

## La leishmaniose cutanée due à *Leishmania infantum* MON-24 en Tunisie : extension du foyer vers le centre du pays.

K. Kallel (1), N. Haouas (2), F. Pratlong (3), E. Kaouech (1), S. Belhadj (1), S. Anane (1), J.P. Dedet (3), H. Babba (2) & E. Chaker (1)

(1) Laboratoire de parasitologie, Hôpital La Rabta, Tunis, Tunisie. Tél. / fax : +216 71 57 10 48, e-mail : emna.chaker@rns.tn

(2) Laboratoire de parasitologie, Faculté de pharmacie, Monastir, Tunisie.

(3) Centre national de référence des leishmanies, CHU de Montpellier, France.

Courte note n° 3115 "Épidémiologie". Reçu le 17 mai 2007. Accepté le 4 septembre 2007.

**Summary:** Cutaneous leishmaniasis caused by *Leishmania infantum* MON-24 in Tunisia: extension of the focus to the center of the country.

Three clinico-epidemiological forms of cutaneous leishmaniasis (CL) were described in Tunisia: the zoonotic CL (ZCL) epidemic which occurred in the centre of the country caused by *Leishmania major* MON-25, the chronic CL (CCL) in the south-east of the country caused by *Leishmania killicki* MON-8 and the sporadic CL in the North (SCL) caused by *Leishmania infantum* MON-24. The latter form, described in 1991, prevails in northern Tunisia with approximately thirty cases per year. Its vector, unknown for a long time could be according to the last publications, *Phlebotomus perfiliewi* or *Phlebotomus langeroni*; however, its reservoir remains unknown until now.

The systematic isoenzymatic characterization permits to identify a great number of strains improving then knowledge on the eco-epidemiology of the disease. Indeed, changes were noted in the geographical distribution of these clinical forms: extension of the ZCL to the North and South, extension of the CCL to North and the SCL to the centre.

We report in this note the first mention of *L. infantum* MON-24 in the two provinces of the centre of Tunisia: Kairouan and Sidi Bouzid, confirming the extension of the SCL to the Centre.

### Résumé:

La leishmaniose cutanée à *Leishmania infantum*, décrite depuis 1991, sévit sous forme sporadique au nord de la Tunisie avec environ une trentaine de cas par an. Elle est due à *Leishmania infantum* MON-24. Son vecteur, resté longtemps inconnu, pourrait être (selon les derniers travaux) *Phlebotomus perfiliewi* ou *Phlebotomus langeroni*; par contre, son réservoir est à ce jour encore inconnu.

Le typage isoenzymatique, fait de façon systématique permet d'identifier un grand nombre de souches améliorant les connaissances sur l'écoépidémiologie de la maladie. En effet, des changements dans la répartition géographique des leishmanioses ont été notés en Tunisie et nous rapportons dans cette note la première mention de *L. infantum* MON-24 dans deux gouvernorats du centre de la Tunisie : Kairouan et Sidi Bouzid, confirmant l'extension de la leishmaniose cutanée sporadique du nord vers le centre.

## Introduction

Trois formes clinico-épidémiologiques de leishmaniose cutanée (LC) ont été décrites en Tunisie (6) : la LC zoonotique (LCZ), épidémique au centre causée par *Leishmania major* MON-25 (4), la LC sporadique du nord (LCS) causée par *Leishmania infantum* MON-24 (9) et la LC chronique (LCC) du sud-est causée par *Leishmania killicki* MON-8 (16).

À partir des foyers originels, des changements ont été notés avec extension de la LCZ vers le nord et le sud (12), extension de la LCC vers le nord (11,12) et de la LCS vers le centre (5).

Nous rapportons dans cette note la première mention de *L. infantum* MON-24 dans deux gouvernorats du centre de

la Tunisie : Kairouan et Sidi Bouzid, confirmant l'extension de la LCS vers le centre.

## Observations

Il s'agit de deux observations de LC diagnostiquées au laboratoire de parasitologie de l'hôpital La Rabta, l'une chez une jeune fille âgée de 16 ans, originaire et demeurant à Kairouan, l'autre chez une petite fille âgée de cinq ans, originaire et demeurant à Sidi Bouzid dans le deuxième cas. Les deux patientes n'ont jamais quitté leurs régions de résidence au préalable.

La jeune fille présentait deux lésions de 2 et 2,5 cm de diamètre, ulcéro-croûteuses du membre supérieur évoluant depuis deux mois et l'enfant présentait une petite lésion de 1 cm de diamètre, ulcéro-croûteuse de la face évoluant depuis un mois.

**L. infantum MON-24  
cutaneous leishmaniasis  
Tunisia  
Maghreb  
Northern Africa**

**L. infantum MON-24  
leishmaniose cutanée  
Tunisie  
Maghreb  
Afrique du nord**

Tableau I.

Profil isoenzymatique des deux souches identifiées.  
Isoenzymatic profile of the two strains identified.

Enzyme Zymodème	MDH	ME	ICD	PGD	G6PD	GLUD	DIA	NP1	NP2	GOT1	GOT2	PGM	FH	MPI	GPI
<i>L. infantum</i> MON-1	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100
<i>L. infantum</i> MON-24	104	100	100	100	100	100	100	140	100	100	100	100	100	100	100

Dans les deux cas, les frottis dermiques colorés au MGG ont mis en évidence des formes amastigotes de Leishmanies confirmant le diagnostic de LC. La culture sur milieu NNN a permis d'isoler la forme promastigote du parasite, après deux semaines d'incubation dans le premier cas, et trois semaines dans le deuxième cas. Deux souches ont été ainsi isolées : MHOM/TN/2004/LC138 et MHOM/TN/2005/LC40.

Le typage isoenzymatique, a été réalisé au laboratoire de parasitologie de la faculté de pharmacie de Monastir selon la méthode de Rioux *et al.* (15) utilisant les 15 systèmes enzymatiques suivants : Malate déshydrogénase (MDH, EC 1.1.1.37), Malic enzyme (ME, EC 1.1.1.40), isocitrate déshydrogénase (ICD, EC 1.1.1.42), phosphogluconate déshydrogénase (PGD, EC 1.1.1.44), Glucose-6- phosphate déshydrogénase (G6PD, EC 1.1.1.49), Glutamate déshydrogénase (GLUD, EC 1.4.1.3), diaphorase NADH (DIA, EC 1.6.2.2), nucleoside purine phosphorylases 1 et 2 (NP1, EC 2.4.2.1. and NP2, EC 2.4.2.\*), glutamate oxaloacetate transaminases (GOT1 et GOT2, EC 2.6.1.1), phosphoglucomutase (PGM, EC 5.4.2.2), fumarate hydratase (FH, EC 4.2.1.2), mannose-phosphate isomerase (MPI, EC 5.3.1.8) et glucose phosphate isomerase (GPI, EC 5.3.1.9).

La technique d'isoélectrofocalisation a été utilisée en complément. *L. infantum* MON-24 a été mis en évidence dans les deux cas (tableau I).

Nous ne disposons d'aucun renseignement quand au traitement et à l'évolution chez les deux patientes.

## Discussion

La LC, connue sous le nom de « bouton de Gafsa », a été décrite en 1884 par DEPERET et BOINET (7) au sud de la Tunisie. Une extension de la LC vers le nord a été notée par NICOLLE et BLANC en 1917 (14) confirmée par les travaux de LADJIMI et LAKHOUE en 1955 (13). Par la suite, la caractérisation isoenzymatique, ajoutée aux constatations cliniques et épidémiologiques a permis l'identification des trois formes de LC (6). La LCS a été définie comme la forme sévissant au nord du pays, son aire de distribution se confondant avec celle de la leishmaniose viscérale. Son incidence est d'environ 30 cas par an. Cliniquement, elle est caractérisée, dans plus de 80 % des cas, par une lésion de la face, unique et ulcéro-croûteuse évoluant depuis plusieurs mois (2). Son vecteur, resté longtemps inconnu, semble être *Phlebotomus perfiliewi* (5) ou encore *Phlebotomus langeroni* (10); par contre, son réservoir est à ce jour encore inconnu. Deux zymodèmes ont été associés à la LCS : *L. infantum* MON-1, zymodème viscérotrope, agent habituel de la leishmaniose viscérale, responsable de quelques cas de LC et *L. infantum* MON-24, zymodème dermatrope et agent habituel de la LCS responsable de la majorité des cas. Ces deux zymodèmes ont été identifiés à partir de souches isolées de patients originaires de gouvernorats du nord de la Tunisie (1, 3, 12). L'introduction en routine du typage isoenzymatique au laboratoire de parasitologie de La Rabta, nous a permis d'effectuer cette technique sur un grand nombre de souches et d'identifier pour la première fois en Tunisie *L. infantum* MON-24 dans deux gouvernorats du centre du pays (Kairouan et Sidi Bouzid) (figure 1).

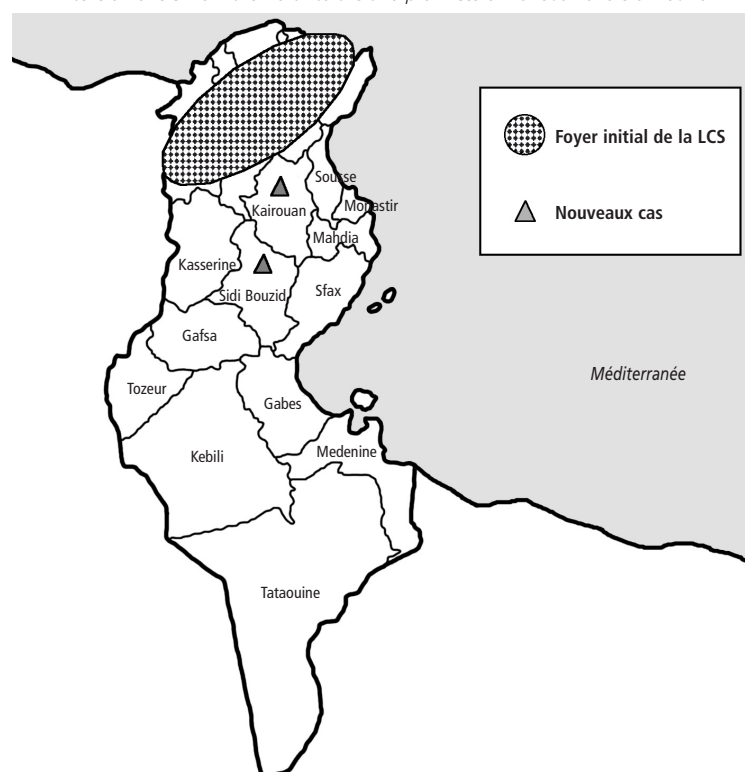
L'extension de la LC due à *L. infantum* au centre de la Tunisie a déjà été notée par Ben Saïd *et al.* (5) qui dans un récent travail basé sur l'identification moléculaire de souches de leishmanies par technique PCR, ont pu identifier *L. infantum* dans des lésions cutanées chez des patients vivant dans la région de Sousse et Monastir (centre du pays). Nos résultats viennent compléter les leurs, en précisant la présence du zymodème dermatrope (*L. infantum* MON-24) dans cette région du pays. Il est intéressant de noter par ailleurs, que dans une étude des populations phlébotomiennes des foyers de leishmaniose humaine en Tunisie, GHRAB *et al.* ont rapporté l'existence de *Phlebotomus perfiliewi*, vecteur probable de la LCS, dans deux foyers du centre du pays à savoir Ghanzour (gouvernorat de Kairouan) et Sidi Salem (gouvernorat de Sidi Bouzid) (8).

Le typage isoenzymatique, est d'un grand intérêt épidémiologique. Il a déjà permis de noter l'extension de la LCZ en retrouvant *L. major* MON-25 dans des gouvernorats du nord et du sud (12) ainsi que celle de la LCC en identifiant *L. killicki* MON-8 à Gafsa, Sidi Bouzid et Siliana (11, 12). Il nous a aujourd'hui permis de confirmer la propagation de la LCS vers le centre de la Tunisie.

En effet, depuis la description des formes cliniques de leishmanioses qui existent en Tunisie, nous assistons à une croissance du nombre de cas rapportés (2) et à une extension géographique des formes décrites (2, 11, 12). Cette nouvelle situation épidémiologique pourrait être expliquée par les changements socio-économiques notés dans le pays (développement de

Photo 1.

Illustration de l'extension de la LCS du nord aux deux gouvernorats de Kairouan et Sidi Bouzid.  
Extension of SCL from the North to the two provinces of Kairouan and Sidi Bouzid.



projets agricoles et urbanisation). Ceci est à l'origine de variations écologiques intervenant dans les changements de distribution des différentes formes cliniques.

## Conclusion

Le typage isoenzymatique, en place déjà depuis plus de 20 ans, démontre une fois de plus son intérêt en éco-épidémiologie. En effet, il se prête à l'étude d'un grand nombre de souches permettant ainsi de découvrir la diversité d'un foyer et son éventuelle extension sur des territoires nouveaux en vue d'une meilleure connaissance des cycles parasitaires et de l'établissement d'une stratégie de lutte efficace contre la maladie.

## Références bibliographiques

1. AOUN K, BOURATBINE A, HARRAT Z, GUIZANI L, MOKNI M *et al.* – Données épidémiologiques et parasitologiques concernant la leishmaniose cutanée sporadique du nord tunisien. *Bull Soc Pathol Exot*, 2000, **93**, 101-103. (<http://www.pathexo.fr/pages/Bull-somm/2000/2000n2.html>)
2. BELHADJ S, DJAIET-BARAKET Z, JEMLI B, BEN OSMAN A & CHAKER E – Leishmanioses viscérales et cutanées du nord : étude rétroactive des cas diagnostiqués à l'hôpital La Rabta de Tunis. *Bull Soc Pathol Exot*, 1996, **89**, 269-273.
3. BELHADJ S, PRATLONG F, HAMMAMI M, KALLEL K, DEDET JP & CHAKER E – Human cutaneous leishmaniasis due to *Leishmania infantum* in the Sidi Bourouis focus (Northern Tunisia): epidemiological study and isoenzymatic characterization of the parasites. *Acta Tropica*, 2003, **85**, 83-86.
4. BEN ISMAIL R, GRADONI L, GRAMICCIA M, BETTINI S & BEN RACHID MS – Epidemic cutaneous leishmaniasis in Tunisia. Biochemical characterization of parasites. *Trans R Soc Trop Med Hyg*, 1986, **80**, 669-670.
5. BEN SAID M, GUERBOUJ S, SAGHROUNI F, FATHALLAH-MILI A & GUIZANI I – Occurrence of *Leishmania infantum* cutaneous leishmaniasis in central Tunisia. *Trans R Soc Trop Med Hyg*, 2006, **100**, 521-526.
6. CHAFFAI M, BEN RACHID MS, BEN ISMAIL R, BEN OSMAN A & MOKNI M – Formes clinico-épidémiologiques des leishmanioses cutanées en Tunisie. *Ann Dermatol Vénérolog*, 1988, **115**, 1255-1260.
7. DEPERET C & BOINET E – Du bouton de Gafsa au champ de Sathomay. *Arch Méd Pharm Mil*, 1884, **3**, 296-302.
8. GHRAB J, RHIM A, BACH-HAMBA D, CHAHED MK, AOUN K *et al.* – *Phlebotominae* (Diptera : Psychodidae) of human leishmaniasis sites in Tunisia. *Parasite*, 2006, **13**, 23-33.
9. GRAMICCIA M, BEN ISMAIL R, GRADONI L & BEN RACHID MS – A *Leishmania infantum* enzymatic variant, causative of cutaneous leishmaniasis in north Tunisia. *Trans R Soc Trop Med Hyg*, 1991, **85**, 370-371.
10. GUERBOUJ S, CHEMKHI J, KAABI B, RAHALI A, BEN ISMAIL R & GUIZANI I – Natural infection of *Phlebotomus* (*Larrousius*) *langeroni* (Diptera: Psychodidae) with *Leishmania infantum* in Tunisia. *Trans R Soc Trop Med Hyg*, 2007, **101**, 372-377.
11. HAOUAS N, CHARGUI N, CHAKER E, BEN SAID M, BABBA H *et al.* – Anthroponotic cutaneous leishmaniasis in Tunisia: presence of *Leishmania killicki* outside its classic focus of Tataouine. *Trans R Soc Trop Med Hyg*, 2005, **99**, 499-501.
12. KALLEL K, PRATLONG F, BELHADJ S, CHERIF F, HAMMAMI M, DEDET JP & CHAKER E – Cutaneous leishmaniasis in Tunisia: results of the iso-enzymatic characterization of 71 strains. *Ann Trop Med Parasitol*, 2005, **99**, 11-19.
13. LADJIMI R & LAKHOUA M – Premier cas de bouton d'Orient dans la banlieue de Tunis. *Arch Inst Pasteur Tunis*, 1955, **32**, 331-336.
14. NICOLLE C & BLANC C – Extension de la région de bouton d'Orient tunisienne. *Arch Inst Pasteur Tunis*, 1917, **18**, 94.
15. RIOUX JA, LANOTTE G, SERRES E, PRATLONG F, BASTIEN P & PERIERES J – Taxonomy of *Leishmania*. Use of isoenzymes. Suggestion for a new classification. *Annales de Parasitologie Humaine et comparée*, 1990, **65**, 111-125.
16. RIOUX JA, LANOTTE G, PRATLONG F, MARTINI A, SERRES E & BELMONTE A – Centre International de cryoconservation, d'identification enzymatique et d'étude taxonomique (Montpellier-France). In : *Leishmania. Taxonomie et Phylogénèse. Applications éco-épidémiologiques*. IMEEE, Montpellier, 1986, pp 485-502.