

Aspects épidémiologiques et cliniques de la leishmaniose cutanée à Kairouan-Tunisie et particularités chez l'enfant

Epidemiological and clinical features of cutaneous leishmaniasis in Kairouan-Tunisia and characteristics in children

K. Chraïet-Rezgani · N. Bouafif-Ben Alaya · Z. Habboul · Y. Hajje · K. Aoun

Reçu le 14 octobre 2015 ; accepté le 5 janvier 2016
© Société de pathologie exotique et Lavoisier SAS 2016

Résumé La leishmaniose cutanée (LC) reste fortement endémique en Tunisie. Le gouvernorat de Kairouan (Centre) est l'un des plus concernés particulièrement par la forme zoonotique à *Leishmania major*. L'objectif de cette étude était de décrire les aspects épidémiologiques, cliniques et thérapeutiques de la maladie dans le gouvernorat de Kairouan et d'identifier les particularités clinico-épidémiologiques chez l'enfant. Trois-cent-quatre-vingt-dix cas ont été colligés sur 2 ans (2012 et 2013) à partir des cas déclarés aux autorités sanitaires régionales. La moyenne d'âge était de 29 ans et un mois [$\pm 22,7$] (34,6 % des patients avaient moins de 15 ans). L'incidence cumulée globale de la LC était égale à 34,4/100 000 habitants et par an ; plus élevée chez les enfants (39,6 versus 29 pour 100 000, $p=0,004$). Les cas étaient diagnostiqués surtout à la période automno-hivernale (88,3 % des cas entre octobre et janvier, $p<0,001$). Le délai moyen de consultation était de un mois et 22 jours [$\pm 2,5$] après l'apparition des lésions. Le nombre moyen de lésions par patient était de 2,7 [$\pm 2,3$] avec un diamètre égal à 2,2 cm en moyenne. En plus d'une plus forte incidence de la maladie, deux autres particularités ont été relevées dans le groupe « Enfants », à savoir la présence de cas similaires dans

l'entourage (27,7 % versus 13,4 %, $p=0,002$) et une localisation préférentielle au visage (36,4 % versus 11 %) alors que les membres étaient davantage touchés chez l'adulte (63,5 % versus 46,4 %) ($p<0,001$). L'antimoniote de méglumine (AM) a été prescrit à presque tous nos malades (93,1 %). La voie intra musculaire a été plus utilisée que celle locale en raison probablement des proportions importantes de lésions multiples et de l'atteinte faciale.

Mots clés Leishmaniose cutanée · *Leishmania major* · Épidémiologie · Enfant · Antimoniote de méglumine · Kairouan · Tunisie · Maghreb-Afrique du Nord

Abstract Cutaneous leishmaniasis (CL) remains highly endemic in Tunisia. The governorate of Kairouan (Center) is one of the most affected particularly by zoonotic form due to *Leishmania major*. The purpose of this study was to describe the epidemiological, clinical and therapeutic features of the disease in this governorate and to identify any particularities in children. Three hundred and ninety cases were registered over 2 years (2012 and 2013). The average age was 29 years one month [± 22.7] (34.6% of patients were under 15 years). The cumulative incidence of CL was equal to 34.4 per 100,000 per year. It was higher in children (39.6 per 100,000 versus 29, $p=0.004$). Cases were diagnosed especially in autumn and winter (88.3% of cases between October and January, $p<0.001$). The average delay of consultation was one month and 22 days [± 2.5] after onset of lesions. The average number of lesions per patient was 2.7 [± 2.3] with a mean diameter equal to 2.2 cm. In addition to a higher incidence of the disease, two other features were found in "Children" group which are the presence of similar cases in the neighborhood (27.7% versus 13.4%, $p=0.002$) and preferential localization in the face (36.4% versus 11%) while the members were more affected in adults (63.5% versus 46.4%) ($p<0.001$). Meglumine antimoniate was prescribed for most of our patients (93.1%). The

K. Chraïet-Rezgani (✉) · K. Aoun
Laboratoire de recherche « Parasitoses médicales,
biotechnologie et biomolécules » LR 11-IPT-06,
Institut Pasteur de Tunis, Tunisie
e-mail : karim.aoun@pasteur.ms.tn

N. Bouafif-Ben Alaya
Observatoire national des maladies nouvelles et émergentes,
Tunis, Tunisie

Z. Habboul
Service de pédiatrie, Hôpital Ibn Al-Jazzar, Kairouan, Tunisie

Y. Hajje
Direction régionale de la Santé, Kairouan, Tunisie

intramuscular route was used more than local one, probably because of high proportions of multiple lesions and facial localization.

Keywords Cutaneous leishmaniasis · *Leishmania major* · Epidemiology · Child · Meglumineantimoniate · Kairouan · Tunisia · Maghreb-Northern Africa

Introduction

La leishmaniose cutanée (LC) est une parasitose émergente dans plusieurs pays (1). En Tunisie, l'épidémiologie de la maladie a été marquée par le passage d'une forme sporadique à une forme endémo-épidémique depuis le début des années 80 avec une augmentation franche de l'incidence des cas, dépassant plusieurs milliers certaines années épidémiques, et une extension progressive de sa distribution géographique (4). Les enfants et les adultes jeunes étant souvent les plus touchés, particulièrement dans les régions où prédomine la forme zoonotique à *Leishmania (L.) major* (LCZ) (2).

Les objectifs de ce travail étaient de décrire les aspects épidémiologiques, cliniques et thérapeutiques de la LC dans le gouvernorat endémique de Kairouan et d'identifier d'éventuelles particularités clinico-épidémiologiques de la population pédiatrique.

Patients et méthodes

Nous avons mené une étude descriptive rétrospective à partir des cas de LC déclarés aux autorités sanitaires régionales du gouvernorat de Kairouan (Centre de la Tunisie) au cours des années 2012 et 2013. Il est à préciser que la surveillance de la LC fait l'objet d'un programme spécifique et que les cas déclarés de la maladie à Kairouan sont représentatifs de la situation épidémiologique réelle dans le gouvernorat.

Les données épidémiologiques, cliniques, biologiques et thérapeutiques ont été recueillies grâce à un formulaire standardisé à partir des fiches des maladies à déclaration obligatoire (MDO) remplies par les agents de la santé lors de la prise en charge des patients, et grâce au registre du programme national de lutte contre les leishmanioses. Ces fiches étaient systématiquement transmises à la direction régionale de la santé de Kairouan où elles ont été consultées. Les paramètres étudiés ont été l'âge, le sexe, l'origine géographique, le type d'habitat (rural, urbain), la notion de déplacement dans une autre région, la présence d'autres cas dans l'entourage, la date d'apparition des lésions, le nombre et la taille des lésions, les résultats de l'examen microscopique des frottis lésionnels, l'administration d'un traitement spécifique et la voie d'administration. Les données démographiques relatives à la population du gouvernorat de Kairouan

étaient fournies par l'institut national des statistiques. La saisie des données a été faite grâce au logiciel EpiData version 3.0 et l'analyse statistique a été réalisée avec le logiciel SPSS version 20. Le calcul de l'incidence cumulée a été fait. La comparaison des pourcentages a été faite par le test de χ^2 ou le test exact de Fisher en fonction des conditions d'application et les comparaisons de deux moyennes par le test T de Student ou le test non paramétrique correspondant. Le seuil de signification retenu « p » était de 0,05.

Résultats

Trois cents quatre vingt dix cas de LC ont été colligés dont 93,6 % avaient une confirmation biologique de leur maladie par un examen microscopique des frottis dermiques lésionnels colorés au Giemsa. Le sex-ratio masculin/féminin était de 0,95. L'âge moyen était de 29 ans et un mois [$\pm 22,7$] et la médiane de 23 ans. La population pédiatrique (âge inférieur à 15 ans) a représenté 34,6 % des cas (125 des 361 patients chez qui l'âge a été précisé).

L'incidence annuelle cumulée globale de la maladie était de 34,4/100 000 habitants. Elle était significativement plus élevée dans le groupe « enfants » (39,6/100 000) comparativement au groupe « adultes » (29/100 000) ($p=0,004$). Les enfants de moins de 5 ans étaient les plus touchés avec une incidence cumulée de 50,5 pour 100 000 par an ($p=0,03$) (Tableau 1). L'incidence était également significativement supérieure en milieu rural (39,2/100 000 habitants/an) comparativement au milieu urbain (19,4/100 000 habitants/an) ($p<0,001$).

La répartition géographique de la maladie n'était pas uniforme à travers le gouvernorat. Les délégations du Centre (incidence cumulée de 47,5/100 000) étaient plus concernées que celles du Nord (13,7/100 000) et du Sud (36,6/100 000). La délégation Sud de Chrarda (96,7/100 000) et celle Centre de Bouhajla (81,1/100 000) étaient de loin les plus endémiques.

La LC est une maladie saisonnière en Tunisie avec une prédominance des consultations pendant la saison automno-hivernale ($p<0,001$). En effet, une majorité de malades (88,3 %) a consulté entre les mois d'octobre et janvier. À l'interrogatoire, 85,1 % des patients ont rapporté l'apparition de leurs lésions entre septembre et décembre avec un délai moyen de consultation de un mois et 22 jours [$\pm 2,5$] (Tableau 2).

Cliniquement, le nombre de lésions par patient a varié de 1 à 20 avec une moyenne de 2,7 [$\pm 2,3$] (Fig. 1). Le diamètre moyen des lésions était de 2,2 cm (extrêmes 0,5 et 8 cm). La localisation des lésions était significativement différente entre les enfants et les adultes. En effet, le visage était plus fréquemment touché chez les enfants (36,4 % versus 11 %)

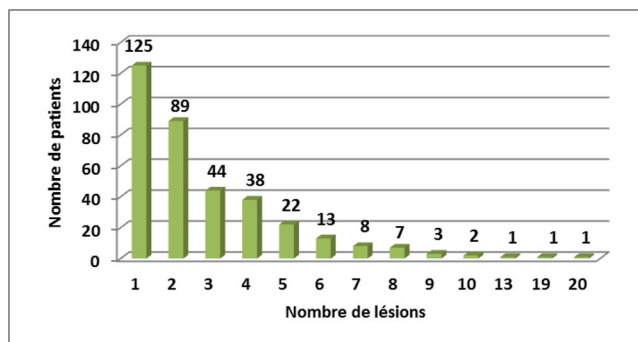
Tableau 1 Variabilité de l'incidence cumulée de la leishmaniose cutanée en fonction de l'âge / *Variation of cutaneous leishmaniasis cumulative incidence according to age.*

Groupe d'âge	Nombre de cas sur 2 ans	Total de la population	Incidence/100 000 habitants/an	p
≤ 15 ans	125	157 652	39,6	0,004
> 15 ans	236	407 400	29	
0-5 ans	54	53 517	50,5	0,03
5-10 ans	37	50 100	36,9	
10-15 ans	34	54 035	31,4	
Tout âge	390*	565052	34,4	-

*âge non précisé pour 29 des 390 patients.

Tableau 2 Répartition des consultations pour leishmaniose cutanée dans le gouvernorat de Kairouan selon les périodes de l'année / *Distribution of cutaneous leishmaniasis cases in Kairouan according to seasons.*

Année du diagnostic	Saison de consultation			Total
	Février-Mai	Juin-Septembre	Octobre-Janvier	
2012	19 (16,7 %)	6 (5,3 %)	89 (78 %)	114 (100 %)
2013	13 (5,2 %)	5 (2 %)	234 (92,8 %)	252 (100 %)
Total	32 (8,7 %)	11 (3 %)	323 (88,3 %)	366 (100 %)

**Fig. 1** Répartition des cas de leishmaniose cutanée selon le nombre de lésions / *Distribution of cutaneous leishmaniasis cases according to number of lesions.*

alors que les membres l'étaient davantage chez les adultes (63,5 % versus 46,4 %) ($p < 0,001$).

La présence de cas familiaux de la maladie était également plus souvent rapportée avec les enfants, 27,7 % contre seulement 13,4 % dans le groupe d'adultes ($p = 0,002$).

Trois cent soixante-trois de nos 390 patients (93,1 %) ont bénéficié d'un traitement spécifique qui correspondait à l'antimoniote de méglumine (AM) dans 97,2 % des cas. La voie générale (injections intra-musculaires) a été plus préconisée (61,1 %) que l'infiltration locale des lésions (38,9 %) et ce dans les deux groupes d'âge. La durée préconisée de traitement était de 15 jours pour la voie générale et 2 à 4 semaines, à raison de 2 infiltrations par semaine, pour la voie locale (3).

Discussion

Le gouvernorat de Kairouan est l'un des plus concernés par la LC en Tunisie (4), particulièrement la forme zoonotique (2). Notre série confirme cette forte endémicité avec un taux d'incidence annuelle de la maladie de 34,4/100 000 habitants parmi les plus élevés dans le monde (Tableau 1). Le maintien d'une incidence élevée depuis plus de 25 ans dans ce gouvernorat témoigne de l'existence de conditions propices à la transmission de l'agent causal *L. major*. Ces conditions sont représentées d'une part par la mobilisation intense des ressources hydrauliques et le développement de l'agriculture favorables aux mériens (*Meriones sp.*), et d'autre part par la disponibilité de larges étendues salines (sebkhas) truffées de chénopeodes, biotopes préférentiels de *Psammomys obesus* (4). Ces deux rongeurs sauvages étant les réservoirs principaux de *L. major* (4,6). De plus, le bioclimat aride du gouvernorat est également favorable à *Phlebotomus papatasi* vecteur présent avec une forte densité telle que le prouvent les résultats des prospections entomologiques dans la région (7).

La transmission de la LC est saisonnière en Tunisie. Elle se fait pendant la période estivale au cours de laquelle les phlébotomes sont actifs (2,7). L'incubation silencieuse de la maladie, de quelques semaines à quelques mois (2,10), explique l'émergence significative des lésions en automne et en hiver (2).

La maladie survient à tout âge, mais est plus fréquente chez les enfants et les adultes jeunes (4,8,10). La susceptibilité des enfants vis-à-vis de la LC s'expliquerait par l'absence ou leur faible immunisation spécifique qui s'installe progressivement avec l'âge suite aux contacts répétés avec le parasite lors d'infections abortives ou infra-cliniques (9).

Quelques paramètres étudiés ont révélé des expressions différentes entre les enfants et les adultes. La présence de cas familiaux de LC était ainsi significativement plus souvent rapportée chez le groupe « enfants » (27,7 % versus 13,4 %) ($p=0,002$). Un résultat comparable a été déjà signalé en Iran et suggère une plus forte transmission parasitaire dans cette population comme le corrobore la forte incidence cumulée observée dans notre étude (8).

Les lésions présentées par nos cas étaient majoritairement multiples (64,7 % des cas) avec un nombre moyen de 2,7 lésions par patient. Il est en effet connu que la LCZ s'accompagne d'un nombre plus élevé de lésions comparativement aux 2 autres formes de LC endémiques en Tunisie, exceptionnellement diagnostiquées à Kairouan (4), respectivement la LC sporadique du Nord à *L. infantum* et la LC chronique à *L. tropica* (2,4). La multiplicité des lésions au cours de la LCZ s'expliquerait d'une part par sa plus grande force de transmission s'accompagnant d'une multiplication de piqûres infectantes et d'autre part par l'incapacité du vecteur *Phlebotomus papatasi* à assurer un repas sanguin suffisant en une seule piqûre ce qui le pousse à piquer plusieurs fois induisant plus d'une lésion (données non publiés).

La localisation des lésions était différente dans les groupes « enfants » et « adultes ». Le visage était plus concerné chez les enfants (36,4 % versus 11 %) alors que les lésions des membres étaient plus fréquemment observées chez les adultes (63,5 % versus 46,4 %) ($p<0,001$). De tels résultats ont été également rapportés dans une étude comparable en Palestine (5). L'usage nocturne de couvertures laissant le seul visage découvert, plus courant chez les enfants en été, pourrait expliquer les différences de localisation des lésions.

L'arsenal thérapeutique contre la LC est assez limité (3). L'AM (Glucantime®) demeure le traitement de première intention de la LC en Tunisie comme ailleurs dans les pays d'endémie de la maladie (3). Deux moyens d'administration sont recommandés par l'OMS : la voie générale en IM et celle

locale en infiltrations péri-lésionnelles. Le choix dépend principalement de la présentation clinique, et plus particulièrement du siège, du nombre et de la taille des lésions. Dans notre série, la voie IM a été plus utilisée en raison de la fréquence des lésions multiples et des atteintes de la face pour lesquelles cette voie est recommandée. L'abstention reste cependant une alternative à discuter avec le patient dans certaines situations et présentations cliniques, d'autant que la LC est une maladie spontanément résolutive et que l'AM reste un médicament assez toxique dont l'efficacité au cours de la LC est assez controversée (3).

Liens d'intérêts : les auteurs déclarent ne pas avoir de liens d'intérêts

Références

1. Alvar J, Vélez ID, Bern C, et al (2012) Leishmaniasis worldwide and global estimates of its incidence. *PloS one* 7(5):e35671
2. Aoun K, Ben Abda I, Bousslimi N, et al (2012) Caractérisation comparative des trois formes de leishmaniose cutanée endémiques en Tunisie. *Ann Dermatol Vénérolog* 139(6-7):452-8
3. Aoun K, Bouratbine A (2009) Leishmaniasis, in: Conn's current therapy, Rakel R, Bope E, Eds. Saunders-Elsevier, Philadelphia p. 94-98
4. Aoun K, Bouratbine A (2014) Cutaneous leishmaniasis in North Africa: a review. *Parasite* 21:14
5. Azmi K, Schönian G, Nasereddin A, et al (2012) Epidemiological and clinical features of cutaneous leishmaniasis in Jenin District, Palestine, including characterisation of the causative agents in clinical samples. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 106(9):554-62
6. Fichet-Calvet E, Jomâa I, Ben Ismail R, et al (2003) *Leishmania major* infection in the fat sand rat *Psammomys obesus* in Tunisia: interaction of host and parasite populations. *Ann Trop Med Parasitol* 97(6):593-603
7. Ghrab J, Rhim A, Bach-Hamba D, et al (2006) *Phlebotominae* (Diptera: Psychodidae) of human leishmaniasis sites in Tunisia. *Parasite* 13(1):23-33
8. Layegh PI, Moghiman T, Ahmadian Hoseini SA (2013) Children and cutaneous leishmaniasis: a clinical report and review. *J Infect Dev Ctries* 7(8):614-7
9. Louzir H, Dellagi K (1999) Les leishmanioses : un modèle d'étude des interactions hôte parasite; implication pour la maladie humaine. *Ann Inst Pasteur* 10:67-80
10. Reithinger R, Dujardin JC, Louzir H, et al (2007) Cutaneous leishmaniasis. *Lancet Infect Dis* 7(9):581-96