

**Université Saad Dahleb-Blida-**  
**Faculté de Médecine**

# **LEISHMANIES ET LEISHMANIOSES**

**D<sup>r</sup> L. REZKALLAH**

**Laboratoire Parasitologie-Mycologie**

# Leishmanies et leishmanioses

## Introduction :

Les leishmanioses représentent un ensemble d'affections parasitaires avec un spectre clinique allant d'une simple lésion cutanée spontanément résolutive aux formes diffuses et viscérales mortelles en l'absence du traitement. Cette variabilité de l'expression clinique dépend de l'existence d'espèces parasitaires distinctes mais également de la réponse immunitaire de l'hôte infecté.

L'incidence annuelle des leishmanioses est située entre 1,5 et 2 millions se répartissant entre 1 et 1,5 millions de cas de leishmaniose cutanée et 500.000 cas de leishmaniose viscérale. Elles constituent un problème de santé publique dans 88 pays du monde, dont 72 parmi ceux en voie de développement.

L'Algérie compte parmi les pays les plus exposés et est concernée par deux formes cliniques sévissant à l'état endémique, la leishmaniose viscérale (LV) et la leishmaniose cutanée (LC) avec ses deux entités noso-épidémiologiques, la leishmaniose cutanée sporadique du Nord (LCS ou LCN) et la leishmaniose cutanée zoonotique (LCZ). Les deux formes cliniques connaissent une recrudescence avec la découverte de nouveaux foyers ce qui fait des leishmanioses un réel problème de santé publique en Algérie.

## I)-Définition :

Les leishmanioses sont des parasitoses constituant selon les foyers des Anthrozooses (Zoonoses) ou des Anthroponoses dues au parasitisme des cellules du système des phagocytes mononucléés (macrophages) de l'homme ou diverses mammifères domestiques ou sauvages par à un protozoaire flagellé sanguicole et tissulaire du genre *Leishmania*, transmises par piqûre infestante d'un insecte vecteur hématophage, le phlébotome femelle.

Les leishmanioses constituent un groupe complexe d'affections incluant, la leishmaniose viscérale (LV) sévère et mortelle en l'absence du traitement, la leishmaniose cutanée localisée (LCL) spontanément résolutive au prix d'une cicatrice inesthétique indélébile, la leishmaniose cutanée diffuse (LCD) et la leishmaniose cutanéomuqueuse (LCM) mutilante et destructrice.

## II)-Epidémiologie:

### A)-Parasite:

1)- **Classification:** Les leishmanies appartiennent à :

Embranchement des : Protozoaires

Classe des : Flagellés sanguicoles et tissulaires

Ordre des : Kinetoplastidea (Caractérisé par un kinétoplaste qui est un fragment d'ADN extranucléaire et intramitochondrial)

Famille des : Trypanosomatidae

Genre : *Leishmania*

Dans le genre *Leishmania* on distingue 2 sous genres en fonction du lieu de développement du parasite dans le tube digestif du vecteur :

- Le sous genre *Leishmania* (dans l'Ancien Monde) présente un développement suprapylorique c'est à dire la jonction intestin moyen et intestin postérieur
- Le sous genre *Viannia* (dans le Nouveau Monde), le développement est péripylorique c'est-à-dire indifféremment dans l'intestin (à n'importe quelle portion de l'intestin).

Plusieurs espèces sont pathogènes pour l'homme. Les espèces responsables des deux formes cliniques en Algérie sont :

- ✓ *Leishmania infantum*, avec plusieurs zymodèmes, est responsable de la leishmaniose viscérale (*L.infantum* Mon1) et la leishmaniose cutanée du Nord ou sporadique (*L.infantum* Mon24).
- ✓ *Leishmania major* Mon 25 responsable de la leishmaniose cutanée zoonotique.
- ✓ *Leishmania killicki* Mon 301, récemment isolée pour la première fois en Algérie dans la wilaya de Ghardaïa, est responsable de la leishmaniose cutanée.

## 2)-Morphologie :

Les leishmanies sont des parasites dimorphiques, se présentent au cours de leur cycle évolutif sous deux formes, l'amastigote et le promastigote. Les deux formes se multiplient par scissiparité (division binaire)

### a)-Forme amastigote :

C'est une forme immobile, intracellulaire obligatoire intramacrophagiques, elle vit dans les cellules du système des phagocytes mononucléés (macrophages) de mammifères y compris l'homme, au sein de vacuoles parasitophores. Elle a une forme ronde ou ovalaire de 2 à 6µm de diamètre avec un noyau central et un kinétoplaste juxtanucléaire punctiforme ou en bâtonnet (bacilliforme). Cette forme est retrouvée chez l'homme et le réservoir animal.

### b)-Forme promastigote :

C'est une forme, libre (extracellulaire) et mobile, se présentant sous forme d'un corps plus au moins fuselé (allongée) de 10 à 30µm de long sur 1 à 4µm de large prolongé par un flagelle antérieur libre qui peut atteindre jusqu'à 20µm de long assurant la mobilité du parasite. Cette forme est munie d'un noyau central et d'un kinétoplaste antérieur près duquel s'insère le flagelle libre antérieur. Elle est retrouvée chez le vecteur (dans l'intestin du phlébotome) et en culture.

## B)- Le vecteur :

Les phlébotomes (mouches de sable, petits moucheron), de la famille des Psychodidae avec deux sous familles impliquées dans la transmission de leishmanioses à savoir la sous famille des Phlebotominae et la sous famille des Lutzomyinae. Deux genres jouent le rôle de vecteur, le genre *Phlebotomus*, vecteur de transmission dans l'Ancien Monde (y compris l'Algérie) et le genre *Lutzomyia*, vecteur de transmission retrouvé dans le Nouveau Monde (Amérique du Sud).

De point de vue morphologique le stade adulte du phlébotome est un petit insecte de 1,5 à 5 mm de long, jaune-pâle, avec une tête qui fait un angle de 45° avec le corps lui donnant un aspect « bossu ». Il est velu avec des ailes lancéolées dressées en "V" au repos avec de longues pattes.

Seule la femelle est hématophage et responsable de la transmission de la maladie, son vol est silencieux et de courte portée, sa piqûre est nocturne est douloureuse mais ne laisse pas de trace. La femelle pond ses œufs sur le sol humide qui éclosent au bout de 10 jours pour donner des larves terricoles ceci souligne la difficulté de la lutte anti larvaire (larves inaccessibles). Ces larves évoluent en adultes en 1 à 2 mois.

En Algérie :

- ✓ La leishmaniose viscérale à *Leishmania infantum* est transmise par *Phlebotomus perniciosus* au Nord du pays et *Phlebotomus longicuspis* dans les foyers arides
- ✓ La leishmaniose cutanée du Nord à *Leishmania infantum*, zymodème Mon 24 est transmise par *Phlebotomus perfiliewi*
- ✓ La leishmaniose cutanée zoonotique à *Leishmania major* Mon 25 est transmise par *Phlebotomus papatasi*.
- ✓ La leishmaniose cutanée à *Leishmania killicki* Mon 301 est transmise par *Phlebotomus sergenti*

### **C)-Le réservoir:**

Les réservoirs naturels des *Leishmania* sont des mammifères domestiques ou sauvages, représentés par, les carnivores, les rongeurs, les marsupiaux, les édentés et les primates.

L'homme est un hôte occasionnel dans les formes zoonotiques qui sont l'apanage des animaux sauvages et domestiques (rongeurs et chiens), mais, il peut être le principal et le seul réservoir dans les formes anthroponotiques, en particulier au cours de Kala- Azar (forme viscérale anthroponotique) à *Leishmania donovani* en Inde et des leishmanioses cutanées anthroponotiques à *Leishmania tropica*. Dans la leishmaniose viscérale, le réservoir naturel est représenté par le chien

En Algérie, le chien est admet comme étant le réservoir de la leishmaniose viscérale et de la leishmaniose cutanée du Nord. Alors que, le réservoir de la leishmaniose cutanée zoonotique sont deux rongeurs sauvages, *Psammomys obesus* et *Meriones shawi*. Pour la leishmaniose cutanée à *Leishmania killicki* Mon 301, le rongeur de la région du Mzab (*Massoutiera mzabi*) est fortement suspecté comme étant le réservoir de cette forme

### **D)-Transmission :**

La transmission est essentiellement assurée par la piqûre infestante de phlébotome femelle qui représente le mode habituel de contamination. La présence du phlébotome conditionnant la répartition de la maladie.

Autres modes exceptionnels de transmission peuvent exister tel que :

- Chez les toxicomanes intraveineux, la transmission par échange de seringue a été démontrée
- La transmission par transfusion sanguine
- L'inoculation parentérale accidentelle (Accidents de laboratoire)
- La transmission congénitale (transplacentaire) de la mère à l'enfant est possible.
- Par voie sexuelle est très rare (Chien)

## **E)-Le cycle évolutif :**

Le parasite *Leishmania* a un cycle hétéroxène (cycle indirect) qui nécessite deux hôtes, le vecteur phlébotome et un mammifère dont l'homme et le réservoir animal. C'est suite à un repas sanguin chez un mammifère infecté que les phlébotomes femelles ingèrent des cellules parasitées par *Leishmania* sous sa forme amastigote. Les amastigotes ingérées, dans le tube digestif de vecteur, passent par plusieurs cycles de multiplication et de maturation pour aboutir aux formes de promastigotes métacycliques infestantes (formes infestantes). Ce phénomène est appelé la métacyclogenèse

La métacyclogenèse consiste en l'acquisition à la surface des promastigotes de deux protéines membranaires, la glycoprotéine de 63 Kd (GP63) et le lipophosphoglycan (LPG) dont la configuration est complémentaire de deux sites récepteurs membranaires du macrophage. Cette métacyclogenèse s'accompagne de la migration des parasites vers les parties antérieures du tube digestif de phlébotome. Cet événement est nécessaire à leur transmission aux hôtes mammifères, y compris l'homme, lors d'un repas sanguin ultérieur et au cours duquel, le vecteur leur inocule par régurgitation les promastigotes métacycliques infestantes avec la salive

Grace aux deux protéines membranaires (la GP63 et le LPG), le promastigote métacyclique infestante inoculé se fixe sur les récepteurs macrophagiques, perd son flagelle et pénètre dans le macrophage protégée par la membrane de ce dernier et se transforme en amastigote. La forme amastigote vit ainsi dans une vacuole parasitophore, formée par la membrane du macrophage, protégée des moyens de défense de l'hôte et où elles se multiplient par scissiparité. Une fois, les macrophages bourrés d'amastigotes, ils éclatent et libèrent les amastigotes qui infectent d'autres macrophages sains.

Quand le phlébotome femelle prend un nouveau repas sanguin sur cette hôte infecté, les amastigotes ingérées se transforment en promastigotes métacycliques infestantes dans le tube digestif et le cycle reprend

L'inoculation intradermique, par régurgitation, de promastigotes métacycliques infestantes induit, au site même de la piqure, une lésion qui passe généralement inaperçue chez l'homme et dont le devenir dépend du tropisme cutané, muqueux ou viscéral des différentes espèces de *Leishmania*.

## **F)-Répartition géographique :**

Les leishmanioses sont largement répandues à la surface du globe sévissent sur les 4 des 5 continents : Afrique, Amérique, Asie et Europe (du côté de la méditerranéen). C'est une parasitose des zones intertropicales (hormis l'Océanie) et tempérées chaudes, signalée dans 88 pays répartis en cinq foyers : méditerranéen, chinois, indien, africain et américain (centre et sud- américain).

### **❖ En Algérie :**

Le premier cas de la leishmaniose viscérale (LV) a été décrit en Kabylie en 1911 par Lemaire et depuis le nombre de cas ne cesse d'augmenter

La LV se répartit sur toute la partie nord du pays au niveau des étages bioclimatiques humides et subhumides et sa distribution géographique correspond à celle de la leishmaniose canine. A côté des anciens foyers, Tizi-ouzou, Boumerdès, Médea, Canstantine, Jijel et Mila, de nouveaux foyers sont apparus ; à l'Est, Annaba et Collo ; au centre, la Mitidja, la Chiffa et

Chlef et à l'Ouest, Tlemcen et Oran. Donc la LV intéresse le Nord du pays, le Centre et l'Est avec une extension vers l'Ouest. De plus, la LV peut survenir dans les régions arides et semi-arides, foyers de la leishmaniose cutanée zoonotique (LCZ) (Biskra)

Pour la leishmaniose cutanée (LC), l'Algérie est concernée par deux entités noso-épidémiologiques distinctes de la LC, la LCZ et la LCS ou LCN.

La LCZ, décrite pour la première fois par Hammel en 1860 à Biskra est la forme la plus rencontrée en Algérie. Elle correspond au « clou de Biskra » et s'observe à l'état endémo-épidémique dans les régions steppiques, arides et semi-arides, principalement au niveau de la frange nord du Sahara. Les foyers anciennement connus sont ceux de Biskra à l'Est qui reste encore le plus actif et Abadla à l'Ouest.

La LCZ s'étend rapidement et crée de nouveaux et importants foyers tels ceux de M'sila, Bousaada, Tiaret et Béchar. Donc elle se caractérise par son extension rapide à partir des anciens foyers et devient de plus en plus fréquente au Nord au sein même des zones d'endémie de LV. Les nouveaux foyers au nord concernent Batna, Médéa, Tiaret et Bordj Bouarreridj.

Dans la Wilaya de Ghardaïa, à côté de *Leishmania major*, une nouvelle espèce, *Leishmania killicki* appartenant au complexe *tropica*, a été isolée au cours de l'année 2005 et identifiée comme *L.killicki Mon 301*.

La LCS du Nord a une aire de distribution limitée au Nord algérien, s'inscrit dans la zone d'endémie de la LV. Elle touche la Kabylie, Nord constantinois, la région de Ténès et quelques cas sporadiques au niveau de tout l'Est algérien et à Tlemcen. Les foyers les plus touchés par cette forme sont, Tizi-Ouzou, Ténès, Bordj menaïl, Bouira et Alger. Boumerdes, Reghaïa, Rouiba, Meftah, Larbaa.

### **III)-La clinique :**

L'infection de l'homme par les parasites du genre *Leishmania* aboutit à une multitude de situations allant d'une infection asymptomatique vers le développement de maladies plus ou moins graves. Les leishmanioses se présentent sous trois formes cliniques, la leishmaniose viscérale, la leishmaniose cutanée et la leishmaniose cutanéomuqueuse

En Algérie, on a deux formes cliniques : la leishmaniose viscérale et la leishmaniose cutanée

#### **A)-La leishmaniose viscérale :**

La LV zoonotique, due à *Leishmania infantum*, est une forme grave, mortelle en l'absence de traitement spécifique. Elle résulte d'une atteinte systémique généralisée de la lignée des phagocytes mononucléés par les parasites du genre *Leishmania*. Autrefois considérée comme une maladie de l'enfant, mais depuis l'avènement du SIDA, l'adulte immunodéprimé est également concerné.

##### **1)- Leishmaniose viscérale infantile (LVI):**

La LVI prédomine dans le bassin méditerranéen. Selon l'OMS, les victimes de la LV sont des enfants dont l'âge varie entre 1 et 4 ans, mais on assiste de plus en plus à un élargissement de la tranche d'âge qui peut s'étaler de 6 mois à l'âge d'adolescence (14 et 16 ans).

Après une incubation silencieuse d'une durée d'environ 3 à 6 mois mais peut atteindre plusieurs années, le début est le plus souvent progressif, l'enfant dort mal, pâlit maigrit et présente des accès fébriles.

A la phase d'état, le tableau clinique est caractérisé par une triade symptomatique qui associe :

- Une fièvre élevée, anarchique, qualifiée de fièvre « folle », rebelle aux antipyrétiques et aux antipaludéens et aux antibiotiques. Elle est le signe le plus précoce et le plus courant
- Une pâleur cutanéomuqueuse : Pâleur « cireuse » témoin de l'anémie
- Une splénomégalie énorme, ferme, mobile et indolore de progression très rapide, peut dépasser l'ombilic et atteint la fosse iliaque droite (type IV). Elle est considérée comme étant la plus grosse rate infantile qui déforme l'abdomen

Parfois une hépatomégalie et des adénopathies peuvent exister

L'association fièvre-splénomégalie risque d'orienter vers une maladie hématologique. Sans traitement spécifique, l'évolution est fatale, la mort survient par surinfections et/ou hémorragies

## **2)- Leishmaniose viscérale de l'adulte:**

Elle est moins fréquente que la LVI et connaît une recrudescence qui coïncide avec un terrain de dépression immunitaire infectieuse (VIH), iatrogène ou due à une autre pathologie. Il faut savoir l'évoquer devant des tableaux cliniques incomplets et atypiques où prédomine un signe clinique, car en fin d'évolution même traitée elle peut se révéler mortelle du fait des défenses immunitaires amoindries et de la toxicité des molécules thérapeutiques.

En effet, il peut s'agir de forme fébrile prolongée, les signes cutanés de complications hémorragiques sont prédominants. La splénomégalie (pointe de rate) peut être absente ou constituer le seul élément clinique, de même que les adénopathies.

## **3)-Le Kala-Azar:**

Du à *Leishmania donovani*, espèce anthroponotique, endémique en Inde.

C'est une maladie de l'adulte jeune. L'inquiétude actuelle, en plus de l'extension de la coinfection avec le VIH, est la progression de la résistance aux antileishmaniens.

Cette forme diffère de la LV zoonotique par une fréquence plus grande d'adénopathies et surtout l'existence de signes cutanés : pigmentation bistre (brunâtres ou noires) plus marquée en zones découvertes (Kala azar = fièvre noire), maculopapules hypo ou hyperpigmentées, ainsi que des nodules dermiques. Ces deux derniers types de lésions peuvent apparaître au cours de la maladie ou quelque mois ou années après la guérison clinique apparente réalisant, le « Post Kala Azar Dermal Leishmaniasis » (PKDL)

## **B)-La leishmaniose cutanée (LC):**

Les LC correspondent à des atteintes exclusives de la peau, sans extension aux organes profonds ni aux muqueuses.

### **1)-La leishmaniose cutanée localisée (LCL) :**

C'est le classique bouton d'Orient ou d'autres dénominations, le clou de Biskra en Algérie, le pian-bois en Guyane, l'ulcère de chicleros en Amérique centrale, etc. La période d'incubation varie entre 1 et 4 mois. Les lésions siègent le plus souvent sur les parties découvertes et exposées à la pique des phlébotomes (visage, membres supérieurs et inférieurs) et leur

nombre est variable et dépend du nombre de piqûres infectantes. Elles débutent par une petite papule inflammatoire ou vésiculaire qui augmente régulièrement de taille.

A la phase d'état, la lésion leishmanienne est bien circonscrite. Elle mesure entre un demi et une dizaine de centimètres de diamètre et a une forme arrondie ou ovale, régulière. Elle est indolore. La lésion la plus fréquente est de type ulcérocroûteuse, faite d'une ulcération centrale recouverte d'une croûte plus ou moins épaisse, et est bordée par un bourrelet périphérique, congestif et inflammatoire, rouge, hyperpigmenté sur peau noire : c'est la zone active de la lésion, riche en macrophages parasités, sur laquelle doit porter le prélèvement destiné au diagnostic parasitologique. Des nodules sous-cutanés satellites sont parfois associés. Ils contiennent des parasites et témoignent de la diffusion de l'infection leishmanienne par voie lymphatique. La lésion évolue de façon chronique durant plusieurs mois. Une surinfection bactérienne secondaire est possible qui rend le diagnostic parasitologique aléatoire. La lésion finit cependant par guérir spontanément, en laissant une cicatrice indélébile inesthétique.

En Algérie la LCL est représentée par deux entités nosoépidémiologiques :

❖ **La leishmaniose cutanée zoonotique (LCZ) (Forme humide des zones rurales):**

C'est le classique « clou de Biskra » dû à *L. major* Mon 25. Elle réalise une lésion unique ou multiple siégeant au niveau des zones découvertes, la face et/ou les membres. La lésion se présente le plus souvent sous forme d'une lésion ulcéro-croûteuse bien circonscrite, parfois ulcéro-végétantes ou lupoïde évoluant pendant 3 à 6 mois vers la guérison spontanée au prix d'une cicatrice indélébile posant un problème esthétique. Les surinfections sont possibles et peuvent contribuer à retarder le diagnostic, l'évolution et la guérison

❖ **La leishmaniose cutanée du Nord (LCN ou LCS):**

La LCN s'oppose à la LCZ en tout point de vue. C'est une forme urbaine, moins fréquente, due à un variant enzymatique de *L. infantum* Mon 24 et observée dans le même territoire que la leishmaniose viscérale.

Elle se manifeste cliniquement par une lésion le plus souvent unique de petite taille siégeant au niveau de la face, très inflammatoire, rarement ulcérée et quand c'est le cas elle ne se recouvre jamais de croûte épaisse. Sa durée d'évolution qui est lente, allant de 1 à 2 ans vers une guérison spontanée avec une cicatrice, nécessitant souvent un traitement pour accélérer la cicatrisation.

Le diagnostic n'est pas toujours évoqué d'emblée. Il l'est devant la persistance de la lésion malgré différents traitements à base d'antiseptiques, antibiotiques, voire anti-inflammatoires.

- ❖ A côté de ces deux entités nosoépidémiologiques différentes, une troisième forme a été récemment identifiée dans la wilaya de Ghardaïa, la forme cutanée due à *L. killicki* Mon 301. C'est la forme sèche, elle se présente sous forme de lésions érythémato-squameuses uniques ou multiples, plus ou moins étendues, siégeant au niveau des parties découvertes (le visage ou les membres), avec une évolution plus chronique pouvant atteindre une durée de six ans.



## **2)-La leishmaniose cutanée diffuse (LCD) :**

C'est une forme peu fréquente qui résulte de la jonction du parasitisme par certaines espèces avec un état d'anergie du sujet infecté.

Due à *L.amazonensis* en Amérique du Sud et *L.aethiopica* en Afrique de l'Est. La lésion élémentaire est un nodule non ulcéré de petite taille. Puis les nodules deviennent très nombreux et disséminés sur l'ensemble du corps. Les nodules augmentent de taille, deviennent confluents et forment de larges plaques infiltrées. L'aspect du malade s'apparente à celui d'un lépreux lépromateux, notamment au niveau du visage (aspect léonin). Cette forme de leishmaniose est rebelle aux antileishmaniens classiques.

## **C)-La leishmaniose cutanéomuqueuse (LCM):**

La LCM est due à *Leishmania braziliensis*. Elle est limitée géographiquement au continent sud-américain (Nouveau Monde). Elle évolue en deux temps : une primo-invasion cutanée pouvant être ultérieurement suivie par une atteinte muqueuse secondaire, après une phase quiescente qui peut être très longue. L'atteinte muqueuse, lorsqu'elle se produit, débute à la muqueuse nasale avec un granulome qui siège souvent à la partie antérieure de la cloison nasale rapidement envahie et détruite. La perforation qui en résulte est considérée comme un symptôme quasi pathognomonique de LCM. Lorsque la destruction de la cloison s'étend à la partie osseuse, le nez du malade s'affaisse et prend la forme de « nez de tapir ». L'extension peut ensuite se faire au niveau de la muqueuse buccale et du larynx. Cette forme clinique peut aboutir à des spectaculaires et gravissimes destructions du massif facial (Espundia).

Dans la LCM, il n'y a pas de guérison spontanée.

## **D)-Leishmaniose et immunodépressions:**

### **1)-La coinfection leishmaniose-VIH :**

La LV est actuellement considérée comme une parasitose opportuniste à part entière vu sa fréquence et sa gravité chez les sidéens. En effet, les leishmanioses sont de plus en plus fréquemment associées à l'infection par le VIH et tout spécialement la LV.

Les cas de co-infection LV-VIH surviennent chez des adultes jeunes et dont plus de la moitié sont des toxicomanes intraveineux. Le plus souvent, la co-infection LV-VIH est corrélée au taux des CD4 (90% de ces malades ont moins de 200 CD4/mm<sup>3</sup>).

Le tableau clinique est atypique et incomplet. Il peut s'agir de fièvre prolongée, de symptômes cutanés, pulmonaires ou digestifs inhabituels. Parmi les localisations inhabituelles du parasite figurent poumon, plèvre, œsophage, estomac, duodénum, jéjunum, colon et rectum

Cette co-infection LV-VIH, mortelle, est caractérisée par la réponse faible en anticorps antileishmaniens et les rechutes fréquentes avec possibilité d'émergence des zymodèmes de *L.infantum* jusque là insoupçonnés.

L'évolution est en générale défavorable émaillée par de complications souvent fatales malgré le traitement. Cette évolution serait en relation avec la gravité et l'évolution du SIDA.

La LC est beaucoup moins fréquemment rencontrée en association avec le SIDA que la LV. Il s'agit le plus souvent d'une LCD. Il faut signaler que dans la coinfection leishmaniose-VIH, les patients ont tendance à développer d'emblée une LV sans épisode cutané préalable même avec des souches dermatotropes.

## **2)-La coinfection leishmaniose viscérale et autres immunodépresseions :**

Des cas de LV sont régulièrement rapportés au cours d'autres immunodépresseions, que celle-ci résulte de processus pathologiques (en particulier les hémopathies malignes, lupus érythémateux disséminé), de corticothérapie et de traitements immunosuppresseurs en vue d'une transplantation d'organe (rein principalement), au point qu'une sérologie leishmanienne devrait être incluse dans le bilan pré greffe des sujets en zone endémique. En effet, les cas de LV chez les sujets ayant reçu une transplantation d'organe deviennent courants dans les zones endémiques

## **IV)- Diagnostic :**

### **A)-Diagnostic de la leishmaniose viscérale :**

#### **1)-Arguments indirects de présomption (Arguments d'orientation) :**

##### **a)-Arguments épidémiologiques et cliniques :**

L'origine géographique du patient ou la notion de séjour en zone d'endémie sont à prendre en considération, tout comme les notions éventuelles d'un terrain d'immunodépresseion, de coinfection avec le VIH ou de toxicomanie. De même la classique triade symptomatologique, fièvre, splénomégalie et pâleur cutanéomuqueuse, constitue un argument de forte présomption de LV.

Mais actuellement, ces deux critères ne peuvent être pris en considération, vue l'extension de la LV, l'apparition de LV dans les foyers jusque là indemnes, la coexistence des deux formes cliniques au niveau d'un même foyer et l'aspect atypique que peut revêtir la LV. Pour cela, le diagnostic fait appel à d'autres arguments.

##### **b)-Arguments biologiques :**

Le bilan biologique n'est profondément perturbé que dans la LV. Une pancytopenie plus ou moins complète associée à une hypergammaglobulinémie, est évocatrice

##### **❖ Anomalies hématologiques (FNS):**

- ✓ Anémie : normochrome, normocytaire, arégénérative, très fréquente et apparait en premier
- ✓ Leucopénie: intéresse surtout les granulocytes, peut atteindre 1000-3000 éléments/mm<sup>3</sup> responsable d'infections bactériennes intercurrentes
- ✓ Thrombopénie : plus tardive et peut atteindre 50 000 éléments/mm<sup>3</sup>, c'est la cause des hémorragies graves et une aggravation de l'anémie.

Cependant, cette pancytopenie (diminution des trois lignées sanguines) n'est pas constante au cours de la LV. En effet, la diminution d'une seule lignée ou de deux lignées (bicytopenie) ont été observées.

De plus, la pancytopenie est inconstante et non spécifique au cours de la coinfection. Elle interfère avec les altérations hématologiques propres au SIDA, avec d'autres affections opportunistes ou induites par le traitement antirétroviral.

## ❖ Syndrome inflammatoire et protidogramme:

Le syndrome inflammatoire est marqué par une forte accélération de la vitesse de sédimentation (supérieur à 50 ou 100 mm à la première heure) et une augmentation de la protéine C-réactive (CRP).

Le protidogramme révèle une hypergammaglobulinémie polyclonale portant principalement sur les IgG (jusqu'à 20 g/l). Une hypoalbuminémie souvent associée.

## 2)-Arguments immunologiques :

### a)-Diagnostic séroimmunologique (Diagnostic indirect):

La LV s'accompagne d'une réponse immunitaire humorale, avec apparition de titres élevés d'anticorps sériques, qui peuvent toutefois faire défaut chez l'immunodéprimé. Le diagnostic immunologique, technique diagnostique non invasive, présente toutefois un intérêt certain pour le diagnostic de la LV.

Plusieurs techniques sont utilisées pour rechercher des anticorps spécifiques anti-*Leishmania* dans le sérum du malade. Il est recommandé d'utiliser 2 techniques pour établir un diagnostic

#### ✓ L'immunofluorescence indirecte :

C'est la technique quantitative de référence, la plus utilisée pour le diagnostic de la LV avec un seuil de positivité de 1/80<sup>ème</sup>.

Son principe consiste à mettre en présence un antigène figuré de leishmanies avec des dilutions successives de sérum. La fixation des anticorps spécifiques présents dans le sérum du malade sur l'antigène figuré correspondant forme le complexe antigène-anticorps révélé par l'adjonction d'anti-immunoglobuline marquée à l'isothiocyanate de fluoresceine.

Elle est insuffisante au cours de la co-infection leishmaniose-VIH et chez le nourrisson.

#### ✓ L'hémagglutination indirecte (HAI) :

Consiste à mettre en présence diverses dilutions de sérums étudiés et des hématies sensibilisées par un antigène parasitaire soluble. Une réaction positive se traduit par un voile d'hémagglutination due à la formation du complexe antigène-anticorps, tandis qu'une réaction négative s'exprime par un sédiment. Le seuil de positivité est de 1/32.

#### ✓ Les techniques immuno-enzymatiques (ELISA) :

Sont très appréciées pour leur facilité et rapidité d'exécution et surtout la possibilité de réalisation de nombreux prélèvements en série (automatisable). Mais, leur coût relativement élevé, leur variabilité tant en sensibilité qu'en spécificité et la nécessité d'un matériel de lecture adapté, ne facilitent pas leur utilisation dans tous les laboratoires.

Les techniques ELISA seraient adaptées au suivi post-thérapeutique

#### ✓ Le western blot (Wb) :

C'est une technique d'immuno-empreinte qualitative, c'est le meilleur moyen de diagnostic plus sensible et plus spécifique, elle présente un intérêt particulier surtout chez le nourrisson et le sujet VIH positif par sa sensibilité et sa spécificité. Elle révèle des taux d'anticorps 25000 fois plus faibles que l'IFI et montre des anticorps spécifiques.

Le diagnostic de la LV est basé sur la caractérisation de 3 groupes d'anticorps correspondants aux antigènes protéiques de poids moléculaire compris entre 14-16 Kd, 30-46 Kd et au environ de 90 Kd. Mais la présence de la bande de 14 Kd et/ou 16 Kd à elle (s) seule (s) suffit pour confirmer le diagnostic de la LV.

Le Wb permet de distinguer malades des porteurs asymptomatiques

✓ *Eléctrosynérèse :*

C'est une technique de précipitation, permet la recherche du complexe antigène-anticorps qui est révélé par la présence de lignes de précipitation

- ✓ *L'agglutination directe (DAT) sur promastigotes fixées et trypticées*
- ✓ *Test au latex*

**b)-Exploration de l'immunité à médiation cellulaire :**

Elle est explorée par l'intradermoréaction (IDR) à la leishmanine ou réaction de Monténégro. Elle est négative dans les LV évolutives, et ne se positive habituellement, que plusieurs semaines ou mois après la guérison clinique. Elle n'est pas utile pour le diagnostic de la LV.

**3)-Arguments directs de certitude (Diagnostic direct):**

Il repose sur la mise en évidence du parasite, de son ADN et à l'avenir d'antigènes circulants

**a)-Les prélèvements :**

Dans la LV, c'est la ponction de moelle osseuse, pratiquée au sternum ou à la crête iliaque, est le plus souvent utilisée. C'est un geste douloureux, invasif et doit être réalisé en milieu hospitalier.

La recherche de leishmanies peut aussi s'effectuer sur :

- Ponction de la rate : Déconseillée car dangereuse à cause du risque de rupture malgré qu'elle est considérée comme plus performante. Il en est de même pour la ponction du foie
- Ponction ganglionnaire (mieux adapté pour diagnostic de leishmaniose canine) : Elle est à envisagée si les adénopathies sont accessibles
- Sang périphérique : Est privilégiée chez l'immunodéprimé. En effet, chez le sidéen la parasitémie étant plus importante, la recherche dans le sang périphérique (leucocyto-centrifugation) est peu invasive, bien acceptée, peut être répétée et elle est bien adaptée pour le diagnostic et le suivi post-thérapeutique.
- Autres prélèvements, surtout au cours du SIDA : biopsies digestives, liquide de lavage broncho-alvéolaire, liquide pleural..., mais ne font pas partie de la démarche diagnostique habituelle.

Ces différents prélèvements vont subir un examen direct et une mise en culture

## **b)-Diagnostic biologique de certitude:**

### **❖ Examen direct :**

La coloration la plus adaptée à la recherche de leishmanies sur frottis ou appositions est le May-Grünwald-Giemsa ou Giemsa. Compte-tenu de la petite taille des éléments parasitaires, la lecture microscopique est faite à l'objectif G×100. L'examen doit être minutieux et prolongé car la densité parasitaire peut être très faible. La moelle osseuse trop hémodiluée peut être traitée comme le sang après lyse-cyto centrifugation.

Le parasite se présente sous sa forme amastigote en position typiquement intramacrophagique mais plus souvent extracellulaire avec un cytoplasme bleu clair qui contient un noyau arrondi rouge violacé, et un kinétoplaste juxta-nucléaire plus sombre.

Dans le cas de biopsie tissulaire ou d'organes, la mise en évidence des leishmanies se fait sur des coupes histologiques après coloration à l'hématoxyline-Eosine.

### **❖ Culture :**

Sur milieu NNN et milieu au sérum de lapin. Le NNN est le milieu Novy Mac-Neal et Nicolle. C'est un milieu à base de gélose au sang du lapin, Après ensemencement du produit pathologique, l'incuber à 24-25 C°.

La première lecture se fait au bout de 7 jours. Si la lecture revient négative, il faut repiquer sur un milieu de NNN neuf et toujours incuber à la même température pendant 7 jours. Si la deuxième lecture est négative, repiquer une autre fois. La durée totale d'incubation est de 21 jours mais pour certaines espèces exigeantes peut être de 4 à 5 semaines. La lecture au microscope à fond clair à l'objectif G×10 ou G ×40 d'une goutte de la phase liquide du milieu entre lame et lamelle montre des formes promastigotes facilement reconnaissables grâce à leur mobilité.

Le prélèvement peut être ensemencé sur d'autres milieux liquides supplémentés tel que le RPMI-1640 (pour obtention de culture en masse).

La culture présente un triple intérêt, elle permet de :

- Redresser un examen direct faussement négatif.
- Isoler des souches pour un typage iso enzymatique.
- Test in vitro de sensibilité aux dérivés stibiés, le Glucantime®.

### **❖ La leucocytoconcentration (LCC):**

Elle consiste à concentrer les parasites sur la plus petite surface possible d'une lame porte objet après cyto centrifugation en éliminant les globules rouges et les plaquettes. Cette technique est réalisé sur du sang veineux sur tube citraté, elle est moins invasive que la ponction de moelle osseuse, peut être répété plusieurs fois et elle est très sensible avec un intérêt chez le sidéen et le nourrisson.

### **❖ Inoculation à l'animal :**

L'inoculation à l'animal de laboratoire (l'hamster doré syrien, les souris) à des fins diagnostiques n'est pas d'utilisation courante et est réserver aux laboratoires spécialisés et étant surtout utiles dans des études expérimentales immunopathologiques ou thérapeutiques.

### ❖ **Biologie moléculaire :**

L'amplification et la détection de l'ADN parasitaire par PCR, méthode sensible, spécifique et rapide, peut s'effectuer à partir de tout prélèvement (sang, PMO, LBA, LCR ...). En pratique, c'est sur la moelle osseuse et le sang que les techniques de PCR s'avèrent le plus intéressantes. Elle présente un intérêt diagnostique chez le sidéen.

Elles peuvent être utilisées dans le suivi post-thérapeutique, le typage biomoléculaire des souches et de l'étude des sujets porteurs asymptomatiques du parasite.

### ❖ **La recherche d'antigènes solubles circulants:**

La recherche d'antigènes circulants est un objectif de recherche pour plusieurs laboratoires. Des résultats intéressants ont été obtenus sur les urines, dont une validation à grande échelle est nécessaire avant la mise au point d'un *kit* diagnostique.

## **B)-Diagnostic de la leishmaniose cutanée :**

### **1)-Arguments indirects de présomption (Arguments d'orientation):**

#### **a)-Arguments épidémiologiques et cliniques :**

En raison de l'extension des LC avec apparition de nouveaux foyers, l'origine géographique ne peut être prise en considération. Les lésions de la LC se caractérisent par leur siège au niveau des zones découvertes du corps et par une évolution chronique attirant souvent l'attention. Mais, en général les caractéristiques cliniques de la LC ne sont pas uniformes

**b)-Arguments biologiques :** Le bilan biologique n'est pas perturbé au cours de la LC.

#### **2)-Arguments immunologiques :**

##### **a)-Immunité à médiation cellulaire :**

Dans la LC, la réponse immunitaire prépondérante est de type cellulaire et peut être explorée par un test d'hypersensibilité retardée. Elle est explorée par la réaction de Monténégro. Elle consiste à injecter par voie intradermique 0,2 ml d'une suspension phéniquée de promastigotes de *Leishmania* au niveau de la face antérieure de l'avant bras et à côté une injection d'eau physiologique qui représente le témoin.

Une réaction positive s'exprime au bout de 48 heures par une papule œdémateuse d'au moins 5mm de diamètre. L'IDR, lorsqu'elle est positive, est le témoin d'un contact avec le parasite ou d'un portage asymptomatique mais sans aucun intérêt diagnostique. Elle est réservée aux enquêtes épidémiologiques. L'IDR est positive au cours de la LCL mais toujours négative dans LCD.

##### **b)-Diagnostic séroimmunologique (Diagnostic indirect):**

Il est inutile, les LC sont peu expressives sur le plan sérologique. Le diagnostic positif de la LC repose, essentiellement sur la mise en évidence du parasite sur un frottis cutané.

### **3)-Arguments directs de certitude (Diagnostic direct):**

La certitude diagnostique est apportée par la mise en évidence des formes amastigotes au niveau de la lésion. Il faut veiller à ce que la lésion ne soit pas infectée au moment du prélèvement. Il faut enlever la croûte puis gratter au vaccinostyle ou à la curette à la périphérie de la lésion, en zone « active » au sens parasitologique (la bordure inflammatoire), de sorte à ramener des sérosités ou par aspiration à l'aiguille. Le prélèvement sera ensuite étalé sur lame porte-objet.

Rarement, une biopsie cutanée est réalisée pour effectuer des coupes histologiques et des appositions sur lame.

#### **a)-Examen direct :**

Il consiste à rechercher, après coloration, des leishmanies dans l'étalement du produit de grattage sur une lame porte-objet ou de la ponction-aspiration.

La coloration habituellement utilisée est le MGG ou le Giemsa après fixation par le méthanol. La recherche est effectuée au microscope optique à fort grossissement  $G \times 100$ , à l'immersion.

Les parasites apparaissent sous leur forme amastigote, isolée ou en amas dans le cytoplasme des macrophages. La densité parasitaire diminue avec l'âge des lésions.

#### **b)-Culture :**

La ponction-aspiration des sérosités de la lésion avec une seringue contenant environ 0,5ml d'eau physiologique à 0,9% estensemencée dans la phase liquide du milieu NNN et milieu au sérum de lapin. Les promastigotes peuvent être observées dès le 5<sup>e</sup> jour d'incubation à 24-25C°.

Plus rarement, la culture ne se développe qu'au bout de 3 à 4 semaines. En effet, les variants enzymatiques de *Leishmania infantum* sont plus difficiles à obtenir en culture, 4 à 5 semaines sont souvent nécessaires avant de voir apparaître quelques promastigotes

#### **c)-Inoculation à l'animal :**

En plus du Hamster doré syrien, des rongeurs peuvent être utilisés tels que le *Meriones shawi*. L'inoculation se fait au niveau du coussinet plantaire ou en intra péritonéale. L'animal développe une forme localisée ou généralisée de la maladie en quelques semaines à quelques mois.

L'examen anatomopathologique est rarement demandé pour confirmer une LC. De même, la biologie moléculaire, est très peu utilisée dans le diagnostic de cette forme de leishmaniose où le diagnostic s'effectue en général facilement par l'examen direct de la lésion et/ou culture.

Dans la LCM, le diagnostic orienté par des arguments épidémiologiques et cliniques, est confirmé par la mise en évidence du parasite au niveau de lésion. La lésion muqueuse est prélevée à la pince à biopsie. La réponse immunitaire prépondérante est de type cellulaire et peut être explorée par un test d'hypersensibilité retardée. Le diagnostic séroimmunologique est inutile, car les LCM sont aussi peu expressives sur le plan sérologique

## **V)-Traitement :**

Au plan thérapeutique, les antileishmaniens classiques que sont les antimoniés pentavalents, l'amphotéricine B et la pentamidine demeurent d'utilisation courante. Les espoirs sont mis aujourd'hui dans des molécules telles, l'atovaquone ou la miltéfosine qui pourrait bouleverser dans les années à venir la thérapeutique des leishmanioses.

### **A)-Molécules disponibles :**

#### **1)-Les molécules classiques :**

##### **a)-Antimoniés pentavalents :**

C'est le traitement de première intention dans les zones d'endémie. Malheureusement, des résistances aux antimoniés sont de plus en plus fréquentes. Les deux produits disponibles sont l'antimoniate de méglumine (l'antimoniate de N-méthyl glucamine) (Glucantime®) et le Pentostam dans les pays anglo-saxons.

Le Glucantime® se présente sous forme d'ampoules de 5 ml contenant 1,5 g de sel. Le mode d'administration le plus courant est l'injection intramusculaire, plus rarement l'injection intraveineuse. Les infiltrations péri-lésionnelles sont également employées dans la LCL.

La posologie est de 20 mg de dérivé pentavalent d'antimoine /kg/j, sans dépasser 850 mg/j, en cure de 20 jours dans la LC, de 30 jours dans la LV et la LCM. Le produit est administré à doses progressives, pour atteindre la dose complète le troisième jour. La dose quotidienne peut être administrée en une seule injection ou fractionnée en deux. La cure peut être répétée après un temps de repos.

Les effets secondaires des antimoniés pentavalents se distinguent, en signes de stibio-intolérance de type anaphylactique (frissons, hyperthermie, éruption cutanée..) et signes de stibio-intoxication, survenant en fin de cure et traduisant un surdosage à type de signes généraux (hyperthermie, arthralgies..), de troubles cardiaques (trouble de conduction ventriculaire), d'atteintes hépatique, pancréatique ou rénale, et d'accidents hématologiques pouvant porter sur trois lignées. Ceci oblige une administration hospitalière et un suivi hospitalier.

##### **b)-L'amphotéricine B (Fungizone):**

Antifongique utilisé dans le traitement des mycoses systémiques, représente un antileishmanien puissant utilisé dans le traitement des leishmanioses graves (viscérales et muqueuses) ou résistantes aux antimoniés. Bien que toxique pour la fonction rénale, du fait de son prix abordable, c'est l'une des solutions au problème de la résistance

L'amphotéricine B se présente en flacon de 50 mg. Elle s'utilise seulement en perfusion intraveineuse lente (6 à 8 heures) en solution glucosée à 5 %. Les perfusions sont administrées 1 jour sur 2, sur des malades alités, sous surveillance médicale. Le traitement est institué à doses progressives pour atteindre en 4 jours la dose maximale de 1 mg/kg et par perfusion pendant 3 à 4 semaines

Les effets secondaires de l'amphotéricine B de type, de signes d'intolérance surviennent au moment de la perfusion (frissons, céphalées, crampes, hypotension, exceptionnellement choc anaphylactique, collapsus cardiovasculaire, voire arrêt cardiaque). Ces manifestations sont habituellement contrôlées par le ralentissement de la perfusion ou l'emploi des antihistaminiques des corticoïdes.



La toxicité de l'amphotéricine B est à la fois rénale et hématologique. Pour cette raison que, l'amphotéricine B conventionnelle est souvent remplacée par une formulation lipidique, la forme liposomale (Ambisome®). Ce produit (Ambisome®) a montré une toxicité inférieure à celle de la forme conventionnelle (drogue libre), avec une efficacité accrue dans la LV du sujet immunocompétent et immunodéprimé. Le protocole proposé est une injection quotidienne de 3 mg/kg pendant 5 jours, plus une injection à même dose au dixième jour (dose totale:18 mg/kg). Le produit fait également l'objet d'essais de chimioprophylaxie secondaire

### **c)-Pentamidine (Pentacarinat) :**

Seule l'iséthionate de pentamidine, commercialisée sous le nom de Pentacarinat®, est disponible. Il est aujourd'hui surtout utilisé comme médicament de première intention dans le traitement de certaines formes de LC en cure courte.

Le Pentacarinat se présente en flacon de 300 mg. Il s'administre par voie parentérale (IM ou en perfusion lente de 1 heure), à la dose de 4mg base/kg et par injection. Les injections doivent être réalisées chez un malade alité à jeun. L'intervalle entre deux injections est de 48 heures et le nombre d'injections dépend de la forme de leishmaniose.

La pentamidine peut induire des effets secondaires immédiats, de type allergique (hypotension, tachycardie, nausées et/ou vomissements, érythème facial, prurit..) ou local (urticaire au site d'injection, thrombose veineuse en cas d'injection IV, abcès stérile et/ou nécrose de la peau sus-jacente en cas d'injection IM). Les effets toxiques survenant au cours d'une série d'injections sont dépendants de la dose et peuvent atteindre le rein, les lignées sanguines, le pancréas et entraîner des diabètes insulino-dépendants

## **2)-Les molécules alternatives :**

### **a)-Mitéfosine (Impavido) : (Antitumoral)**

Est le premier médicament oral disponible pour le traitement de la leishmaniose viscérale et cutanée. Il a été démontré qu'impavido est efficace et moins toxique que les thérapies actuellement disponibles. La dose recommandée est de 2,5 mg/kg/j. La dose journalière totale maximum est de 150mg. C'est une autre solution à la chimiorésistance bien que la molécule soit abortive et tératogène. Un large essai de phase 3 en cours actuellement en Inde dira si la miltéfosine représente l'antileishmanien oral efficace tant attendu

### **b)- Autres molécules :**

L'atovaquone qui fait l'objet de quelques essais ; l'allopurinol (Zyloric®) utilisé surtout pour le traitement de la leishmaniose canine ; la paromomycine (Aminosidine sulfate) employée depuis de nombreuses années pour le traitement des LC, s'est révélée efficace par voie parentérale (15 mg/j pendant 20 jours) dans le traitement de la LV, seule ou en association avec des antimoniés et les imidazolés (Kétoconazole et Itraconazole) qui ont donné lieu à divers essais thérapeutiques

### **c)-Interféron gamma (INF $\gamma$ ):**

INF $\gamma$  de synthèse est utilisé pour lutter contre le défaut d'activation macrophagique, élément fondamental du développement de l'infection leishmanienne. Associé aux antimoniés pentavalents, il a montré une certaine efficacité dans la LV et la LCM résistantes. Dans la LV du sujet immunodéprimé il peut suppléer à une sécrétion endogène insuffisante ou nulle qui explique la survenue de la LV.

## **B)-Autres moyens :**

Les moyens physiques (cryo- ou thermothérapie) : La cryothérapie et les infrarouges ou toutes autres sources chauffantes (à 40-41°C) constituent deux moyens adjuvants qui peuvent être utilisés dans le traitement de la LC.

Une ablation chirurgicale d'une lésion circonscrite peut être envisagée dans certaines localisations.

## **C)-Indications et modalités d'utilisation :**

**1)-La leishmaniose viscérale :** Elle doit être traitée dès le diagnostic établi.

Le traitement, doit faire appel à des produits confirmés, antimoniés pentavalents et amphotéricine B principalement. Le traitement classique utilise les antimoniés pentavalents. Une seule cure ne suffit pas toujours à l'obtention de la guérison et demande à être répétée après un temps de repos

Les excellents résultats obtenus avec l'AmBisome, le font utiliser de plus en plus en première intention. Les cas de LV résistante aux antimoniés sont justiciables d'un traitement par amphotéricine B dispensée en perfusion ou mieux dans sa forme liposomale (Ambisome)

La LV au cours de l'infection VIH apparaît globalement comme rebelle à la thérapeutique antileishmanienne, avec guérisons incomplètes et récurrences (rechutes) fréquentes. Elle est volontiers traitée en première intention par l'amphotéricine B liposomale (Ambisome)

Les LV survenant au décours de greffes d'organes posent un problème thérapeutique délicat lié à la toxicité des produits antileishmaniens vis-à-vis des organes greffés (principalement rein et foie).

La guérison se manifeste par la disparition des symptômes cliniques et la normalisation des constantes biologiques. Les anticorps circulants décroissent progressivement et disparaissent en général dans les 6 à 8 mois suivant la guérison. Chez le sujet immunocompétent, les récurrences sont exceptionnelles.

Une fois le traitement conclu, se pose chez les patients immunodéprimés le problème de la prophylaxie secondaire destinée à prévenir des rechutes. De nombreux schémas prophylactiques ont été proposés. Mais tous ces protocoles nécessitent une validation.

**2)-La leishmaniose cutanée :**

**a)-La leishmaniose cutanée localisée:**

La conduite à tenir dépend du type et des caractères de la lésion, de l'espèce en cause, du risque de dissémination et du souhait du malade. Schématiquement, trois attitudes peuvent être envisagées : abstention thérapeutique pure et simple, traitement local ou traitement général

L'abstention thérapeutique peut se justifier dans certaines formes bénignes et d'évolution rapide, telle la LCL à *L. major*. La préférence du malade est évidemment déterminante dans ce choix.

Le traitement local peut se concevoir en cas de lésion unique (ou en nombre réduit), sans diffusion lymphangitique, siégeant en dehors de zones péri-orificielles ou péri-articulaires et due à une espèce ne diffusant pas secondairement aux muqueuses. Les infiltrations

périlésionnelles d'antimoniés pentavalents, associées ou non à la cryothérapie, représentent le mode de traitement local le plus efficace. On pratique de deux à dix infiltrations de 1 à 5mL de sel pentavalent d'antimoine, à 2 à 7 jours d'intervalle. On peut ajouter au produit un anesthésique local, afin que l'infiltration ne soit pas douloureuse

La voie parentérale, quant à elle, est d'emblée choisie lorsque la LCL est de type récidivante, si elle s'accompagne de diffusion lymphangitique ou si l'espèce en cause peut diffuser aux muqueuses ou générer la LCD. De même, on s'adresse à la voie parentérale en cas de LCL survenant chez un sujet immunodéprimé. Le traitement parentéral classique est basé sur une cure de 20 jours d'antimonié pentavalent. Une série de trois à cinq injections intramusculaires de pentamidine, séparées chacune par un intervalle de 2 ou 3 jours, représente une alternative à la cure d'antimonié, plus légère, mais pas toujours aussi efficace.

#### **b)-La leishmaniose cutanée diffuse:**

Une fois établie, la LCD s'avère résistante à long terme à la thérapeutique, bien que les antimoniés pentavalents par voie générale puissent en améliorer le tableau clinique de façon temporaire. La pentamidine a fait également preuve d'un certain degré d'efficacité, mais à des doses très fortes, voisines de la toxicité.

#### **3)-La leishmaniose cutanéo-muqueuse (LCM)**

Le traitement de la lésion cutanée primaire s'impose pour éviter si possible la diffusion des parasites vers les muqueuses faciales. Toutefois, il a été montré qu'un traitement bien conduit n'empêchait pas la survenue d'une atteinte muqueuse secondaire. Le traitement recommandé est de 20 mg de dérivés pentavalent d'antimoine/ kg/j en cure de 20 jours

Le traitement des atteintes muqueuses doit être aussi précoce que possible afin de limiter l'extension des mutilations. Les antimoniés s'utilisent à la dose standard recommandée, en cure de 30 jours.

L'amphotéricine B est couramment employée dans les cas avancés ou chez les non-répondeurs au traitement antimonié. Elle est parfois même employée en première intention lors de campagnes de masse. La guérison peut être obtenue à partir de 1 g, mais une dose plus élevée (2 à 3 g) est en général nécessaire. Les cas de résistance à l'amphotéricine B semblent exister. Dans ce cas, une association d'interféron gamma ou de la paromomycine aux antimoniés pentavalents peut apporter une solution. La chirurgie plastique ne peut être envisagée qu'après la guérison parasitologique.

### **VI)- La prophylaxie :**

La lutte contre les leishmanioses consiste à agir sur les différents maillons de la chaîne de transmission afin de rompre le cycle évolutif du parasite.

#### **A)-Action au niveau de l'homme :**

Tous les cas de leishmaniose diagnostiqués doivent être traités. De plus, les individus vivant en zone d'endémie, doivent se protéger de la piqûre des phlébotomes, en appliquant sur la peau des produits répulsifs tels que le diéthyltoluamide, en utilisant des moustiquaires imprégnées d'insecticides (Permethrine ou Deltamethrine) et en portant des vêtements protecteurs longs.

## **B)-Action au niveau du réservoir :**

### **1)-Chien :** L'action au niveau du chien consiste en :

- L'abattage des chiens errants.
- Un dépistage de masse reposant sur la sérologie qui en cas de positivité, les chiens doivent être abattus
- Faire porter Scalibor (colliers imprégnés d'insecticides) aux chiens vivant en zone d'endémie.

De plus, il faut mettre en place un système de surveillance permanent, pour cela, il convient d'inscrire les chiens sur un registre et rendre obligatoire un permis de possession.

### **2)-Rongeurs :**

Les méthodes de lutte contre les rongeurs, doivent être adaptées à la biologie de chaque espèce et elles consistent en :

- La destruction des terriers et l'élimination des chénopodiacées pour *Psammomys obesus* qui se nourrit exclusivement de ces plantes.
- Le traitement des terriers avec des graines empoisonnées de phosphore de zinc pour *Meriones schawi*

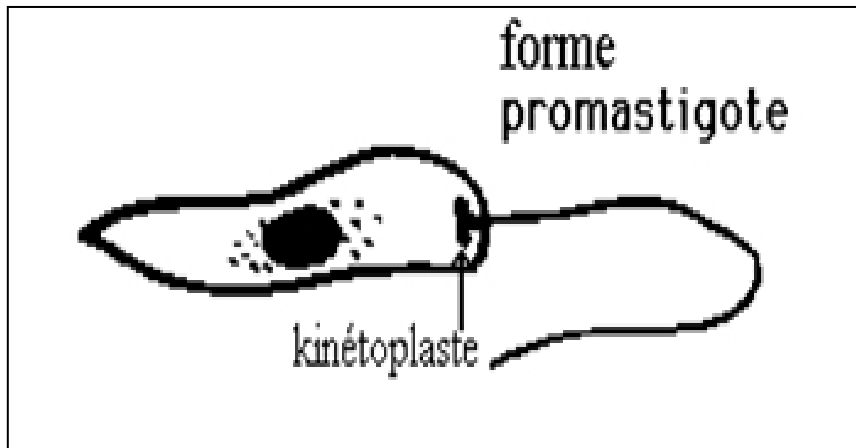
## **C)-La lutte contre le vecteur :**

Le DDT reste l'insecticide de choix à cause de son faible coût, de son efficacité élevée, de sa longue durée de rémanence et de sa relative innocuité. La lutte antivectorielle consiste en :

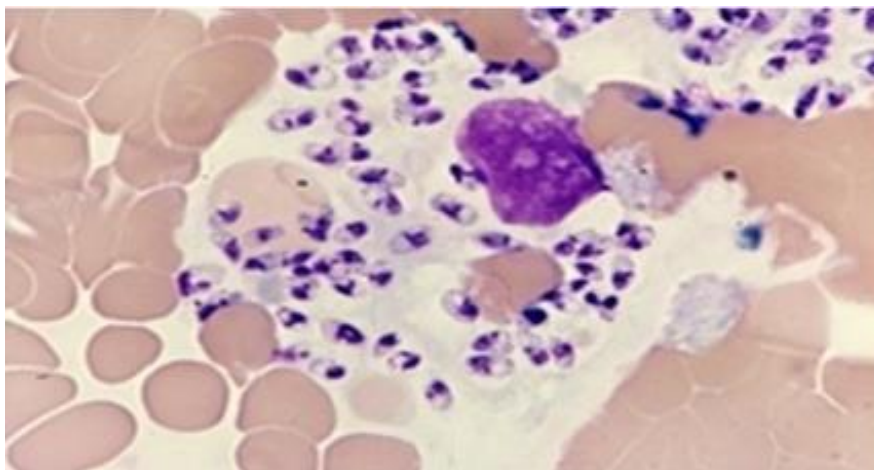
- Pulvérisation d'insecticides à effet rémanent en intra et périodomiciliaire
- La lutte contre les larves des phlébotomes est très difficile vu leurs caractères terricole ce qui les rend inaccessibles.

## **D)-La vaccination :**

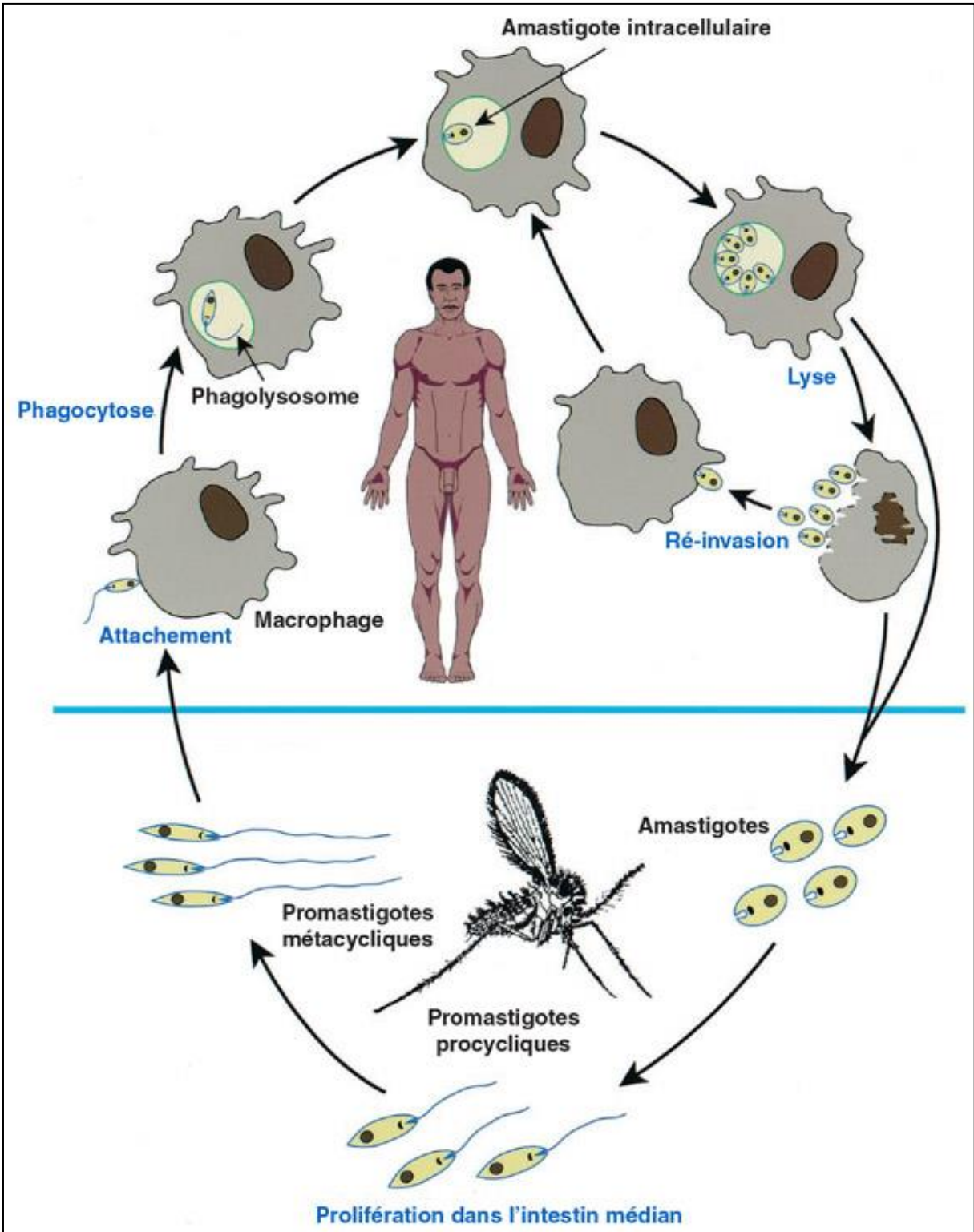
Il n'existe pas encore de vaccin efficace pour la prévention des leishmanioses humaines. Le développement de vaccins contre la leishmaniose a été marqué par des progrès pour la leishmaniose canine. Un vaccin canin, commercialisé sous le nom « leishmune® » au Brésil.



Promastigotes de *Leishmania* (Coloration de MGG)



Amastigotes de *Leishmania* (Coloration de MGG)



**Cycle évolutif de *Leishmania***



**Femelle de *Phlebotomus.sp***