

LEISHMANIOSES

Dr Doudou SOW
Parasitologie-Mycologie
CHUN de Fann

PLAN

1. GENERALITES
2. ÉPIDÉMIOLOGIE
3. CLINIQUE
4. DIAGNOSTIC BIOLOGIQUE
5. TRAITEMENT
6. PROPHYLAXIE

1. GENERALITES

1.1. DÉFINITION

Les leishmanioses sont des anthroponoses dues à des protozoaires flagellés du genre *Leishmania*, transmises à l'homme par la piqûre d'un insecte du genre *Phlebotomus*.

Les principales espèces parasites de l'homme sont :

- *Leishmania donovani* : agent des leishmanioses viscérales
- *L. tropica et major* : agents des leishmanioses cutanées ou bouton d'Orient
- *L. brasiliensis et L. mexicana* : agents des leishmanioses cutanéomuqueuses

1.2. INTERETS

- Maladie tropicale négligée avec un impact sur la santé publique
- La co-infection leishmaniose/infection à VIH/Sida, essentiellement LV.
- 1,5 à 2 millions de cas annuels
- Mortalité mondiale: 70000 décès par an, 2^{ème} cause de mortalité parasitaire après le paludisme
- Leishmaniose viscérale: Pronostic vital engagé
- Diagnostique: Place importante de la biologie moléculaire
- Apparition de nouveaux foyers d'infection.

1.3. HISTORIQUE

Leishmanioses cutanées:

1756: Description du bouton d'Orient ou Clou d'Alep
par Russel

1903: Description du parasite par Wright et le nomme
plus tard *Leishmania tropica*

1920: Rôle établi du Phlébotome par Sergent et Parrot

1.3. HISTORIQUE (2)

Leishmanioses viscérales:

1900: Leishman isole pour la 1^{ère} fois le parasite dans la rate d'un soldat

1903: Donovan l'isole chez un enfant

Ross lui donne le nom de *Leishmania donovani*

Fréquent chez les enfants dans le bassin méditerranéen,

Nicolle lui donne le nom de *L infantum*

Kala-azar: signifie fièvre meurtrière ou fièvre noire

2. ÉPIDÉMIOLOGIE

2.1. AGENT PATHOGÈNE

- ❖ CLASSIFICATION
- ❖ MORPHOLOGIE
- ❖ HABITAT
- ❖ CULTURE

CLASSIFICATION

- **PHYLUM :** SARCOMASTIGOPHORA
- **SOUS-PHYLUM:** MASTIGOPHORA
- **CLASSE :** ZOOMASTOGOPHOREA
- **ORDRE:** KINETOPLASTIDA
- **FAMILLE:** TRYPANOSOMATIDAE
- **GENRE:** LEISHMANIA
- **SOUS-GENRE :** LEISHMANIA
VIANNIA

CLASSIFICATION (2)

Sous genre Leishmania: avec 5 complexes

- *L. donovani* (leishmaniose viscérale)
 - ✓ *Leishmania donovani*.
 - ✓ *Leishmania archibaldi*.
 - ✓ *Leishmania infantum*.
 - ✓ *Leishmania chagasi*.
- *L. tropica* (Leishmaniose cutanée)
- *L. major* (L. C.)
- *L. aethiopica* ((L. C.)
- *L. mexicana* (L.C)

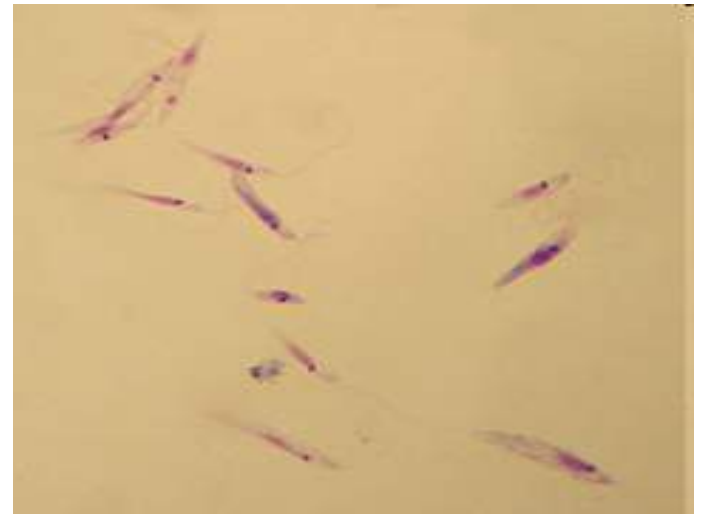
CLASSIFICATION (3)

Sous genre Viannia: avec 2 complexes

- *L. braziliensis* (Leishmaniose cutanéomuqueuse)
- *L. guyanensis* (LCM)

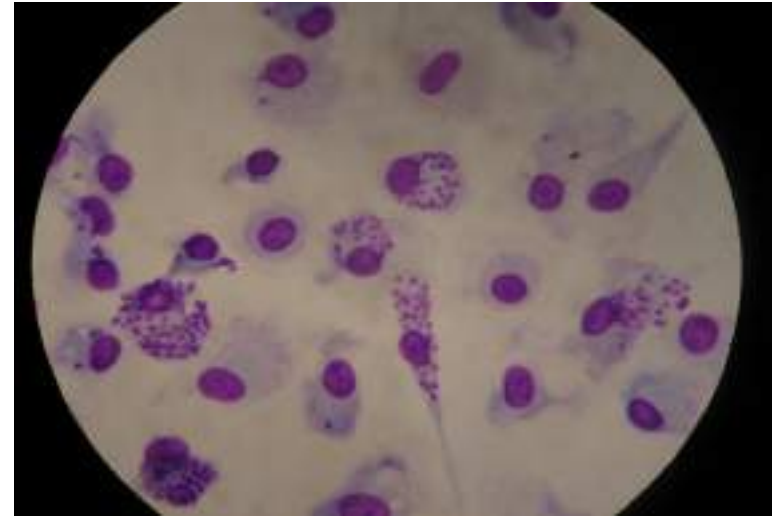
MORPHOLOGIE (1)

- Forme promastigote (chez le Phlébotome)
- Allongée et mobile
- Environ 20 μm de long
- Un Blépharoplaste sur lequel s'insère un flagelle antérieur
- Au voisinage du blépharoplaste, le Kinétoplaste



MORPHOLOGIE (2)

- Forme amastigote (chez 'homme)
- A l'intérieur des macrophages
- Forme ovale de 2 à 6 μm de long
- Immobile avec un court flagelle intracytoplasmique
- Un Kinétoplaste



HABITAT

- **Forme amastigote** est retrouvée dans:
le cytoplasme des cellules du système réticulo-histiocytaire du derme et des muqueuses.
- **Forme promastigote** est retrouvée dans le tube digestif du phlébotome.

NB: La multiplication du parasite se fait par scissiparité c'est-à-dire par simple division binaire longitudinale.

CULTURE ET POUVOIR PATHOGÈNE EXPÉRIMENTAL

❖ **Culture:** sur milieu NNN qui est un milieu diphasique, composé de la gélose et du sang de lapin.

❖ **Pouvoir pathogène expérimental**

On utilise le hamster



**NNN (NOVY NICOLLE
MAC NEAL):**



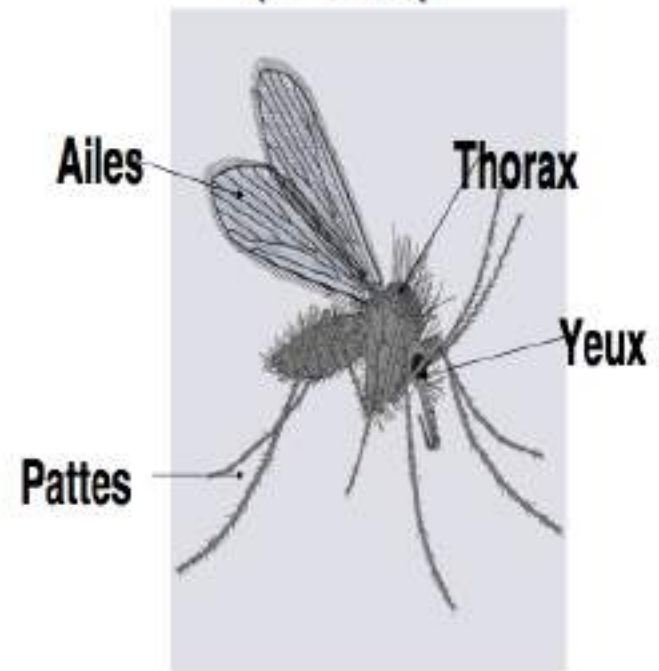
**PROMASTIGOTES
(ROSETTE)**

2.2. VECTEUR

- Ce sont des diptères nématocères de la famille des Psychodidae appartenant au genre *Phlebotomus* (Ancien monde) et au genre *Lutzomyia* (Nouveau monde).
- Ce sont des insectes **nocturnes** et crépusculaires.
- Seules les femelles sont **hématophages**

PHLEBOTOME (SAND-FLY)

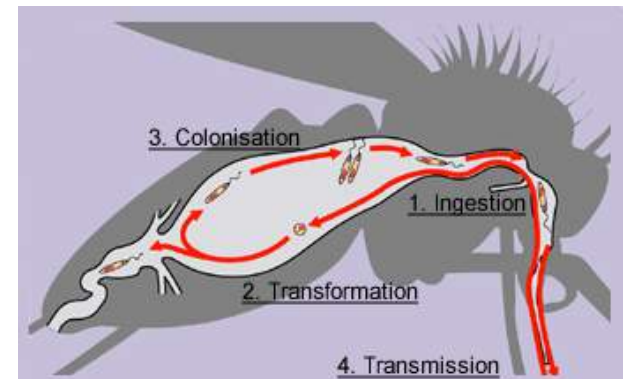
(2 – 3 mm)



2.3. CYCLE ÉVOLUTIF (1)

❖ Chez le vecteur :

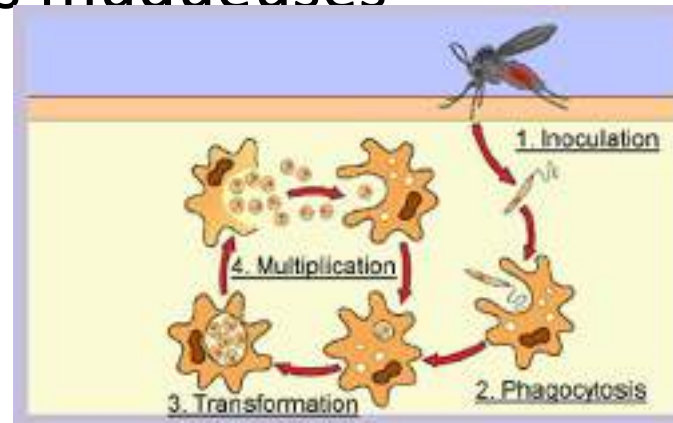
- Lors de son repas sanguin chez l'homme, le phlébotome absorbe les leishmanies sous la forme **amastigote**.
- Ces formes amastigotes se transforment dans l'intestin moyen en forme **promastigote**.
- Trois jours après le repas sanguin, les formes promastigotes quittent l'intestin et gagnent le pharynx et la cavité buccale où elles deviennent infestantes au 5 jours



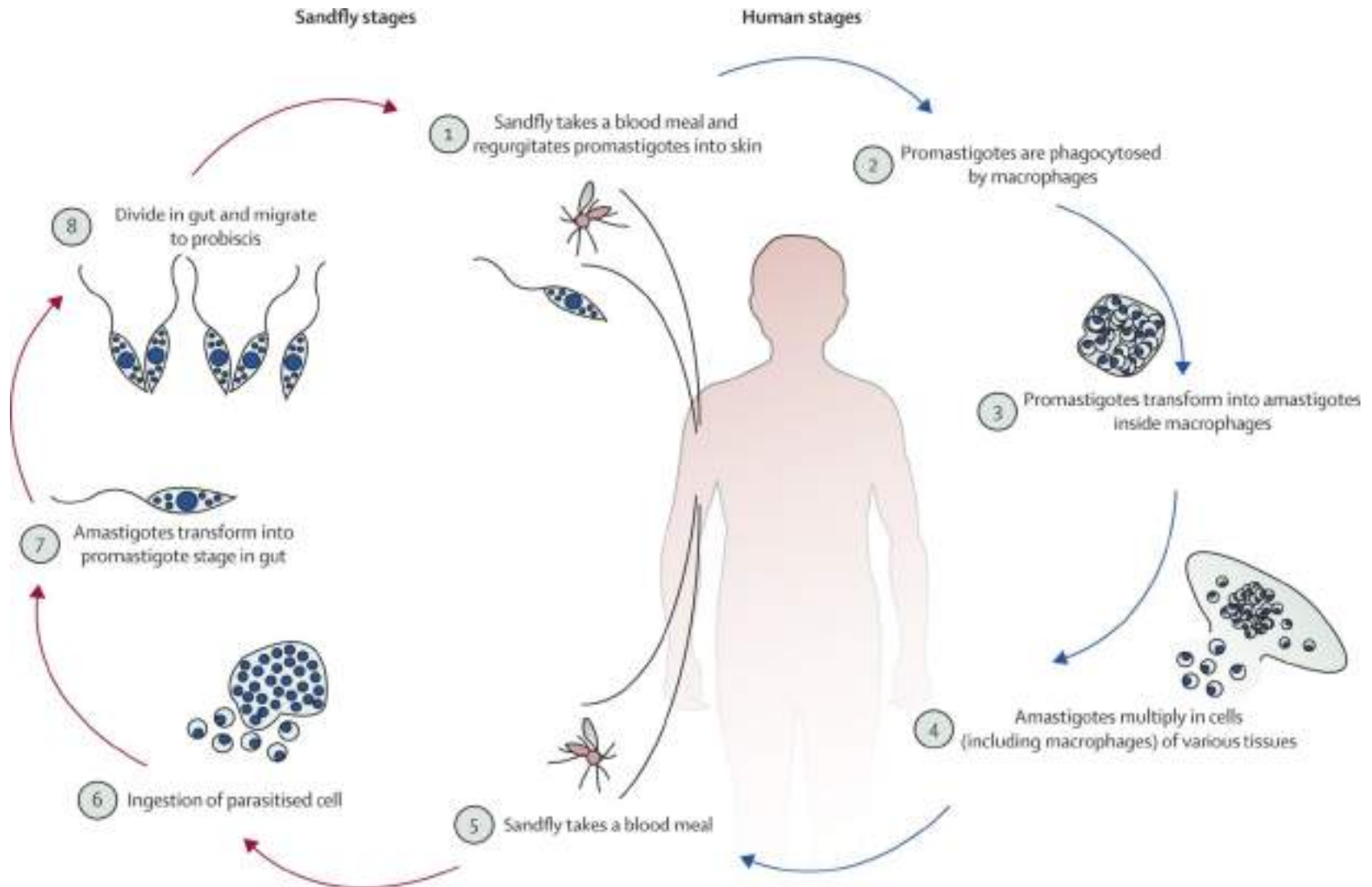
2.3.CYCLE ÉVOLUTIF (2)

❖ Chez l'homme :

- lorsqu'un phlébotome infecté pique l'homme, les formes promastigotes vont envahir le cytoplasme des cellules du système endothélial et se transformer en forme amastigote.
- La cellule ainsi bourrée va éclater, libérant des leishmanies qui vont parasiter d'autres cellules.
- *L tropica et L major* : restent au niveau de la peau
- *L brasiliensis* : va aller au niveau des muqueuses
- *L donovani* : va envahir les viscères



2.3.CYCLE ÉVOLUTIF (3)



2.4. MODES DE CONTAMINATION

Se fait par **piqûre** de phlébotomes infectés qui régurgitent le parasite lors de la piquûre

Autres:

- Transfusion
- Passage trans-placentaire
- Accident de laboratoire
- Transplantation d'organe

2.5. RÉSERVOIR DE PARASITE

- Homme malade
- Réservoir sauvage : les rongeurs et les rats
- Réservoir domestique : chien



2.6. FACTEURS FAVORISANTS

GENERAUX

- Chaleur humidité
- Mouvement de population
- Exécution de projets agricoles
- Construction de villages dans les zones qui constituent les réservoirs de parasites



2.6. FACTEURS FAVORISANTS

INDIVIDUELS

- Age
- Adultes (l.v. inde)
- Enfants (l.v. bassin méditerranée)
- Profession
- Immunodépression

infection vih + l.v

2.7. RÉPARTITION GÉOGRAPHIQUE

- L'incidence des leishmanioses a augmentée ces dernières années en raison des bouleversements écologiques, l'augmentation des migrations mais aussi l'infection à VHI.

Dans l'ancien monde :

La leishmaniose à *Leishmania tropica* en milieu dans les pays d'Asie occidentale et centrale, Afrique de l'Est et du Nord, pourtour méditerranéen orientale.

L. major est retrouvé en milieu rural aride : Asie orientale et central, moyen orient, Afrique du nord, Afrique de l'Ouest (Sénégal, Mauritanie, Niger).

L. aethiopica : Haut plateau de l'Afrique de l'Est (Ethiopie, Kenya, Soudan).

2.7. RÉPARTITION GÉOGRAPHIQUE

Dans le nouveau monde :

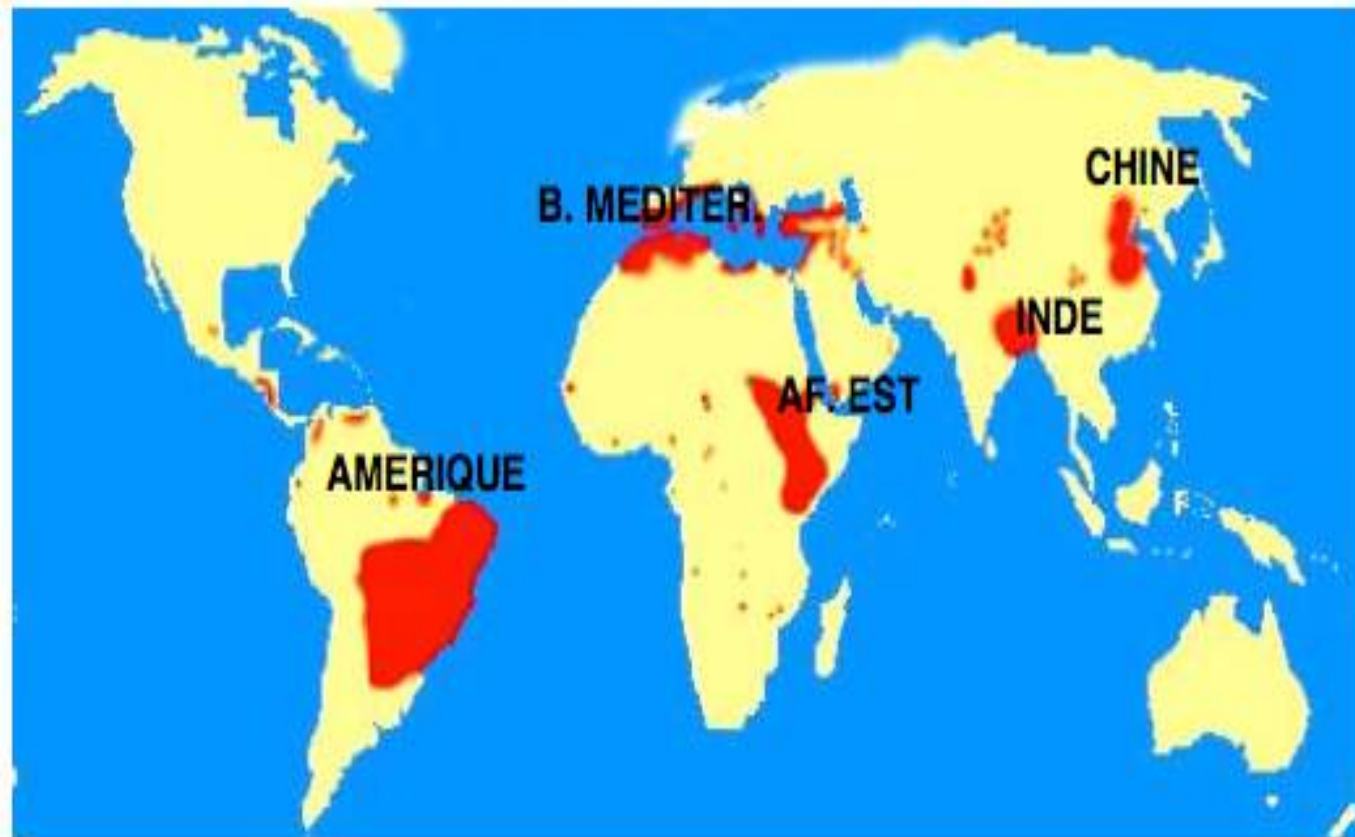
L. mexicana : Amérique centrale et Sud.

L. peruviana : zones semi désertiques des andes, de 1200 à 3000 mètres d'altitude.

Concernant la leishmaniose viscérale, il existe 5 grands foyers dans le monde :

- Le Kala azar méditerranéen : Europe, Moyen orient. Les enfants sont les plus touchés.
- Le Kala Azar indien : sévit en Inde, les adultes sont les principales victimes.
- Le Kala Azar chinois : Nord Est de la Chine ; les enfants sont les plus touchés.
- Le Kala Azar Est et Centre Africain (Soudan, Ethiopie, Kenya, Tchad). L'Afrique de l'Ouest est rarement touchée.

LEISHMANIOSE VISCERALE



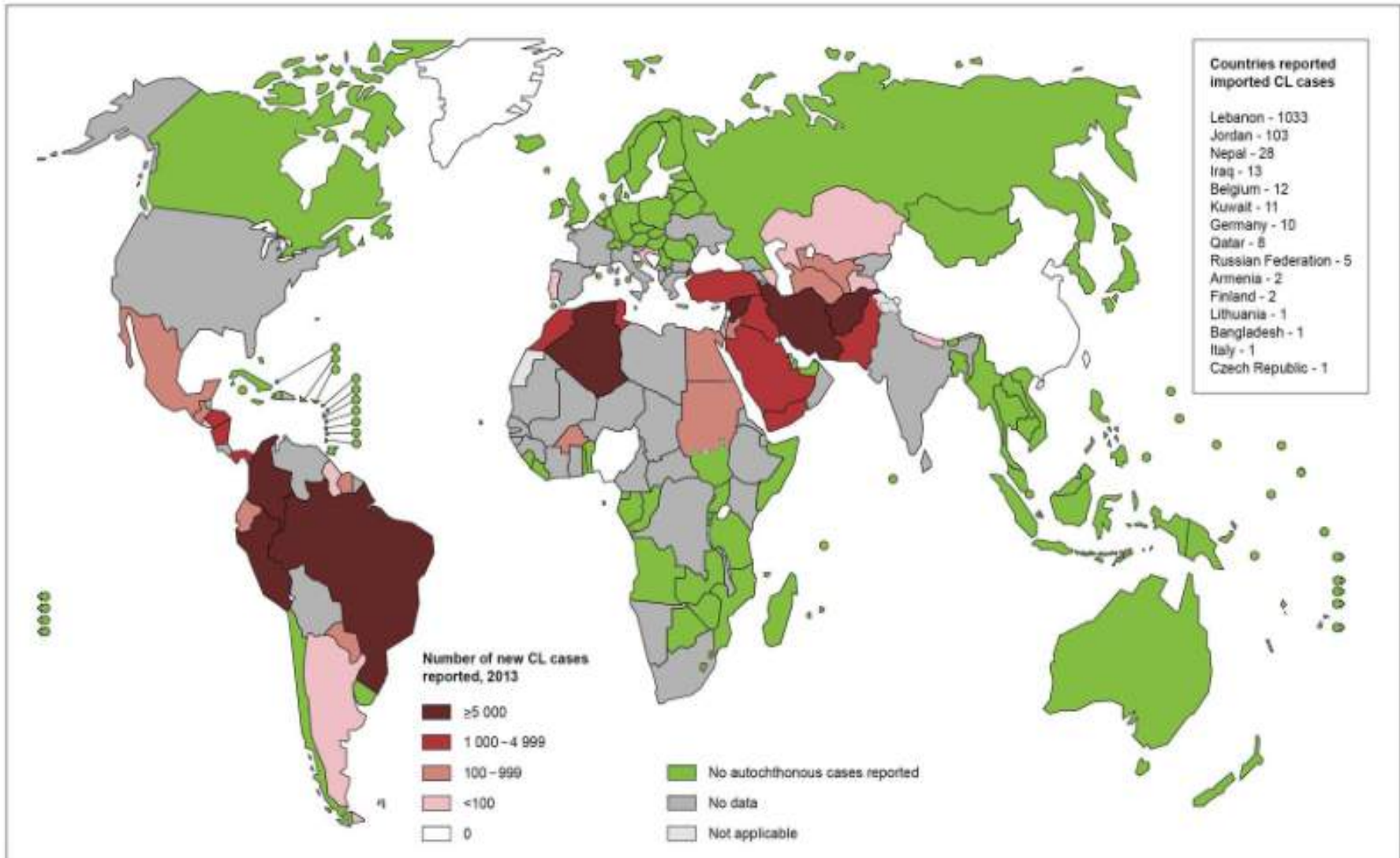
LEISHMANIOSES CUTANÉES



LEISHMANIOSES CUTANEO-MUQ.



Status of endemicity of cutaneous leishmaniasis, worldwide, 2013

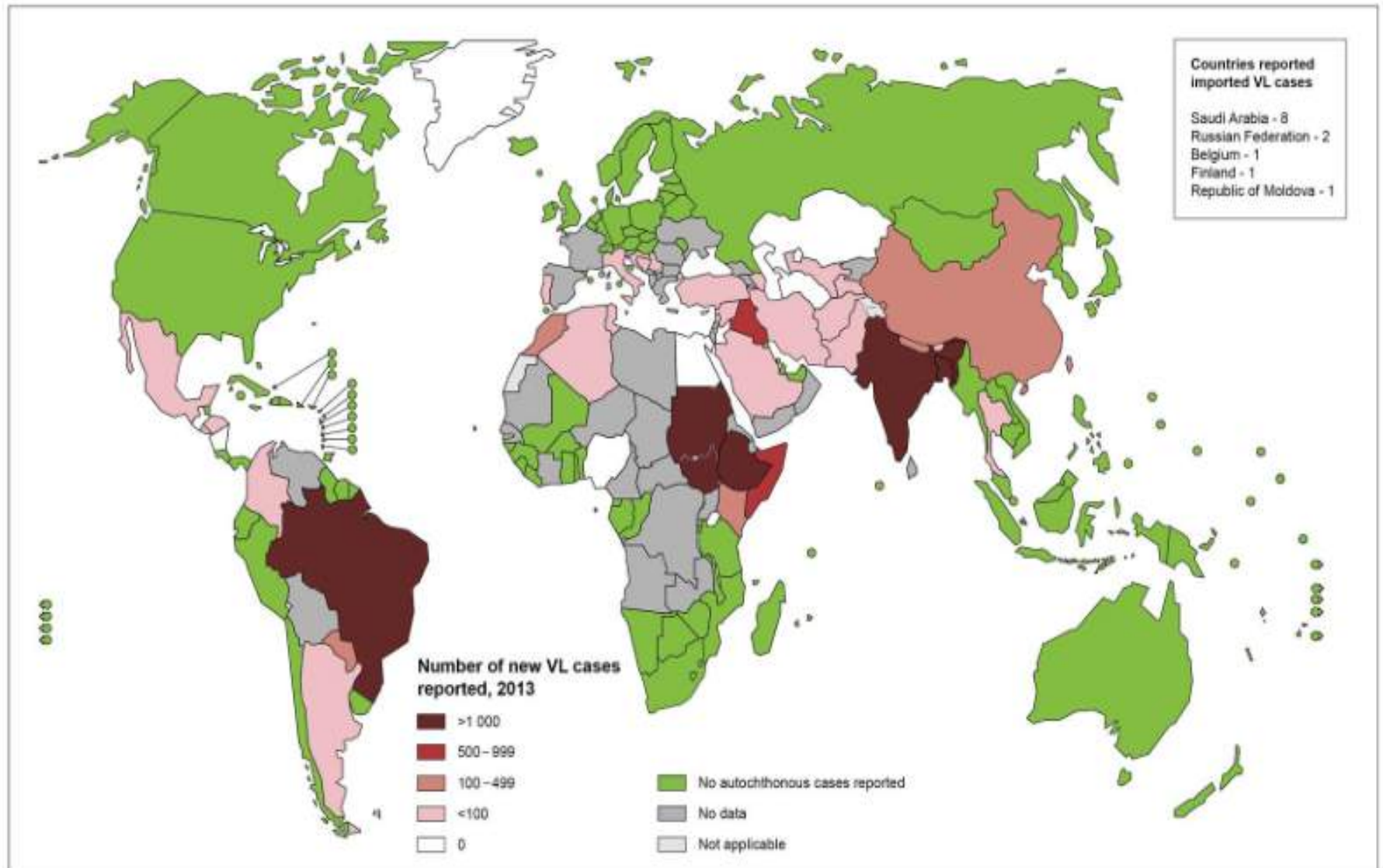


The boundaries and names shown and the designations used on this map do not imply the expression of any opinion whatsoever on the part of the World Health Organization concerning the legal status of any country, territory, city or area or of its authorities, or concerning the delimitation of its frontiers or boundaries. Dotted lines on maps represent approximate border lines for which there may not yet be full agreement. © WHO 2015. All rights reserved

Data Source: World Health Organization
 Map Production: Control of Neglected
 Tropical Diseases (NTD)
 World Health Organization



Status of endemicity of visceral leishmaniasis, worldwide, 2013



The boundaries and names shown and the designations used on this map do not imply the expression of any opinion whatsoever on the part of the World Health Organization concerning the legal status of any country, territory, city or area or of its authorities, or concerning the delimitation of its frontiers or boundaries. Dotted lines on maps represent approximate border lines for which there may not yet be full agreement. © WHO 2015. All rights reserved

Data Source: World Health Organization
 Map Production: Control of Neglected
 Tropical Diseases (NTD)
 World Health Organization



3. CLINIQUE

3.1. PHYSIOPATHOLOGIE

3.1. PHYSIOPATHOLOGIE

- Lors de la piqûre par le phlébotome, les parasites migrent via
 - le système sanguin
 - Lymphatique
 - Les organes lymphoïdes (rate et moelle osseuse)
 - Le foie.

3.1. PHYSIOPATHOLOGIE

- Entraînant une inflammation du foie et de la rate, ce qui provoque:
 - Une hépato-splénomégalie
 - Une distension abdominale sévère
 - Une perte de poids importante
 - Une anémie.

3.1. PHYSIOPATHOLOGIE

- L'environnement et les conditions bioclimatiques (vent, pluviométrie, chaleur, altitude) modifient l'aspect même de la lésion élémentaire.
- La pathogénicité du parasite est également déterminante.
 - *L. (V) braziliensis* est connue pour son aptitude à donner des formes cutanéomuqueuses
 - *L. mexicana amazonensis* est responsable de formes cutanées disséminées
 - *L. (V) guyanensis* et *L. (V) panamensis* ne sont classiquement à l'origine que de formes cutanées localisées

3.1. PHYSIOPATHOLOGIE

- La LC peut provoquer des lésions cutanées présentant, sur le site de piquêre:
 - Une papule prurigineuse.
 - S'en suit une réaction inflammatoire avec une hyperplasie de l'épithélium et une nécrose du derme qui conduit à une ulcération.

3.1. PHYSIOPATHOLOGIE

- Ces ulcères sont généralement circulaires avec des bords bien délimités qui ont une couleur violacée. Ils se recouvrent d'une mince croûte et évoluent vers une forme dite " humide " (comme l'" Uta ") ou " sèche ".
- Ces lésions sont généralement indolores mais laissent après cicatrisation, de profondes cicatrices non pigmentées

3.2. SYMPTOMATOLOGIE

LEISHMANIOSE CUTANÉE OU BOUTON D'ORIENT

- C'est une lésion unique ou multiple siégeant au niveau des zones découvertes (face ou membre).
- Cette lésion va s'étendre et s'infiltrer en profondeur pour donner une ulcération recouverte de croûtes.
- Elle va évoluer en plusieurs mois vers la guérison en donnant une cicatrice indélébile.



LEISHMANIOSE CUTANÉO-MUQUEUSE

C'est une atteinte papulo-nodulaire généralisée au niveau des téguments avec atteinte des muqueuses



LEISHMANIOSE VISCÉRALE OU « KALA-AZAR »

Il existe 2 formes :

La forme de l'enfant : elle atteint l'enfant de 2 à 3 ans.

- Période d'incubation est silencieuse, quelque fois marquée par le **chancre d'inoculation**.
- A la phase d'état survient après plusieurs semaines marquées par une anémie, une **hépatosplénomégalie**, une **adénopathie**.

La forme de l'adulte : le début est brutal avec des accès de fièvre. A la phase d'état on observe une **hypertrophie spléno-ganglionnaire**, des signes cutanés et des troubles digestifs.

4. DIAGNOSTIC BIOLOGIQUE

4.1. DIAGNOSTIC DIRECT

A/ LES PRÉLÈVEMENTS

B/ TECHNIQUES DE MISE EN ÉVIDENCE

A/ PRÉLÈVEMENTS

❖ Leishmaniose viscérale:

Prélèvement dans les organes profonds

- **Frottis de moelle osseuse:** donne de meilleurs résultats. Il est positif dans plus de 80% des cas.
- **Suc splénique:** mais la ponction des grosses rates leishmaniennes est très dangereuse
- **Suc ganglionnaire** en cas d'adénopathies
- **Prélèvement hépatique** en cas d'hépatomégalie
- **Sang**



A/ PRÉLÈVEMENTS (2)

❖ Leishmaniose cutanée:

➤ Grattage à l'aide d'un vaccinostyle

- Prélever au niveau du versant interne de l'ulcération après avoir enlevé au préalable la croûte
- Apposer la lame porte-objet sur la lésion pour recueillir les sérosités.

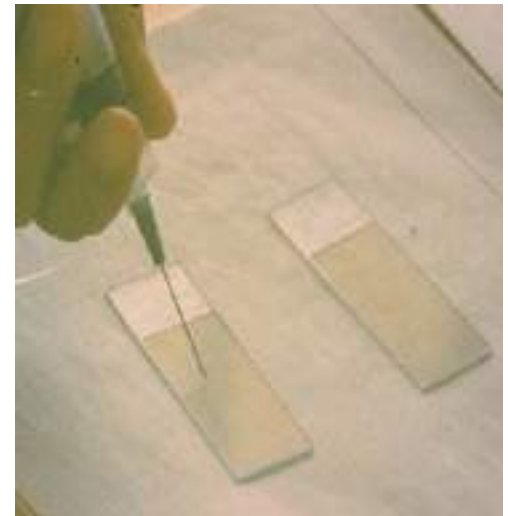
➤ Biopsie cutanée avec apposition sur lame.



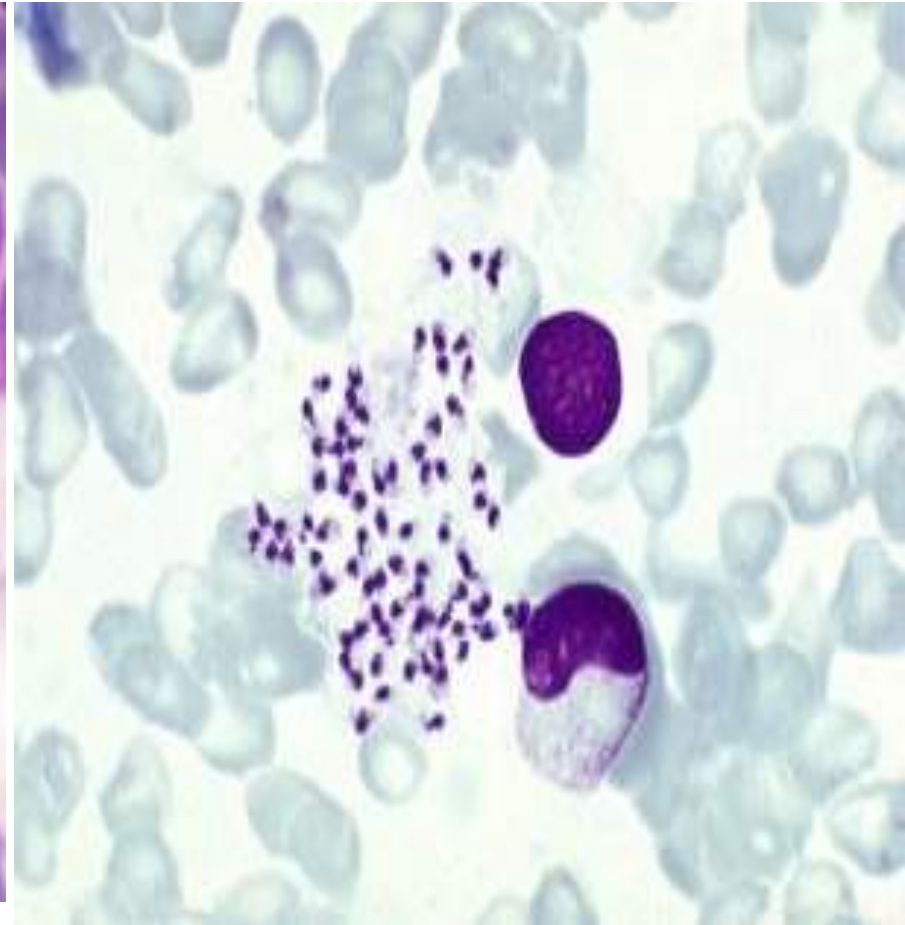
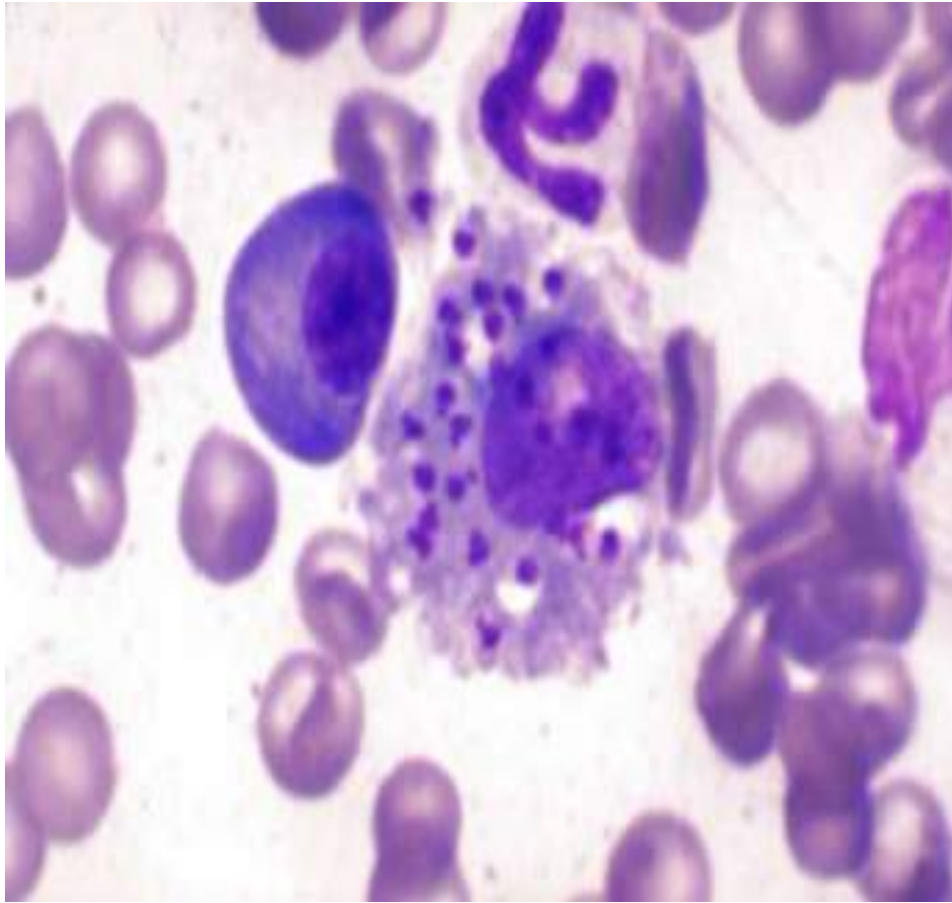
B/ TECHNIQUES DE MISE ÉVIDENCE

❖ Étalement sur lame et coloration au May Grünwald Giemsa:

- Met en évidence les formes amastigotes à l'intérieur des macrophages ou libres.
- C'est un examen facile et rapide pour le diagnostic quand il est positif.
- Sa négativité n'exclue pas la maladie



Forme amastigote endocellulaire (macrophage) sur un frottis coloré au Giemsa ou au MGG.



B/ TECHNIQUES DE MISE ÉVIDENCE

❖ Culture:

- **Milieu NNN:** la culture est indispensable à l'identification du parasite (électrophorèse des iso-enzymes)
- **Milieu RPMI** (Roswell Park Memorial Institute) supplémenté au sérum de veau foetal.

B/ TECHNIQUES DE MISE ÉVIDENCE

❖ **Inoculation à l'animal sensible à**
savoir le hamster doré

- Intra-dermique
- Intraperitoneale



B/ TECHNIQUES DE MISE ÉVIDENCE

❖ PCR (Polymerase Chain Reaction):

➤ elle détecte l'ADN mitochondrial qui est très conservé chez les leishmanies.

➤ Avantage: sensibilité et précocité du diagnostic (moelle, sang)

B/ TECHNIQUES DE MISE ÉVIDENCE

❖ Examen anatomopathologique:

histologie de la biopsie cutanée et mise en culture.

4.2. DIAGNOSTIC INDIRECT

A/ Éléments d'orientation

B/ Sérologie

A/ ÉLÉMENTS D'ORIENTATION

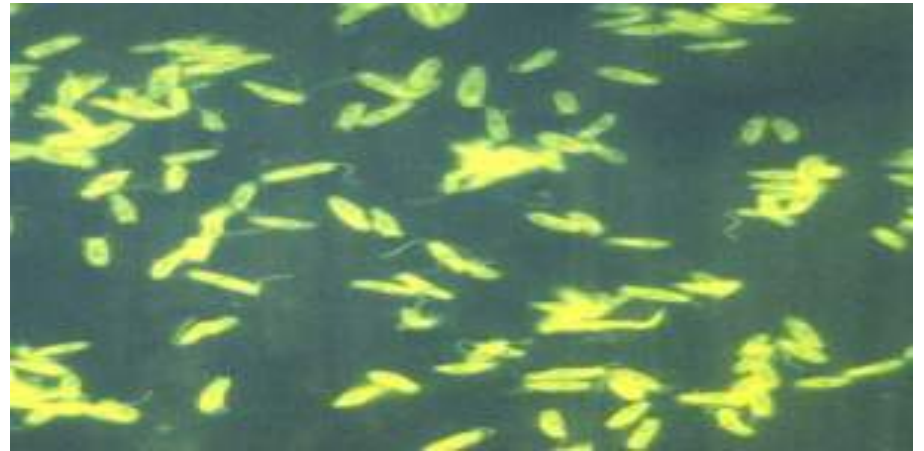
Ils sont surtout utiles dans la leishmaniose viscérale.

- **NFS:** une **anémie** d'origine hémolytique, une **leucopénie** et d'une façon moins constante une **thrombopénie**
- **VS:** accélérée
- **Électrophorèse des protéines:** abaissement de l'albumine et une augmentation des gamma globulines.

B/ SÉROLOGIE

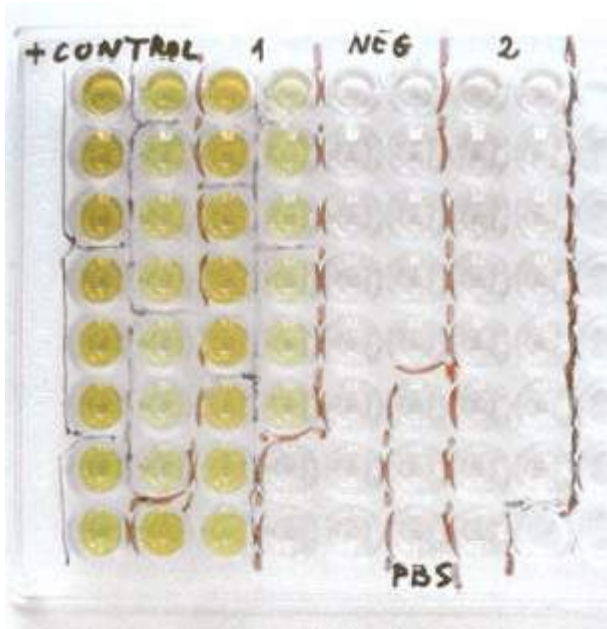
Met en évidence les anticorps spécifiques.
Elles sont rarement utilisées dans le diagnostic des leishmanioses cutanées et le taux d'anticorps détecté est faible:

❖ **IFI:** méthode de référence. On utilise un antigène figuré constitué par un étalement sur lame des formes promastigotes.



B/ SÉROLOGIE

- ❖ Western blot
- ❖ Hémagglutination indirecte
- ❖ Agglutination directe.
- ❖ ELISA



B/ SÉROLOGIE

❖ Intradermo-réaction (IDR) de Monténégro:

- L'antigène est la **leishmanine** qui est une suspension de formes promastigotes atténuées.
- Lecture se fait 2 à 3 jours après l'injection en sous cutanée de l'antigène.
- Elle est positive dans 95% des cas de leishmaniose cutanée



B/ SÉROLOGIE

❖ **Tests rapides de Diagnostic:**

- détectent les anticorps dirigés contre l'antigène du parasite.

- Résultats positifs dans 98% des cas de leishmaniose viscérale si VIH négatif.

5. TRAITEMENT

5-1 ANTIMONIES PENTAVALENTS

Antimoniante de méglumine

(Glucantime®)

- Voie im, iv
- 80 à 100 mg /kg/JOUR

5-2 AUTRES MEDICAMENTS

- Pentamidine (*lomidine*®)

Voie i.M; 4mg/kg

- Amphotericine b (fungizone®)

Voie iv; 0,5 à 1 mg/kg,

- La miltéfosine

Voie orale,

2,5 mg/kg / 28 jours

6. PROPHYLAXIE

PROPHYLAXIE GÉNÉRALE

- Dépistage et traitement des cas humains
- Dépistage et traitement des chiens domestiques
- Abattage des chiens errants
- Lutte contre les animaux sauvages par empoisonnement ou déboisement
- Lutte contre les phlébotomes par les insecticides.

PROPHYLAXIE INDIVIDUELLE

- Utilisation de moustiquaires imprégnées d'insecticides
- Utilisation de répulsifs
- Vaccination: pas d'actualité