachid MS, Hamza B, Tabbane C, Gharbi R, Jedidi H, Ben Said M. Current status of leishmaniasis in Tunisia. *Ann Soc Belg Med Trop* 1983; 63:29-40.
- 5- Chaffai M, Ben Rachid MS, Ben Ismail R, Ben Osman A, Makni N. Formes clinico-épidémiologiques des leishmanioses cutanées en Tunisie. *Ann Dermatol Vénérolog* 1988; 115: 1255-60.
- 6- Ben Salah A, Kamarianakis, Chelif S, Ben Alaya N, Prastacos P. Zoonotic cutaneous leishmaniasis in central Tunisia: spatio-temporal dynamics. *Int J Epidemiol* 2007; 36:991-1000.
- 7- Aoun K, Bouratbine A, Harrat Z, Guizani I, Mokni M, Bel Hadj Ali S et al. Données épidémiologiques et parasitologiques concernant la leishmaniose cutanée sporadique du nord tunisien. *Bull Soc Pathol Exo* 2000; 93:101-3.
- 8- Kallel K, Pralong F, Belhadj S, Chérif F, Hammami H et al. Isoenzymatic variability of *Leishmania infantum* in Tunisia concerning 245 human strains. *Act Trop* 2008; 106: 132-136.
- 9- Bouratbine A, Aoun K, Ghrab J, Harrat Z, Ezzedini MS, Etljani S. Spread of *Leishmania killicki* to Central and South-West Tunisia. *Parasite* 2005; 12:59-63.
- 10- Rioux J A, Lanotte G, Pralong F. *Leishmania killicki* n.sp (Kinetoplastida: Trypanosomatidae) *Leishmania*. Taxonomie et phylogénèse. Application éco-épidémiologique (Coll. Int. CNRS/INSERM, 1984) 1986b. Montpellier: IMEEE, 1984: 139-42.
- 11- Haouas N, Chergui N, Chaker E, Ben Said M, Babba H et al. Anthroponotic cutaneous leishmaniasis in Tunisia: presence of *Leishmania killicki* outside its original focus of Tataouine. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 2005; 99:499-501.

- 12- Nicolle C, Compte C. Culture du parasite du bouton d'orient. *CR Hebd Séances Acad sci* 1908; 146:842-53.
- 13- Rioux JA, Lanotte G, Serre E, Pratlong F, Bastien P, Perieres J. Taxonomy of *Leishmania*. Use of isoenzymes. Suggestions for new classification. *Ann Parasitol Hum Comp* 1990; 65:111-25.
- 14- Rioux JA, Lanotte G, Petter F et al. Les leishmanioses cutanées du bassin Méditerranéen occidental. De l'identification enzymatique à l'analyse éco-épidémiologique. Exemple de trois foyers, Tunisien, Marocain et Français. Taxonomie et phylogénèse. Applications éco-épidémiologiques (Coll. Int. CNRS/INSERM, 1984) 1986a. Montpellier: IMEEE, 1984: 365-95.
- 15- Harrat Z, Pratlong F, Belazzoug S, Dereure J, Deniau M, Rioux JA et al. *Leishmania infantum* and *L. major* in Algeria 1996; 90:625-9.
- 16- Aoun K, Bouslimi N, Haouas N, Babba H, El-Buni A, Bouratbine A. First report of *Leishmania (L) killicki* Rioux, Lanotte & Pratlong, 1986 in Libya. *Parasite* 2006; 13:87-8.
- 17- Gradoni L, Gramiccia M, Léger N, Pesson B, Madulo-Leblond G, Killick-Kendrick R et al. Isoenzyme characterization of *Leishmania* from man, dog and sandflies in the Maltese islands *Trans R soc Trop Med Hyg.* 1991;85(2):217-9
- 18- Pratlong F, Rioux JA, Marty P, Faraut-Gambarelli F, Dereure J, Lanotte G et al. Isoenzymatic analysis of 712 strains of *Leishmania infantum* in the south of France and relationship of enzymatic polymorphism to clinical and epidemiological features. *J Clin Microbiol.* 2004;42(9):4077-82.
- 19- Belhadj S, Djaït-Baraket Z, Jemli B, Ben Osman A, Chaker E. Leishmanioses viscérale et cutanée du nord : Etude rétroactive des cas diagnostiqués à l'hôpital la Rabta de Tunis. *Bull Soc Pathol Exot* 1996; 89:269-73.
- 20- Bouratbine A, Aoun K, Chahed MK, Ben Ismail R. Données épidémiologiques sur la leishmaniose viscérale infantile en Tunisie en 1993. *Med Mal Infect* 1998; 28:446-7.
- 21- Aoun K, Bouratbine A, Harrat Z, Belkaid M, Bel hadj Ali S. Profil particulier des zymodèmes de *Leishmania infantum* causant la leishmaniose viscérale en Tunisie. *Bull Soc Pathol exot*, 2001, 94, 5, 375-7.
- 22- Izri MA, Belazzoug S. Phlebotomus (*Larroussius*) *perfiliewi* naturally infected with dermatotropic *Leishmania infantum* at Tenes, Algeria. *Trans R Soc Trop Med Hyg.* 1993 Jul-Aug;87(4):399.
- 23- Bernard J. Les mammifères de Tunisie et des régions voisines. *Bulletin de la Faculté d'agronomie*, n°24-25 Août et Décembre 1969.
- 24- Tatem AJ, Rogers DJ, Hay SI. Global transport networks and infectious disease spread. *Advances in Parasitology.* 2006;62:293-343.
- 25- Ghrab J, Rhim A, Bach-Hamba D, Aoun K, Bouratbine A. Phlebotominae (Diptera: Psychodidae) of human Leishmaniasis sites in Tunisia. *Parasite*, 2006; 13:23-33.
- 26- El-Burni A, Taleb I, Ben Darif A, Refai A, Al-Edodi K, Tawall A et al. Leishmaniasis in Lybia and Studies on Sandflies. *Arch Inst Pasteur Tunis*, 1993, 70(3-4), 465-6.
- 27- Pearson RD, Queiroz Souza A. Clinical spectrum of leishmaniasis. *Clin Infect Dis* 1995; 22:1-13.
- 28- Blum J, Dejeux P, Schwartz E, Beck B, Hatz C. Treatment of cutaneous leishmaniasis among travellers. *J antimicrob chemother*, 2004; 53:158-166.
- 29- Khatami A, Firooz A, Gorouhi F, Dowlati Y. Treatment of acute Old World cutaneous leishmaniasis: a systematic review of the randomized controlled trials. *J Am Acad Dermatol.* 2007; 57(2):335-29.
- 30- Weinrauch L, Livshin R, El On J. Ketoconazole in cutaneous leishmaniasis. *Br J Dermatol* 1987; 117:666-8.
- 31- Baily MS, Lockwood DN. Cutaneous leishmaniasis. *Clin Dermatol*, 2007. 25(2): p. 203- 11.
- 32- Morizot G, Delgiudice P, Caumes E, Laffitte E, Marty P, Dupuy A et al. Healing of old world cutaneous leishmaniasis in travelers treated with fluconazole: drug effect or spontaneous evolution? *Am J Trop Med Hyg.* 2007; 76 (4); 791.
- 33- Louzir H, Dellagi K. Les leishmanioses: un modèle d'étude des interactions hôte parasite; implication pour la maladie humaine. *Ann Inst Pasteur* 1999; 10:67-80.
- 34- Dedet JP. Leishmanioses: Clinique et thérapeutique. *Encyclopédie Médico-Chirurgicale (Elsevier. Paris), Maladies infectieuses*, 1995; 8-506-A-20:6p.
- 35- Masmoudi A, Ayadi N, Boudaya S, Mziou TJ, Mseddi M, Marrakchi S et al. Polymorphisme clinique de la leishmaniose cutanée du centre et du sud tunisien. *Bull Soc Pathol Exot* 2007; 100:36-40.