LEISHMANIOSES

# I. Generalités

* Règne : protozoaires (protistes).
* Embranachement : sarcomastigophora.
* Classe : Mastigophora.
* Ordre : Kinetoplastida.
* Famille : Trypanosomatidae.
* Genre : Leishamnia.
* Paraistoses communes à l’homme et à certains animaux dues à des protozoaires dimorphiques du genre Leishmania et transmis par des insectes, les phlébotomes.
* Forme promastigote (forme leptomonas 15 à 25μm).
* Forme anastigote (=forme Leishmania, 2 à 6μm).
* La forme promastigote est une forme libre, allongée et mobile grâce à un flagelle antérieur, chez le vecteur et en culture. Multiplication par scissiparité.
* La forme anastigote est une forme parasite des cellules histiomoncytaires chez l’homme et les animaux.
* Forme immobile endocellulaire obligatoire.
* Noyau avec un gros caryosome central.
* Appareil flagellaire rudimentaire composé d’un blépharoplaste bacilliforme (deux points dansle parasite : le plus petit correspond à résidu du flagelle).

## 1. Taxonomie (classification)

* Genre Leishmania : les espèces sont rassemblées en complexes d’espèces sur la base des particularités du parasite.
* Biologie nous permet de distinguer deux sous-genres :
* Sous-genre Leishmania Leishmania : promastigotes attachées au proventricule de l’HI.
* Sous-genre Leishmania Vianna : promastigotes libres dans le pharynx de l’HI.
* Biochimie selon l’équipement enzymatique ont distingue des zymodèmes (profil enzymatique).
* Pathologies engendrées :
* Leishmanioses viscérales.
* Leishmanioses cutanées.
* Leishmanioses cutanéo-muqueuses.
* Répartition géographique : ancien et nouveau monde.
* Dans le sous-genre Leishmania Leishmania (L.L.) on définit 3 complexes :
* Complexe L. L. donovani : leishmanioses viscérales 🡪 donovani, infantum, chagasi.
* Complexe L.L. tropica : leishmanioses cutanées de l’ancien monde 🡪 tropica, major, aethiopica.
* Complexe L.L. mexican : leishmanioses cutanées du nouveau monde.
* Dans le sous genre Leishmania Vianna (L. V.) on distingue 2 complexes :
* Complexe L. V. guyanensis : leishmanioses cutanées du nouveau monde.
* Complexe L. V. braziliensis : leishmanioses cuténo-muqueuses du nouveau monde.

## 2. Vecteur

* Vecteur : Insecte piqueur du groupe des phlébotomes appartenant aux genres :
* Genre phebotomus (ancien monde).
* Genre lutzomyia (nouveau monde).
* Ce vecteur est donc un diptère (=mouche) :
* Psychodidé dont seule la femelle est hématophage.
* Activité crépusculaire et nocturne.
* Vol silencieux et court.
* Vit dans les trous, crevasses terriers en bordure des bois.
* Présent : zones tempérées de mai à octobre et en toute l’année en zone tropicale.
* Cycle biologique est terrestre larves sur sol humide.

## 3. Faciès épidémiologique

* Les leishmanioses se présentent sous 3 types épidémiologiques :
* Foyers primaires F1.
* Foyers secondaires F2.
* Foyers tertiaires F3.
* F1 : principalement atteins, les animaux sauvages (rongeurs). Cas sporadiques chez l’homme.
* F2 : la maladie est encore animale mais touche les animaux proches de l(homme (surtout le chien). La maladie passe chez l’homme sur un mode endémique.
* F3 : affection exclusivement humaine, évoluant sur un monde endémique avec des poussées épidémiques.

## 4. Cycle évolutif

* HD : homme et animaux.
* HI : phlébotome.



* Cycle :
* Différenciation des amastigotes en promastigotes dans l’intestin moyen du vecteur.
* Vecteur pique un homme et infection des lignées sanguines par les promastigotes.
* Au niveau des macrophages les promastigotes sont transformés en amastigotes.
* Les amastigotes se multiplient dans les cellules dont les macrophages de divers tissus.

# II. Leishmanioses viscérales (Kala Azar)

## 1. Répartition géographique

* Leishmaniose viscérale interhumaine à L. donovani : Inde, Chine de l’ouest, Moyen-Orient, Soudan, Ethiopie, Kénya.
* Leishmaniose viscérale infantile à L. infantum : méditerranéen (réservoir chien), Asie Centrale (réservoir canidés sauvages), Chine (réservoir chien), Est Afrique (réservoir rongeur).
* Leishmaniose chagasi : Amérique du Sud (réservoir cénidés saubage et domestique).
* Leishmaniose viscérale méditerranéenne : elle sévit de façon irrégulière dans les pays méditerranéens.
* Europe méridionale, Proche-Orient et Moyen-Orient, Afrique du nord.
* En France le Kala Azar existe en Corse et dans le midi méditerranéen.

## 2. Agent pathogène

* Le Kala Azar (KA) méditerranéen est dû à Leishmaniose infantum.
* C’est une zoonose dont le principal réservoir est le chien.

## 3. Pathogénie

* Du point d’inoculation, le parasite gagne les ganglions lymphatiques, puis les leucocytes circulants vont le distribuer au niveau du système réticulo-endothélial.
* One le trouve dans les phagocytes mononuclées de la moelle osseuse, la rate, le foie et le système lymphoïde (organes de prédilection du parasite).

## 4. Clinique

* Classiquement le KA méditerranéens atteint les enfants. Mais actuellement, adultes et vieillards sont souvent atteints.
* Incubation : durée variable (1 à 3 mois).
* Phase d’état :
* Triade symptomatique :

Fièvre d’abord thyphoïdique puis « folle » irrégulière.

Splénomégalie indolore. Rate ferme lisse et mobile.

Anémie.

* A côté on observe :

Hépatomégalie souvent, mais < splénomégalie.

Adénopathie inconstante.

AEG (enfant qui ne joue plus).

Amaigrissement des membres.

Sans traitement : cachexie, mort en 1 à 2 ans.

* Remarque : chez l’adulte ce tableau peut être atypique notamment chez le VIH+ (affection opportuniste).

## 5. Diagnostic biologioque

* Augmentation VS.
* Augmentation de gamma-globulinémie.
* Anémie normochrome et arégénérative.
* Leucopénie (WBC < 4000) avec granulopénie (↓PN).
* Thrombocytopénie (<50000 dans les formes hémorragiques).
* En somme: **pancytopénie**.
* Signes d’orientation : anamnèse avec séjour en zone d’endémie.
* Immunologie :
* Réactions : hémag., 7 en gélose IF et ELISA 🡪 confirmation de la suspicion dans 95% des cas de leishmaniose viscérale.
* Réponse inconstante chez immunodéprimés et enfants de moins de 6 mois.
* Sérologie + 🡪 une recherche minutieuse de l’agent pathogène.
* Parasitologique. Il reste essentiel et apport seul la certitude du diagnostic. Recherche du parasite sur :
* Ponction de moelle osseuse, rate, foie, ganglions. Le sang est généralement négatif.
* Coloration MGG de frottis 🡪 formes amastigotes endocellulaires.
* Culture sur ùilieu NNN , RPMNI 🡪 forme promastigote.
* Inoculation au hamster en IP (2mois).
* PCR.

## 6. Traitement

### 1ère intention: Stibiés derives antimoniés pentavalents

* Glucantime® (antimoniate de méglumine): IM de 60 mg/kg/j pendant 15jours. Pays francophone et Amérique latine.
* Pentostam® (stibogluconate de sodium): A (600 mg/j pendant 10j); E<5 ans (200 mg); E 5-8 ans (300 mg). Anglophones.
* Remarque: risque de résistance par séquestration splénique donc on effectue une splénectomie 🡪 traitement efficace. Nombreux effets secondaires (infections, etc.).

### 2ère intention

* Pentacarinat® (isothionate de pentamidine): IM profonde ou IV 3-4 mg/kg à raison de 3 injections/semaine jusqu’à un total de 8 à 12 injections.
* Fungizone® (amphotéricine B) 0.5 à 1mg/kg/j pendant 2 à 3 semaines.
* Remarque : Ambisome (3 mg/kg/j); PTT en 2007 pour une durée de 4 ans.(commission d’AMM).

## 7. Autres KA

* KA Chinois et Américain avec une clinique très proche du méditerranéen mais : adultes jeunes++ > enfants+.
* KA Indien: Adultes jeune ++; Enfants +; signes cutanés plus intenses.
* KA Est-Africain: Clinique: évolution plus rapide et plus sévère que le KA méditerranéen; touche plus l’adulte; lésions cutanées fréquentes.

# III. Leishmanioses cutanées de l’ancien monde

## 1. Epidémiologie

* Sévissent dans tout le bassin méditerranéen : rare sur la côté européenne, fréquentes au Maghreb et en Méditerranée Orientale, Afrique Noire (présente un peu partout mais semble limité dans l’hémisphère nord).
* On distingue 3 formes :
* Forme sèche ou urbaine : forme la plus retrouvée dans le vaste foyer méditerranéen, et due à L. tropica (réservoir du parasite est l’humain).
* Forme humide ou rurale.
* Forme tégumentaire diffuse.

## 2. Forme sèche ou urbaine

* Forme la plus retrouvée dans le vaste foyer méditerranéen, et due à L. tropica (réservoir du parasite est l’humain).
* Clinique :
* Incubation : 2 à 3 semaines voire plusieurs mois.
* Début : papule inflammatoire 🡪 nodule qui s’ulcère et se recouvre d’une croûte.
* Evolution : guérison spontanée par chute de la croûte en 8 à 12 mois laissant une cicatrice atrophique indélébile ± marquée.

## 3. Forme humide ou rurale

* Sévit dans les régions rurales, semi-désertique de l’est méditerranée à l’Europe orientale en Asie centrale et en Afrique Noire.
* Elle est due à L. major (réservoir du parasite est les rongeurs sauvages) par passage accident à l’homme.
* Clinique :
* Incubation : assez courte.
* Ulcération devient rapidement importante.
* Evolution : guérison spontanée en 3 à 5 mois.
* Cicatrice souvent très importante.
* NB : impossible de différentes L. major de L. tropica par la clinique.

## 4. Forme tégumentaire diffuse

* Forme particulière due à L. aetiopica.
* Afrique de l’Est et Ethiopie surtout.
* Résence de nodules sur tout le corps.
* Forme anergigue peu sensible au traitement.
* Evolution vers la mort.

## 5. Diagnostic biologique

* Essentiel : recherche des leishmanioses car lésions facile d’accès.
	+ Ablation de la croûte.
* Scraping de la paroi interne du cratère.
* Etalement sur une lame.
* Technique du « punch » 🡪 « carotte » puis appositions sur lame.
* Coloration MGG.
* Culture possible 🡪 résultat tardif.
* Sérologie : négative en général.

## 6. Traitement

* La leishmaniose cutanée ne répond pas au traitement avec la même constance et la même efficacité que la leishmaniose viscérale.
* Sauf CI rénales, hématologique ou cardiaque dans la grande majorité des cas les antimoniés aux mêmes doses que dans le KA accélèrent la guérison et limitent l’extension.

# IV. Leishmanioses cutanées et cutanéo-muqueuses du nouveau monde

## 1. Epidémiologie

* Vaste ensemble d’ffections rnecontrées dnasl a zone s’étendant du sud des USA (Texas) jusqu’en Argentine. Ce sotn des foeyrs de type 1 : parasitoses animales (animaux sauvages) passant sporadiquement à l’homme (ruraux, forestiers, récolteurs de gomme, etc.).

## 2. Agent pathogène

* 3 complexes :
* LV braziliensis 🡪 leishmaniomnoses cutanéo-muqueuse.
* LL mexicana et LV guyanensis 🡪 leishmaniose cutanée.

## 3. Clinique

* Phase cutanée : elle est primitive, marquée par une lésion unique ou multiple à la face ou aux membres au point de guérison piqûre, ulcération 🡪 guérison spontanée avec cicatrice indélébile.
* Localisation muqueuse secondaire : suite à l’atteinte cutanée (souvent à la face), métastase simultanée ou tardive vers bouche, rhino-pharynx 🡪 lésions souvent ulcéreuses, envahissantes, perforant les cloisons 🡪 de sérieux délabrement et de mutilations.
* Absence de guérison spontanée.
* Risque de surinfections bactériennes.

## 4. Diagnostic biologique

* Très difficile dans les lésions muqueuses car les parasites sont très rarement observés.
* En culture la croissance est plus difficile que pour les autres espèces.
* Inoculation au hamster donne une lésion ulcéreuse à l’endroit de l’inoculation, pas de métastase.
* Diagnostic indirect : recherche d’anticorps sérique 🡪 résultats inconstants.
* Diagnostic clinique : le diagnostic clinique est difficile dans une zone où coexistent lèpres tréponématoses, blastomycoses, épithéliomas, etc.

## 5. Traitement

* Idem pour leishmaniose viscérale (traitement aux antimoniés de préférence au niveau de la lésion primaire), les lésions muqueuses répondent plus difficilement et demande un traitement prolongé.
* Remarque : les corticoïdes ne sont pas indiqués sur ce terrain.
* Autres thérapeutiques :
* Désinfection locale et antibiotique pour prévenir une surinfection bactérienne.
* Cryothérapie.
* Chirurgie réparatrice.

# V. Prophylaxie collective

* Lutte anti- phlébotome. Idem lutte anti-anophèle (paludisme).
* Lutte contre le réservoir du parasite.
* Si réservoir du parasite est l’homme : nécessité de dépistage et traitement des cas humains.
* Si réservoir du parasite est le chien : abattage des chiens errants en zones d’endémie, ou diagnostic (clinique ou sérologique des chiens parasités et traitement). Mais le traitement des chiens est long difficile et couteux avec le risque de sélection de souches R-antimoniés.
* Si réservoir du parasite sont les animaux sauvages :
	+ Impossible d’éliminer ces animaux.
	+ Il conviendra de les éloigner de l’homme par labourage profond et installation d’une ceinture de champs cultivés autour des habitations.
* Complétés par un canal d’irrigation large de 5 à 7 m; en forêt déboisement autour des habitations humaines.
* Éviter les piqûres de phlébotomes:
* Ne pas se promener à la tombée du jour en bordure de bois.
* Utilisation d’insecticides, de moustiquaires à mailles fines compte tenu de la petite taille des phlébotomes.