



La leishmaniose cutanée en Tunisie: épidémiologie, stratégies de prise en charge et de contrôle

Pr. Karim Aoun

Laboratoire d'Epidémiologie et d'Ecologie Parasitaires, Institut Pasteur de Tunis

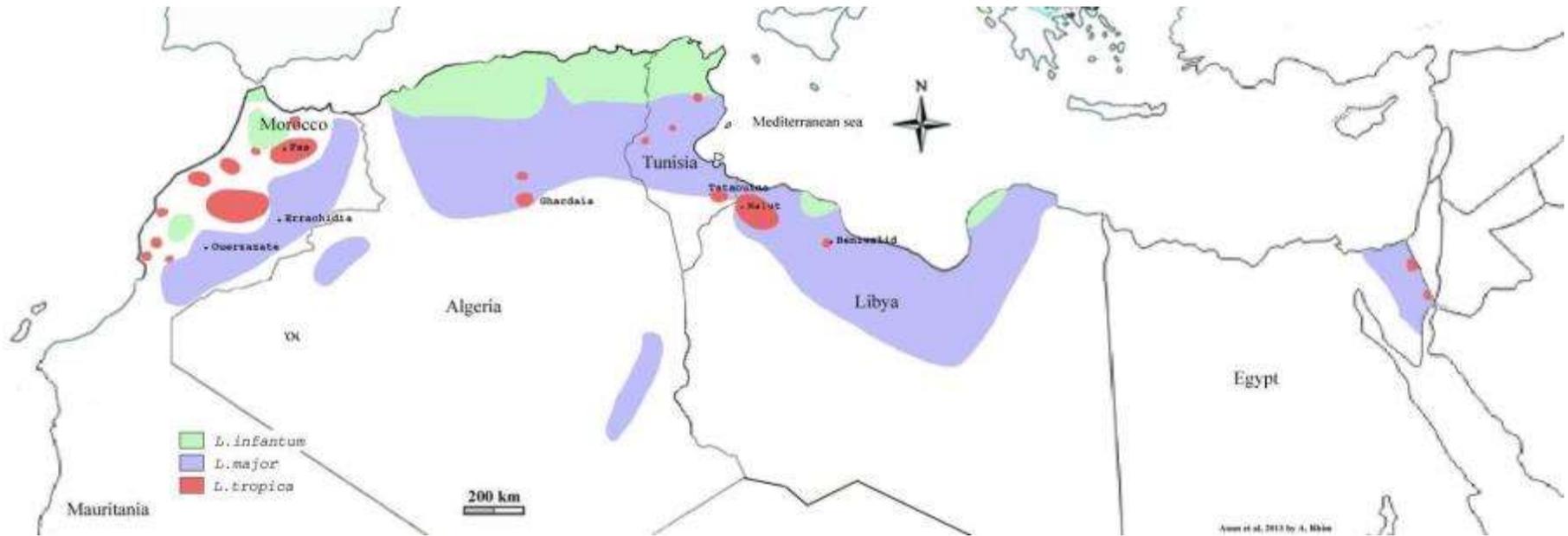
19^e JNI, Nantes, le 14 Juin 2018



STPI



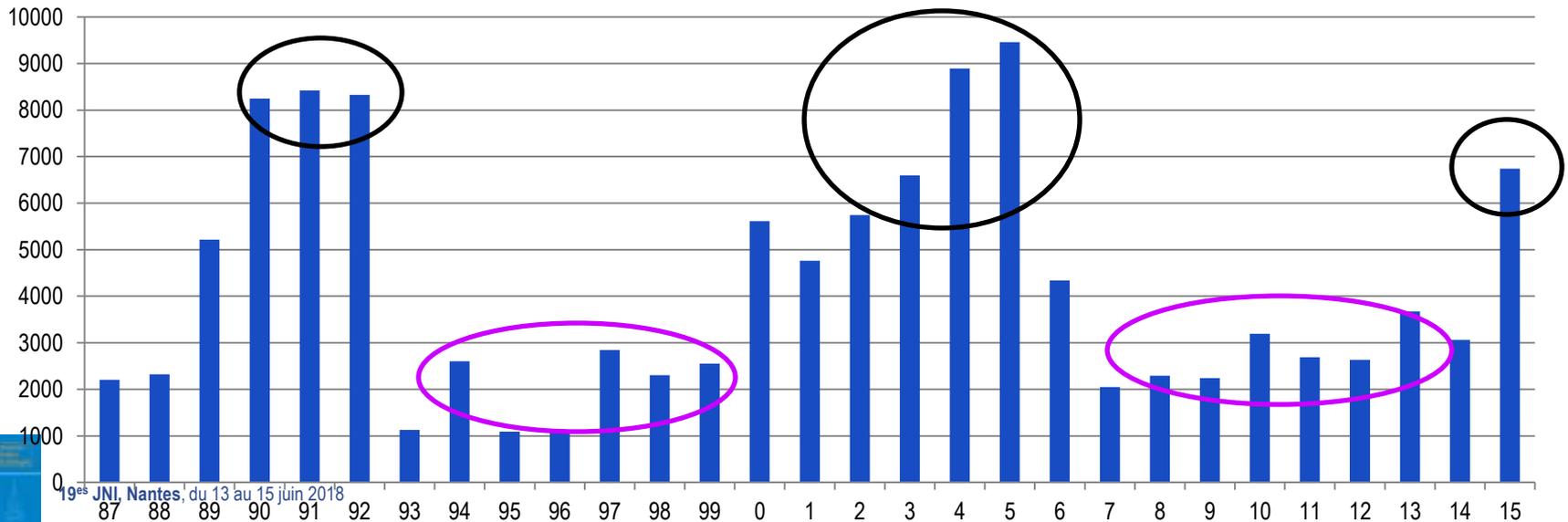
Les Leishmanioses cutanées au Maghreb



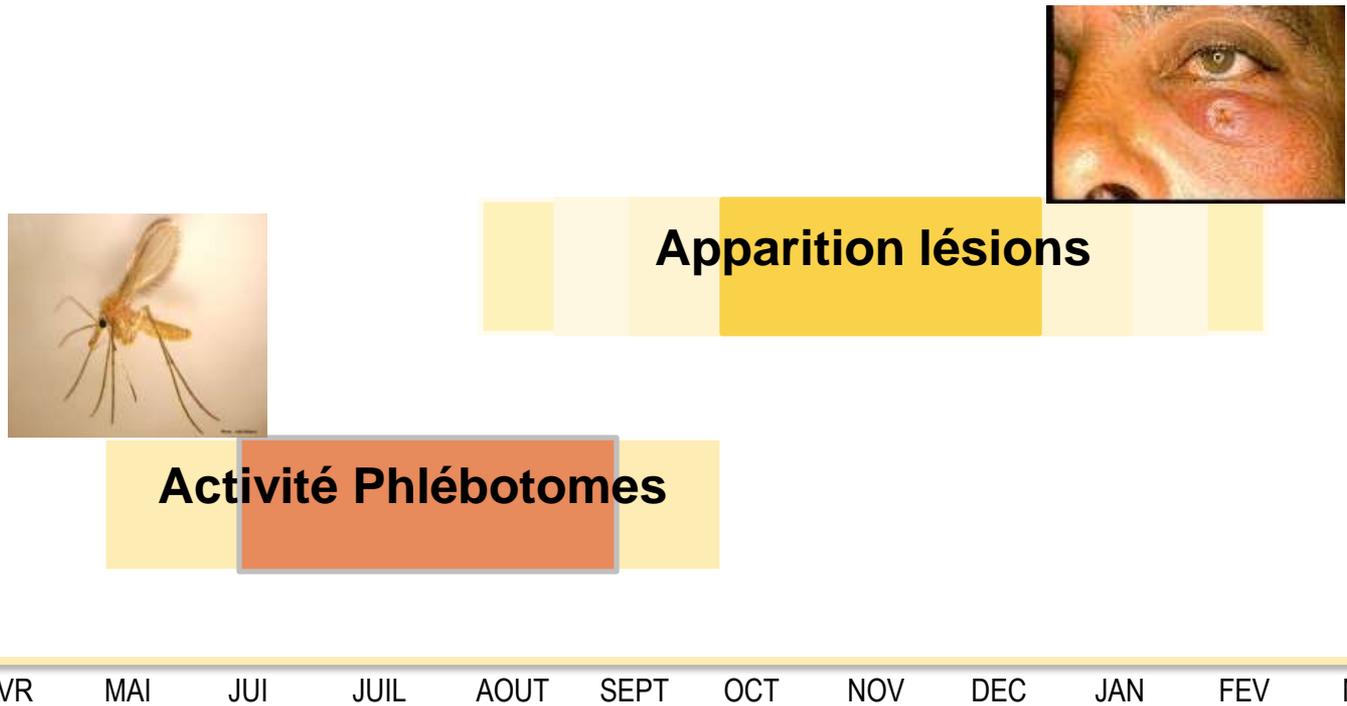


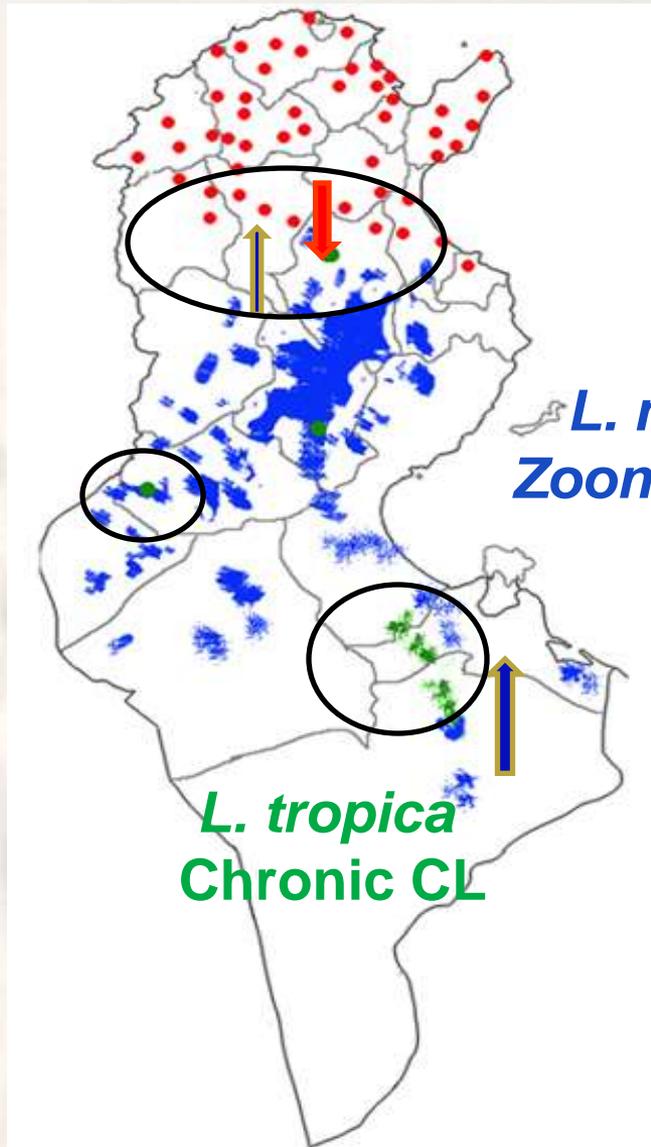
Problème sanitaire (social et économique) majeur (2000 à 8000 par an)
Taux moyen d'incidence > 1/100 dans certains villages hyper-endémiques)

Incidence des cas (1987-2015)



Maladie (et transmission) saisonnière





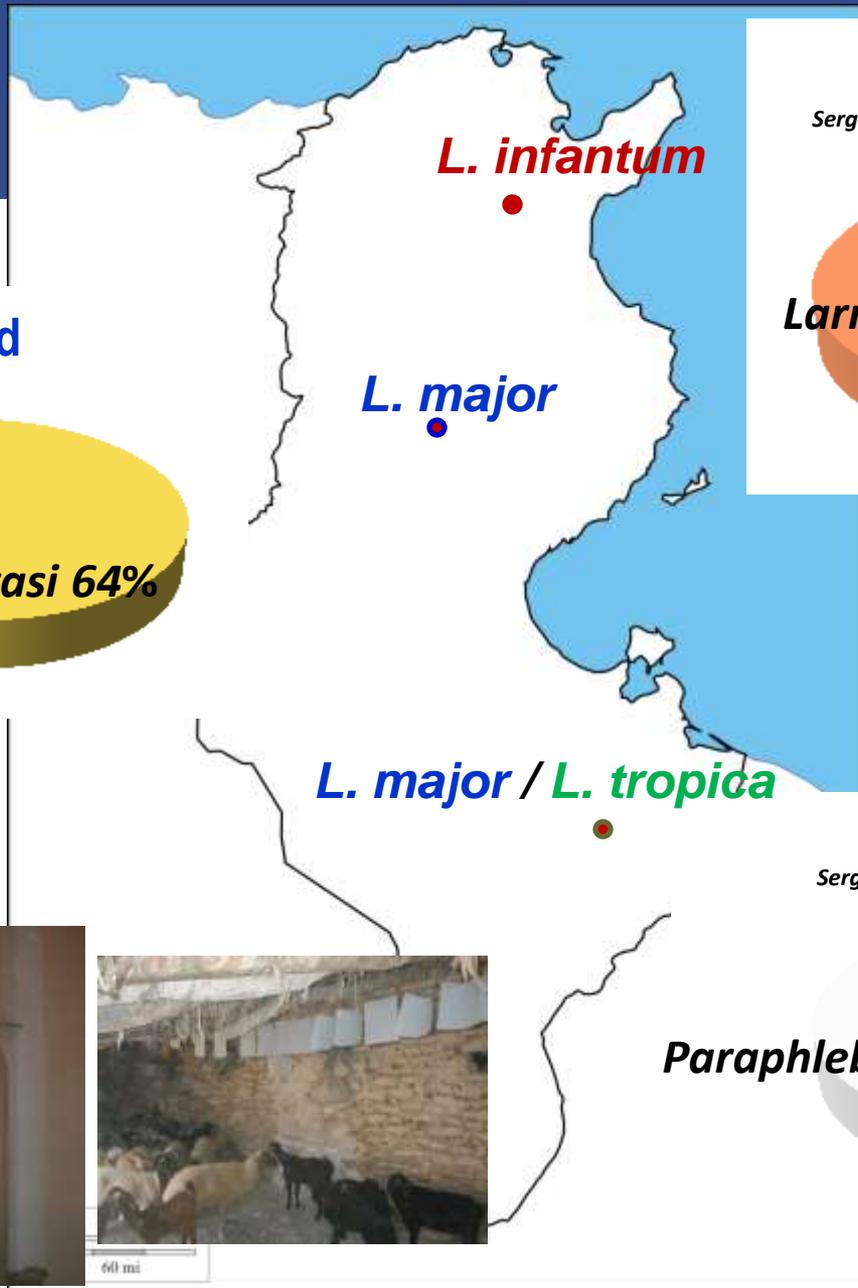
Leishmania infantum
Sporadic CL

L. major
Zoonotic CL

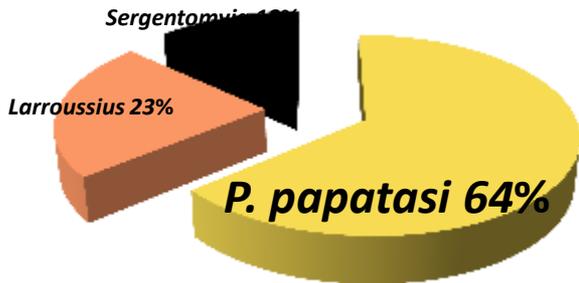
L. tropica
Chronic CL



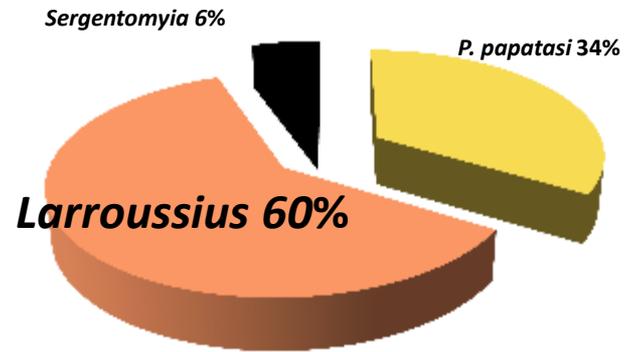
Extension géographique des trois formes
Des foyers où plus d'une espèce se transmettent



Sidi Bouzid

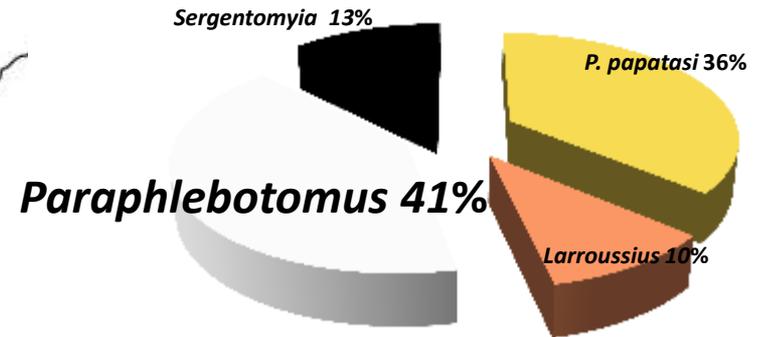


Zaghouan



L. major / L. tropica

Tataouine



60 mi

Problématiques des Leishmanioses cutanées

- * Incidence élevée: des milliers de cas annuels
- * Coût exorbitant: Prise en charge, Contrôle
- * Préjudice: Fonctionnel, Esthétique, Social, Psychologique
 - * Confirmation biologique des cas
- * Traitement: Efficacité? Complexité, Toxicité
 - * Lutte compliquée: cycles zoonotiques
 - * Cycles encore hypothétiques (*L. tropica*)



Facteurs corrélés avec l'incidence de la LCZ

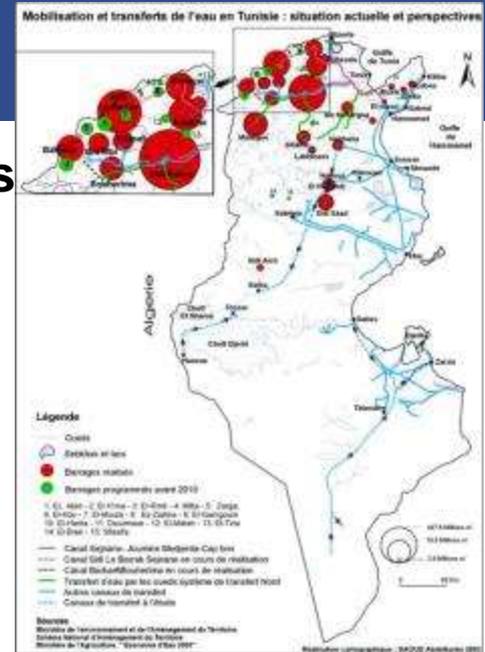
- Climat:**
- Température moyenne des 6 mois précédents
 - Précipitations des 3 mois précédents

Environnement:

- Terres irriguées à proximité / Activités agricoles
- Chénopodes
- Densité des rongeurs réservoirs
- Urbanisation anarchique

Comportement:

- Activités agricoles principalement celles nocturnes
- Veillées et sommeil en extérieur



Bellali H, Chahed MK et al, *Asian Pac J Trop Dis* 2017; 7, 930-8.

Inter J Trop Med Pub Health 2015, 5 (1); 1-7. *Journal of agromedicine*, 2017, 22 (3), 244-250.

Aoun K, Bouratbine A, Ghaffari H et al. *Parasite* 2014, 21, 14, 1-9. *Bull Soc Pathol Exo* 2008, 101, 323-328. *Med Sante Trop.* 2016, 26, 39-44.

RESEARCH ARTICLE

Psychological and Psychosocial Consequences of Zoonotic Cutaneous Leishmaniasis among Women in Tunisia: Preliminary Findings from an Exploratory Study

Mohamed Kouni Chahed^{1,2}, Hédia Bellali^{1,2,*}, Sonia Ben Jemaa³, Tarek Bellaj⁴



Prise en charge des cas

Le Diagnostic
Le traitement



Le Diagnostic

Arguments d'orientation

Le contexte épidémiologique/Exposition

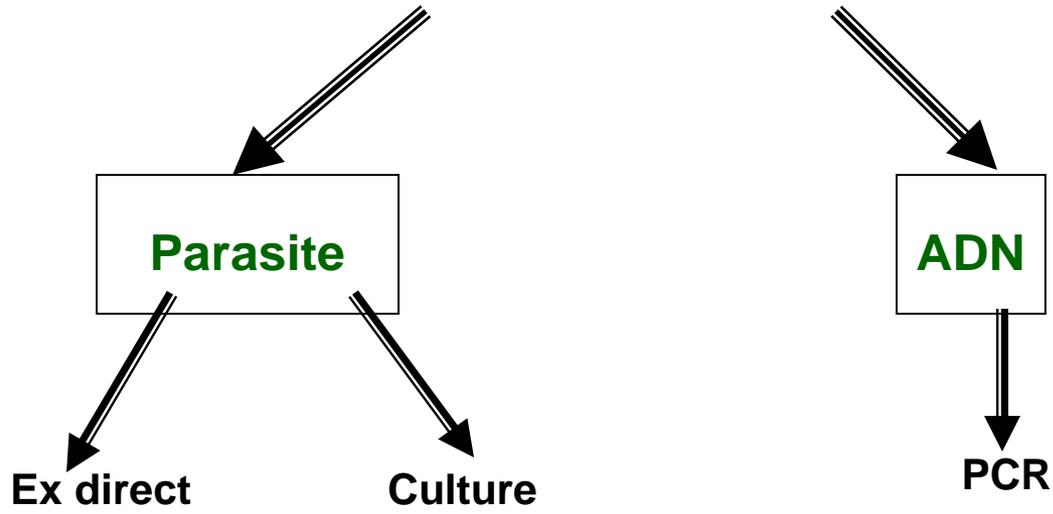
- Habitat - Déplacements
- Activités professionnelles
- Cas dans l'entourage

Les lésions

- Ancienneté/Chronicité
- Localisation
- Mois d'apparition
- Aspect morphologique
- Réponse à des ATB ou autres

Confirmation biologique de la LC

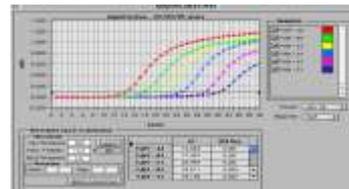
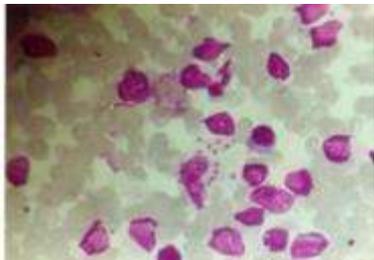
Mise en évidence du Parasite ou de son ADN



Anticorps spécifiques



Très peu d'indications





Prélèvement lésionnel: Scarification, grattage, ponction, biopsie

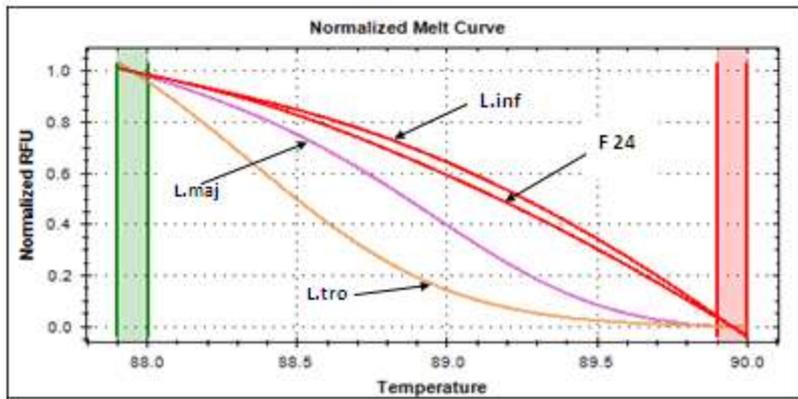


Identification des espèces en cause

Epidémiologie & Prise en charge des cas

Moléculaire / Iso-enzymatique / Spectrométrie de masse / ...

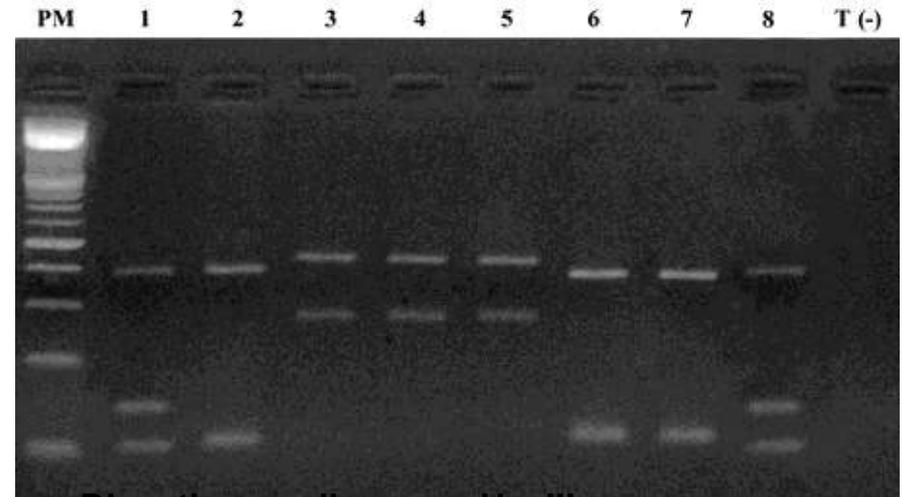
PCR-HRM (7 SL-RNA)



Courbes de fusion: Dénaturation progressive de l'ADN amplifié par augmentation progressive de la température (profils selon % en CG; Tm = 50%).

PCR-RFLP (ITS 1)

L. inf *L. major* *L. tropica*



Digestion par l'enzyme HaeIII

Pathologie Biologie 62 (2014) 30–33



Disponible en ligne sur
ScienceDirect
www.sciencedirect.com

Elsevier Masson France
EM|consulte
www.em-consulte.com



Article original

Place de l'identification des leishmanies par la *polymerase chain reaction* – *restriction fragment length polymerase* dans l'étude de l'épidémiologie des leishmanioses cutanées en Tunisie

Contribution of leishmania identification using polymerase chain reaction – restriction fragment length polymerase for epidemiological studies of cutaneous leishmaniasis in Tunisia

N. Bousslimi^a, I. Ben Abda^{a,*}, R. Ben Mously^{a,c}, E. Siala^{a,b}, Z. Harrat^d, N. Zallagua^b, A. Bouratbine^{a,b}, K. Aoun^{a,b}



Traitement décentralisé et gratuit (Programme national) Circulaire du Ministère de la Santé: Experts locaux et Consensus OMS

Raccourcir la période d'évolution et de morbidité Améliorer la qualité des cicatrices résiduelles

- **Abstention thérapeutique**
- **Antimoniate de Méglumine en infiltration**
- **Antimoniate de Méglumine par voie générale (> 4 lésions, > 4 cm, face, cartilage, articulations et orifices, ...)**
- **Cryothérapie**
- **Thermothérapie, Antibiotiques, Soins locaux, Amphotéricine B**
- **Associations**

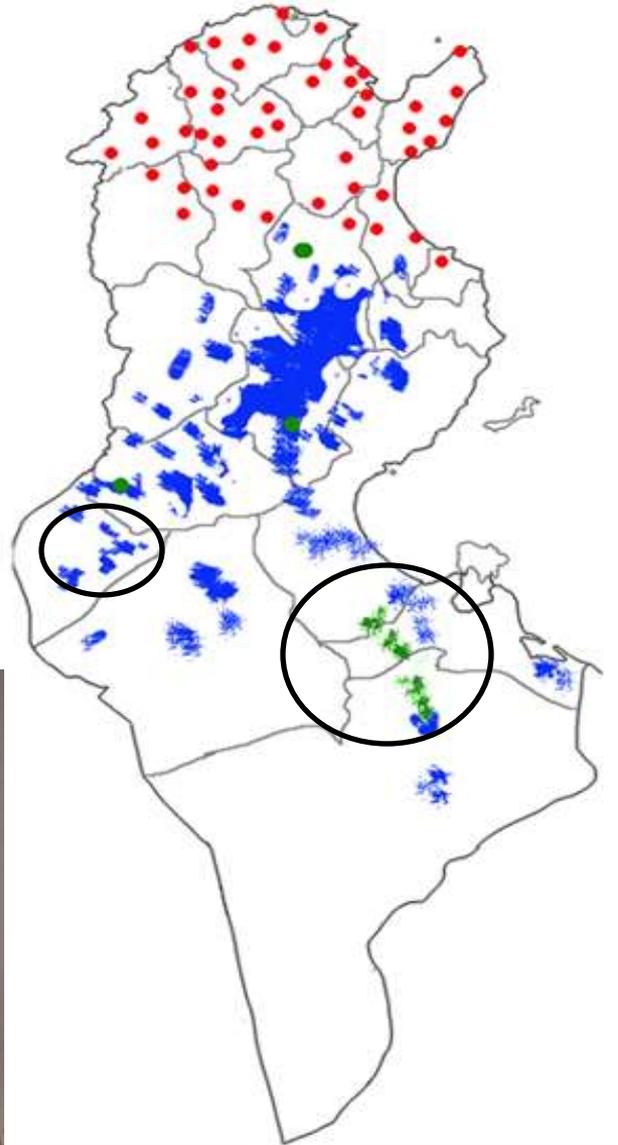


Traitement décentralisé et gratuit (Programme national)

Circulaire du Ministère de la Santé: Experts locaux et Consensus OMS

- **Nombre de lésions**
- **Taille des lésions**
- **Siège des lésions**
- **Pathologies chroniques associées: Diabète, immunosuppression**
- **Contre indications à certains médicaments**
- **Choix du patient**
- **Espèce de *Leishmania* en cause si identifiée**
- **Disponibilité du patient par rapport aux exigences du traitement**
- **Réponse à des traitements antérieurs**

L. major
Zoonotic CL



L. tropica
Chronic CL



Foyers mixtes à *L. major* et *L. tropica*



Département de Dermatologie
SciVerse ScienceDirect
www.sciencedirect.com

Elsevier Masson France
EM|consulte
www.emconsulte.com



MÉMOIRE ORIGINAL

Caractérisation comparative des trois formes de leishmaniose cutanée endémiques en Tunisie

Comparative characterization of skin lesions observed in the three endemic varieties of cutaneous leishmaniasis in Tunisia

K. Aoun^{a,*}, I. Ben Abda^{a,b}, N. Bouslimi^a,
J. Bettaieb^c, E. Siala^{a,b}, R. Ben Abdallah^{a,b},
R. Benmously^{a,d}, A. Bouratbine^{a,b}

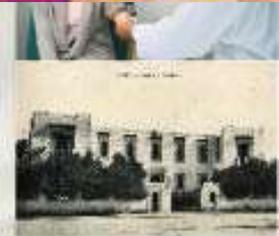
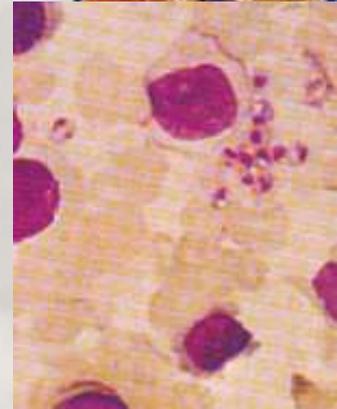
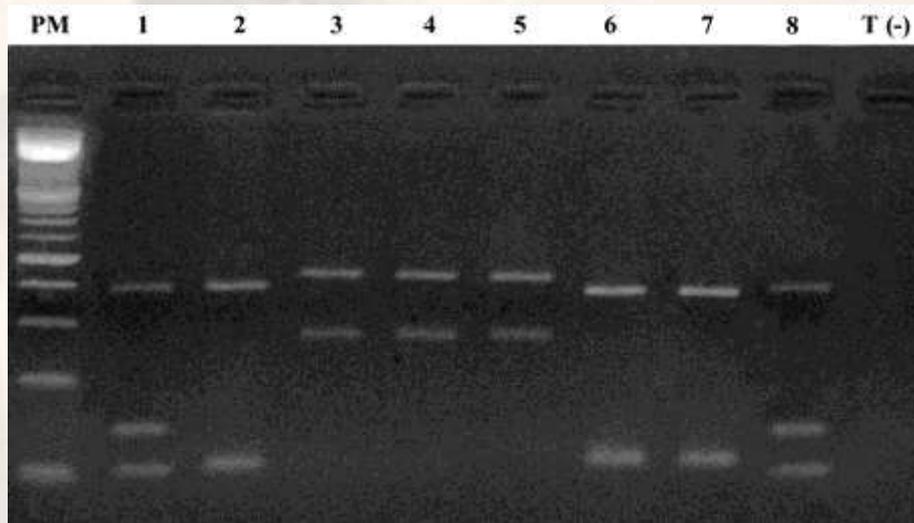
Objectifs: Identifier des critères cliniques associés aux différentes formes de LC en Tunisie

Apport et utilité:

- Prise en charge des cas: Délais de cicatrisation / Réponse aux traitements disponibles
- Contrôle de la maladie selon le cycle local

Patients and Methods

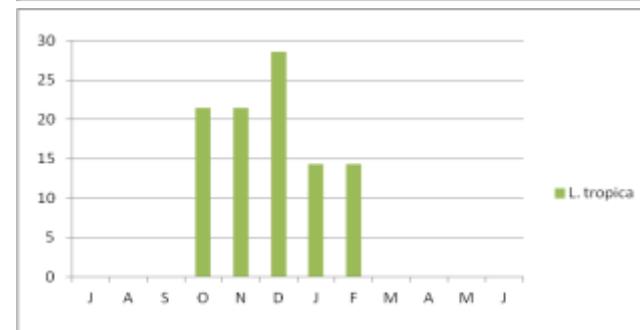
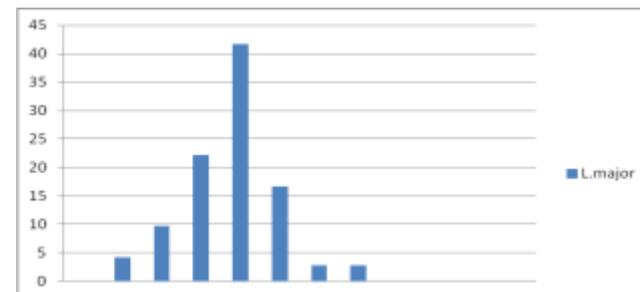
- 86 confirmed CL cases: Direct exam, Cultures & PCR
- Species identification: Iso-enzymatique typing (Rioux *et al*; 1990) and/or PCR-RFLP (El Tai *et al* 2000; Schonian *et al* 2003) Concordance 100%
- 72 *L. major* (LCZ) et 14 *L. tropica* (LCC)



- Age, sexe, origine géographique, mois d'apparition, siège, nombre, aspect, ...
- Epi_Data 3.0 et SPSS 13.0.

Comparaisons des aspects cliniques LCZ vs LCC

Caractère	LCZ	LCC	p
Apparition avant Décembre	76,4%	42,9%	0,021
Lésion unique	25%	78,6%	<0,001
Lésion(s) de la face	30,6%	71,4%	0,02
Aspect ulcéro-croûteux	69,4%	35,7%	0,016



Modèle mathématique prédisant les atteintes à *L. major* et *L. tropica*
(Almallah *et al*, 2018)

Le contrôle

- **Circulaire conjoint des Ministères de la santé et de l'Agriculture: création d'un comité national multidisciplinaire, de comités régionaux, collecte des données épidémiologiques (incidence, distribution géographique), éducation sanitaire & actions de lutte (rongeurs, environnement)**
- **Seule la LCZ est ciblée (> 90% des cas)**
- **Zoonose difficile à contrôler**
 - Phlébotomes peu accessible malgré leur grande sensibilité aux insecticides
 - Rongeurs sauvages très abondants

Les objectifs du contrôle

- * Réduire la morbidité (Incidence, Gravité)
- * Limiter les conséquences et les couts (prise en charge, autres)

Les cibles potentielles du contrôle

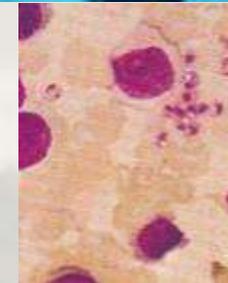
- Le vecteur et s densité du vecteur



- Les réservoirs



- Eradiquer le Parasite (non adapté)



- Protéger l'homme

Lutte problématique

Phlébotomes: Complexe



Chimique: Large scale spraying insecticides. However, high cost, concern of environment, discontinued, resistance

Physique (larves): Aléatoire

Biotechnologie-manipulation génétique (males stériles)

Protection individuelle

- **Vaccination** (Non disponible)
- **Chimioprophylaxie** (Non disponible)
- **Eviter les piques:**

Répulsifs, moustiquaires, climatisation,



Réservoirs: Compliquée



Psammomys: Eliminer les chénopodes (arrachage, plantes de substitution), destruction des terriers

Meriones: Empoisonnement, stérilisation, destruction des terriers



Conditions à réunir pour un bon contrôle de la LC

- Une très bonne connaissance de l'épidémiologie locale
- Une adhésion des autorités (sensibilisation des décideurs +++)
- Plan stratégique intégré et multidisciplinaire
- Plan d'action pérenne, réglementaire et budgétisé
- Participation de la population au programme et aux actions
- Conformité aux actualités scientifiques et aux règles éthiques
- Information des populations et des différents intervenants: éducation sur le sujet (écoles, centres de soins, porte à porte, BD, affiches, films)



Merci au CO des JNI de Nantes
Merci pour votre attention

Remerciements: Ministry of Health, DGS, DHMPE, DMSU / Ministry of education / Regional directory of Health, Tataouine, Kairouan, Bizerte & Zaghua / Sanofi / IP Alger: Benikhlef R, Boubidi, S. Boudrissa A, Harrat Z / Votypka Y, Volf P (Charles University, République Tchèque)/ Buffet P & Marty P (France) / IPT: Bouratbine A, Tabbabi A, Bouslimi N, Zerzeri M, Dridi H, Ghrab J, Rhim A // Dr Raouene, Mr Sadok Ben Mrad, Drs Hamza, Ndhif, Hassine, Kodja, Aloui & El Amri, Mrs Khelif, Ghariani, Chorfane & Maiz, Mr Zaidi, tout le personnel médical et para médical des DRSP des régions visitées, la DHMPE ainsi que toute l'équipe de Parasitologie et du LR 11-IPT-06 et ...

