

# LEISHMANIOSE

## DEFINITION

Les leishmanioses sont des parasitoses qui touchent l'homme et de nombreux mammifères. Les agents en cause sont des leishmanies, protozoaires flagellés appartenant à la famille des *Trypanosomatides* et au genre *Leishmania*. On distingue deux formes cliniques de la maladie : les leishmanioses viscérales et les leishmanioses cutanées ou cutanéomuqueuses.

**Synonymes :** leishmaniose viscérale/kala-azar/maladie noire.

## BIOPATHOLOGIE

### ■ EPIDEMIOLOGIE

Les leishmanies apparaissent sous 2 stades morphologiques au cours de leur cycle de développement : la **forme amastigote** immobile et intracellulaire qui parasite les cellules histiomonocytaires de l'hôte vertébré et la **forme promastigote** flagellée, libre et mobile que l'on trouve dans le tube digestif de l'insecte vecteur de la maladie. La transmission de la leishmaniose se fait essentiellement par la piqûre de petits insectes appelés phlébotomes. Ils existent dans les régions intertropicales tout au long de l'année alors qu'ils n'apparaissent que l'été dans les régions subtropicales et méditerranéennes. Les réservoirs de parasites varient en fonction des espèces de leishmanies et des régions concernées (cf. tableau).

Forme clinique	parasite	régions	réservoir
<b>Leishmanioses viscérales</b>	<i>L. donovani</i>	Inde, Chine, Irak, Syrie, Kenya...	Homme, Chien,
	<i>L. infantum</i>	Bassin méditerranéen,	Canidés sauvages
	<i>L. chagasi</i>	Asie centrale, Chine, Amérique du sud	
<b>Leishmanioses cutanées de l'ancien monde</b>	<i>L. tropica</i>	Asie centrale, Moyen-Orient, Grèce, Maroc, Tunisie, Turquie.	Homme, chien
	<i>L. killicki</i>		
	<i>L. major</i>	Asie centrale, Moyen-Orient, Inde, Afrique	Rongeurs
<b>Leishmanioses cutanées du nouveau monde</b>	<i>L. mexicana</i>	Amérique centrale	Rongeurs
	<i>L. venezuelensis</i>	Venezuela	Inconnu
	<i>L. guyanensis</i>	Guyane française	Paresseux
	<i>L. panamensis</i>	Amérique centrale	Chien
	<i>L. peruviana</i>	Pérou	Paresseux
	<i>L. lainsoni</i>	Brésil	Agouti
<b>Leishmanioses cutanées diffuses</b>	<i>L. pífanói</i>	Vénézuéla	Rongeurs
	<i>L. amazonensis</i>	Colombie, Brésil	Rongeurs
	<i>L. aethiopica</i>	Éthiopie, Kenya, Tanzanie	Damans
<b>Leishmanioses cutanéomuqueuses</b>	<i>L. braziliensis</i>	large répartition (du Costa Rica à l'Argentine)	Inconnu
	<i>L. donovani</i>	Tchad, Soudan.	Homme, chien.

D'après : Gentilini M. Les Leishmanioses. In : Médecine tropicale. Paris Flammarion; 1993, 5<sup>e</sup> édition: p141

### ■ CLINIQUE

#### ■ Leishmanioses viscérales (LV)

La forme infantile touche des enfants âgés de 2 à 3 ans. Après une durée d'incubation de 1 à 2 mois, elle s'installe insidieusement avec une altération rapide de l'état général. La phase d'état comprend une fièvre irrégulière associée à une anémie responsable d'une pâleur extrême et à un syndrome spléno-hépatoganglionnaire. La maladie est fatale en l'absence de traitement.

La forme de l'adulte de plus en plus fréquente, a un début plus brutal que chez l'enfant. La période d'état est similaire, hormis un syndrome spléno-hépatoadénomégalique moins marqué, mais auquel s'ajoutent des signes cutanés avec parfois des signes digestifs et/ou hémorragiques. Les formes atypiques sont fréquentes (gastro-intestinales, respiratoires ou cutanées), en particulier chez les sujets immunodéprimés (Sida, traitements immunosuppresseurs).

#### ■ Leishmanioses cutanées (LC)

De l'Ancien Monde : l'incubation dure entre 1 et 4 mois et est suivie par une lésion cutanée indolore unique ou multiple qui apparaît au niveau du visage, des mains et avant-bras ou des membres inférieurs. Il existe une forme sèche avec ulcération centrale qui se recouvre d'une croûte (*L. tropica*) et une forme creusante et inflammatoire, dite «humide» où le nombre de lésions est plus grand (*L. major*). On décrit aussi des lésions nodulaires, eczématiformes ou encore lupoides. Ces lésions évoluent spontanément vers la guérison laissant toutefois des cicatrices indélébiles.

Du Nouveau Monde : les lésions cutanées localisées sont en général ulcéreuses, délimitées par un pourtour périphérique inflammatoire et souvent recouvertes d'une croûte. Elles sont plus sévères que celles de l'Ancien Monde, leur gravité étant liée à leur caractère diffus évoluant vers la chronicité et la mutilation.

#### ■ Leishmanioses cutanées diffuses (LCD)

Elles sont liées à un déficit de l'immunité cellulaire de l'hôte et se traduisent par des lésions nodulaires réparties sur l'ensemble du corps qui évoquent une lèpre lépromateuse. La LCD est mortelle en l'absence de traitement.

#### ■ Leishmanioses cutanéomuqueuses (LCM)

La lésion cutanée ressemble à celle des LC, mais, après guérison, le parasite peut atteindre secondairement les muqueuses de la face : cartilages du nez ou de l'oreille, lèvres ou muqueuses de l'oropharynx conduisant à des mutilations faciales et parfois au décès.

## INDICATIONS DE LA RECHERCHE

Diagnostic de LV, en particulier chez le sujet immunodéprimé.

Diagnostic de LC de l'Ancien ou du Nouveau Monde.

Diagnostic de LCM.

Diagnostic différentiel entre la LV et une hémopathie maligne ou une splénomégalie fébrile d'origine infectieuse.

Diagnostic différentiel entre les LC ou LCM et d'autres dermatoses (lupus, sarcoïdose, mycoses...).

## RECOMMANDATIONS PREANALYTIQUES

### ■ PRELEVEMENT – CONSERVATION - TRANSPORT

Sang total, sérum, moelle osseuse, biopsies cutanées, digestives, ganglionnaires et LBA. Concernant les prélèvements cutanés :

#### ■ Leishmanioses cutanées

Le prélèvement se fait par grattage cutané au vaccinostyle ou à la curette à la périphérie de la lésion avec étalement de la sérosité ou encore par technique d'injection-aspiration avec du sérum physiologique stérile en bordure de la lésion. Il faudra éviter tout saignement qui rendra la lecture plus difficile. On peut également pratiquer une biopsie cutanée.

#### ■ Leishmanioses cutanéomuqueuses

Prélèvement fait à la pince à biopsie.

Se reporter au référentiel des examens de biologie médicale Biomnis en ligne pour les conditions précises de prélèvement et conservation-transport.

### ■ QUESTIONS A POSER AU PATIENT

Symptomatologie clinique ?

Séjour en zone d'endémie leishmanienne ?

Statut immunitaire (coinfection avec le VIH...)?

## METHODES DE DIAGNOSTIC

### ■ DIAGNOSTIC PARASITOLOGIQUE

■ **Examen direct** : recherche du parasite sur frottis coloré au May-Grünwald-Giemsa, sous sa forme amastigote intracellulaire ou extracellulaire. Lors d'un prélèvement sanguin périphérique ou d'un prélèvement de suc ganglionnaire, l'examen direct est réalisé par leucoconcentration (LCC).

■ **Culture** : réalisée sur milieu NNN (Novy-Nicolle-McNeal) ou sur milieux liquides additionnés de sérum de veau foetal, incubés à 24-26 °C. Elle est lente et ne sera considérée négative qu'au-delà de 6 semaines car elle nécessite parfois plusieurs repiquages. Positive, elle permet d'observer des formes promastigotes

flagellées mobiles.

■ **Biologie moléculaire** : elle tend à supplanter la culture. L'ADN parasite est détecté par PCR dans le sang, la moelle ou le tissu cutané. Elle permet également l'identification d'espèce.

### ■ DIAGNOSTIC INDIRECT

La technique de référence est l'immunofluorescence indirecte sur promastigotes obtenus en culture. Il existe des réactions croisées avec d'autres parasitoses de type paludisme ou trypanosomiase ou encore avec certaines connectivites. D'autres techniques sont disponibles : l'ELISA, test d'agglutination directe, hémagglutination passive, tests rapides immunochromatographiques.

L'immunoempreinte, très sensible et très spécifique, est utilisée comme technique sérologique de confirmation (systématiquement réalisée lorsque le dépistage est positif).

## TRAITEMENT

Les molécules disponibles sont les dérivés pentavalents d'antimoine (Glucantime®), l'amphotéricine B sous forme liposomique (Ambisome®), le sel de pentamidine (Pentacarinat®). Le traitement de la LV utilise les antimoniés en première intention. Chez les patients coinfectés par le VIH, le traitement d'attaque est moins efficace et les rechutes plus nombreuses, nécessitant un traitement d'entretien. Le traitement des LC est variable selon l'espèce en cause et la symptomatologie clinique : abstention, traitement local ou général.

## POUR EN SAVOIR PLUS

■ Marty P., *Leishmania infantum agent de la Leishmaniose viscérale*, Encycl Med Biol. Elsevier Paris, 2003.

■ Dedet J.P., *Leishmania (atteinte cutanée de l'Ancien Monde)*, Encycl Med Biol. Elsevier Paris, 2003.

■ Dedet J.P., *Leishmania (atteinte cutanée et cutanéomuqueuse du Nouveau Monde)*, Encycl Med Biol. Elsevier Paris, 2003.

■ Société française de microbiologie, *Leishmaniose*, In : REMIC : Société Française de Microbiologie Ed ;2015 :799-802.