

Leishmanies **Leishmanioses**

Pr F. BACHI

Institut Pasteur d'Algérie



I – Définition :

Les leishmanioses sont des protozooses constituant selon les foyers des anthroponoses ou des zoonoses dues à des flagellés sanguicoles et tissulaires du genre *Leishmania*, transmises par un insecte vecteur le phlébotome.

Elles constituent un groupe complexe d'affection dont la leishmaniose viscérale, la leishmaniose cutanée et la leishmaniose cutanéomuqueuse. Seule la forme viscérale et cutanée existe en Algérie.

II – Leishmaniose viscérale en Algérie

1 – Définition : La leishmaniose viscérale, en Algérie, représente une protozoose, zoonotique dont le parasite responsable est *Leishmania infantum*, transmis par *Phlebotomus* et admet comme **réservoir le chien**.

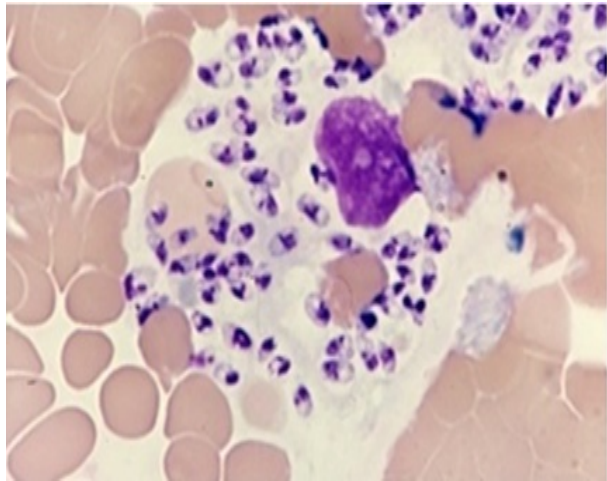
2 – Epidémiologie :

a – Classification : *Leishmania infantum* est classée dans :

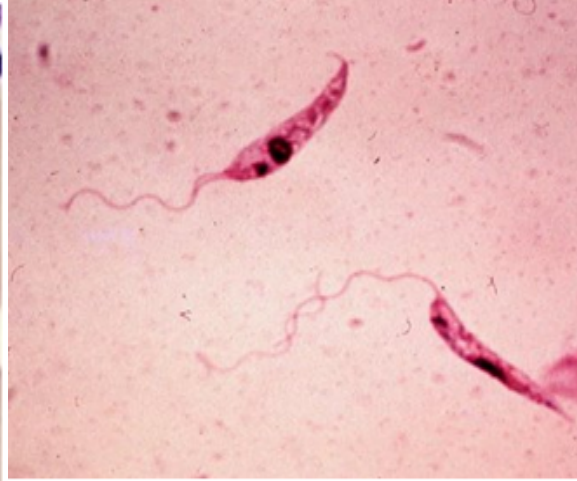
- Embranchement : Protozoaires
- Classe : Flagellés sanguicoles et tissulaires
- Ordre : Kinetoplastidea caractérisé par le Kinétoplaste qui représente un fragment d'ADN extra -Nucléaire et intra-mitochondriale.
- Famille : Trypanosomatidae
- Genre : *Leishmania*
- Sous genre : *Leishmania*
- Espèce : *infantum* avec plusieurs zymodèmes

b – Morphologie : *Leishmania* se présente sous deux (02) formes au cours de son cycle biologique, la forme amastigote et la forme promastigote.

- **La forme amastigote :** c'est une forme intracellulaire obligatoire, elle vit dans les cellules du SRE. Elle a une forme ovoïde de 5 microns de taille avec un noyau central et un kinétoplaste juxtanucléaire. Elle est retrouvée chez l'homme et le réservoir animal.
- **La forme promastigote :** c'est une forme allongée mesurant jusqu'à 20 microns de long munie d'un kinétoplaste antérieur et d'un flagelle libre antérieur. Elle est retrouvée chez le vecteur et dans le milieu de culture.



Formes amastigotes



Formes promastigotes

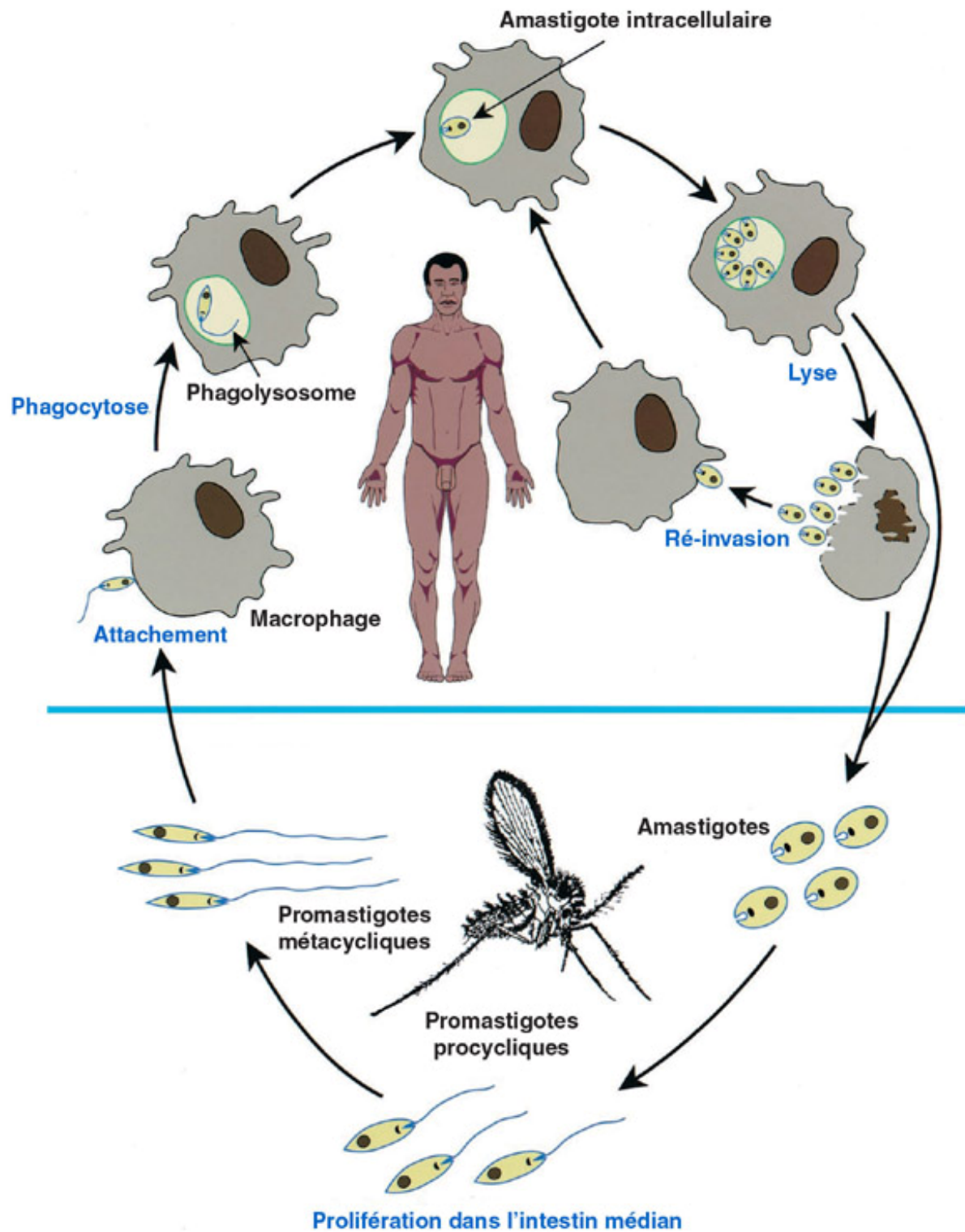
c – Vecteur : c'est un petit moucheron appartenant à l'ordre des diptères, sous ordre des nématocères, famille des psychodidae, sous famille de phlebotominae et du genre *Phlebotomus*. L'espèce vectrice est *Phlebotomus perniciosus* mais seule la femelle est hématophage impliquée dans la transmission.

d – Réservoir : il est représenté par le **chien** et la leishmaniose canine intéresse tout le pays.

e – Cycle évolutif :

Lors de son repas, le vecteur s'infeste en ingérant des cellules parasitées par *Leishmania* sous sa forme amastigote. Les amastigotes se transforment en promastigotes dans l'intestin du vecteur ou elles se multiplient par scissiparité. Elles passent par plusieurs formes de maturation pour atteindre la forme métacyclique infestante qui gagnent les pièces buccales. A l'occasion d'un nouveau repas sanguin sur le chien ou l'homme, le phlébotome inocule par régurgitation les promastigotes métacycliques infestantes.

Les promastigotes pénètrent dans un macrophage, perdent leurs flagelles et se transforment en amastigotes. Les amastigotes se multiplient dans la cellule hôte par division binaire. Une fois la cellule est remplie d'amastigotes elle devient distendue et se lyse libérant les formes amastigotes qui vont parasiter d'autres cellules neuves



Cycle évolutif de *Leishmania* : Tiré de Handman, 2001

f – Répartition géographique :

Le premier cas de Leishmaniose viscérale décrit en Algérie était en Kabylie en 1911 par Lemaire.

La leishmaniose viscérale sévit par flambée épidémique survenant de façon cyclique tous les 4 à 5 ans avec apparition de nouveaux foyers.

La répartition géographique de la leishmaniose viscérale en Algérie intéresse le Nord du pays, le centre et l'Est avec une extension vers l'Ouest dans les étages bioclimatiques humides et subhumides. Les plus gros foyers sont :

Tizi ousou, Béjaia, Jijel, Constantine, Mila, Blida, Cherchell, Médéa, Tipaza, Annaba, Oran et Tlemcen.

Cependant les zones arides et semi-arides peuvent être concernées. Des cas ont été diagnostiqués à **Ghardaia, Tamanrasset et Illizi.**

3 – Clinique :

La leishmaniose viscérale en Algérie touche dans 80% des cas des enfants entre 1 et 4 ans mais des cas chez des nourrissons et des adultes ont été décrits. Elle évolue en trois phases

- **Phase d'incubation :** elle est silencieuse et de durée variable en fonction du statut Immunitaire.
- **Phase de début :** elle est progressive, l'enfant dort mal, pâlit, maigrit et présente des accès fébriles.
- **Phase d'état :** le tableau est caractéristique et associe :
 - ✓ Fièvre : élevée, anarchique et rebelle aux antipyrétiques habituels. Elle est qualifiée de fièvre folle.
 - ✓ Pâleur cutanéomuqueuse : elle traduit l'anémie.
 - ✓ Splénomégalie : la rate est énorme qualifiée de plus grosse rate infantile, elle est de type IV et descend jusqu'à la fosse iliaque droite. Elle est ferme, mobile et indolore.

On assiste quelques fois à une hépatomégalie modérée sans circulation veineuse collatérale et des adénopathies.

L'évolution se fait vers des complications de type hémorragiques (pétéchies, purpura) puis vers la mort en absence de traitement.

Chez l'adulte la leishmaniose viscérale est marquée par la fièvre, les adénopathies et surtout les complications hémorragiques.

4 – Diagnostic : le diagnostic de la leishmaniose viscérale repose sur des arguments indirects de présomption et des arguments directs de certitude.

a - Diagnostic indirect de présomption : un ensemble de paramètres sont demandés selon un ordre chronologique et sont :

- **FNS :** la formule numération sanguine va montrer une pancytopénie. Une diminution du nombre de globule rouge à l'origine de l'anémie, une diminution du nombre de globule blanc cause des surinfections et une diminution du taux de plaquette ce qui explique les complications hémorragiques. L'anémie est de type normochrome normocytaire arégénérative.
- **VS :** la vitesse de sédimentation est accélérée témoignant d'un processus inflammatoire.
- **Protidogramme :** montre un taux de protéine normal avec une dysprotéinémie à savoir une hypo albuminémie et une hyper gammaglobulinémie aboutissant à l'inversion du rapport Albumine/Globuline.
- **IEP :** Immunoélectrophorèse des globulines montre que l'augmentation porte sur les IgG.
- **Diagnostic seroimmunologique :** il consiste à rechercher des anticorps anti-*Leishmania* dans le sérum du malade par différentes techniques. La technique la plus utilisée est la technique d'Immunofluorescence Indirect (IFI) dont le seuil de positivité est de 1/80. D'autres techniques peuvent être utilisées telle que l'ELISA et l'HAP. Des techniques plus sensibles sont utilisées chez le nourrisson et le sujet immunodéprimé, il s'agit du Western Blot.

b – Diagnostic direct de certitude : Il repose sur la mise en évidence du parasite dans le prélèvement pathologique. Ce prélèvement est représenté essentiellement par la moelle osseuse mais le sang périphérique constitue une alternative intéressante chez les nourrissons et les sujets immunodéprimés. A partir de la moelle osseuse on confectionne un frottis qu'on colore au Giemsa et on fait une mise en culture. La culture est réalisée sur milieu NNN (Novy – Mac-Neal et Nicolle) qui est un milieu de gélose au sang de lapin. Le milieu est incubé à 25°C pendant 21 jours. La lecture du frottis montre des formes amastigotes de *Leishmania* alors que la culture montre des formes promastigotes.

Sur le sang périphérique, on réalise la technique de Leucocytoconcentration

On peut également, sur les deux types de prélèvements, faire une technique de biologie moléculaire la PCR.

5 – Traitement :

Antimoniote de Meglumine commercialisée sous le nom de **Glucantime®**.

Il est préconisé à raison de 60 à 70 mg/Kg /jr , soit 20mg de principe actif, en IM ou IV lente pendant 30 jours.

Des effets secondaires à type de fièvre, frissons, myalgie et éruption cutanée peuvent se voir.

6 – Prophylaxie :

Elle repose sur la lutte anti vectorielle et la lutte contre le réservoir animal sans oublier le traitement des sujets malades.

➤ **Au niveau de l'Homme**

- ✓ Traitement des sujets malades

➤ **Lutte anti vectorielle** : elle se fait par des insecticides à effets rémanents tel que le DDT en applications intra et extra domiciliaire, précédée d'une étude épidémiologique et écologique à cause de la toxicité et la pollution des ces derniers.

- ✓ La lutte contre les larves de phlébotome est difficile du fait qu'elles soient terricoles.
- ✓ L'homme peut utiliser les moustiquaires et les pommades répulsives pour éviter d'être piquer.

➤ **Lutte contre le réservoir :**

- ✓ L'abattage des chiens errants.
- ✓ Un dépistage de masse reposant sur la sérologie qui en cas de positivité, les chiens doivent être abattus, car à ce stade, ils représentent une source d'infection pour les phlébotomes avec risque de contamination de l'homme et du fait que le traitement de la leishmaniose canine est long et décevant.
- ✓ Faire porter Scalibor (colliers imprégnés d'insecticides) aux chiens vivant en zone d'endémie.

III – Leishmaniose cutanée

La leishmaniose cutanée détermine des lésions dont l'évolution est chronique et qui peut guérir spontanément au prix d'une cicatrice indélébile.

Il existe en Algérie trois (03) entités noso-épidémiologiques différentes la **Leishmaniose cutanée zoonotique (LCZ)**, la **leishmaniose cutanée du Nord ou sporadique (LCN)** et la **leishmaniose cutanée chronique**

Leishmaniose cutanée zoonotique = LCZ

1 – Définition : c'est une protozoose, zoonotique due à *Leishmania major* transmise par un insecte vecteur *Phlebotomus papatasi* femelle et admet comme réservoirs **un rongeur** *Psammomys obesus* et *Meriones shawi*.

2 – Epidémiologie :

a – Classification : *Leishmania major* est classée dans :

- ✓ Embranchement : Protozoaires
- ✓ Classe : Flagellés sanguicoles et tissulaires
- ✓ Ordre : Kinetoplastidea
- ✓ Famille : Trypanosomatidae
- ✓ Genre : *Leishmania*
- ✓ Espèce : *major* avec un seul zymodème

b – Morphologie : *Leishmania* se présente sous deux (02) formes au cours de son cycle biologique, la forme amastigote et la forme promastigote.

- **La forme amastigote :** c'est une forme intracellulaire obligatoire, elle vit dans les cellules du SRE. Elle a une forme ovoïde de 5 micron de taille avec un noyau central et un kinétoplaste juxtanucléaire. Elle est retrouvée chez l'homme et le réservoir animal.
- **La forme promastigote :** c'est une forme allongée mesurant jusqu'à 20 micron de long munie d'un kinétoplaste antérieur et d'un flagelle libre antérieur. Elle est retrouvée chez le vecteur et dans le milieu de culture.

c – Vecteur : c'est un petit moucheron appartenant à l'ordre des diptères, sous ordre des nématocères, famille des psychodidae, sous famille de phlebotominae et du genre *Phlebotomus*. L'espèce vectrice est *Phlebotomus papatasi* mais seule la femelle est hématophage impliquée dans la transmission.

d – Réservoir : il est représenté par des rongeur, rat des sables dont *Psammomys obesus* et *Meriones shawi*.

e – Cycle évolutif : Lors de son repas, le vecteur s'infeste en ingérant des cellules parasitées par *Leishmania* sous sa forme amastigote. Les amastigotes se transforment en promastigotes dans l'intestin du vecteur ou elles se multiplient par scissiparité. Elles passent par plusieurs formes de maturation pour atteindre la forme métacyclique infestante qui gagnent les pièces buccales. A l'occasion d'un nouveau repas sanguin sur le rongeur ou l'homme, le phlébotome inocule par régurgitation les promastigotes infestantes.

Les promastigotes pénètrent dans un macrophage, perdent leurs flagelles et se transforment en amastigotes. Les amastigotes se multiplient dans la cellule hôte par division binaire. Une fois la cellule est remplie d'amastigotes elle devient distendue et se lyse libérant les formes amastigotes qui vont parasiter d'autres cellules neuves.

f – Répartition géographique : la LCZ sévit à l'état endémo-épidémique sur la frange Nord saharienne, étage bioclimatique aride et semi-aride. Le premier cas a été identifié à Biskra en 1860 par Hamel d'où l'appellation clou de Biskra.

Les foyers les plus anciens sont : **Biskra, Abadla et Boussaâda**. Une extension se fait vers le Nord au niveau des haut plateaux à savoir **M'sila, Ksar-chellala, Batna, Médéa, Tiaret, Bordj bouarriridj et Ghardaia**.

3 – Clinique :

Leishmania major réalise la forme humide ou rurale. Elle se présente le plus souvent sous forme d'une lésion ulcéro-croûteuse, parfois végétante, tuberculoïde ou lipoïde. Elle réalise une lésion unique ou multiple siégeant au niveau des zones découvertes, la face et les membres évoluant pendant 4 à 6 mois vers la guérison spontanée au prix d'une cicatrice indélébile.

4 – Diagnostic : le diagnostic positif repose sur la mise en évidence du parasite sur un frottis cutané coloré au Giemsa et qui va montrer des formes amastigotes de *Leishmania*.

Le prélèvement cutané est mis également en culture sur milieu NNN et montre les formes promastigotes.

Le diagnostic séroimmunologique est inutile.

IDR à la leishmanine ou la réaction de Monténégro a un intérêt dans les enquêtes épidémiologiques. Elle consiste à injecter en intradermique 0,2ml d'antigène leishmanien à côté d'un témoin eau physiologique puis faire la lecture au bout de 48 heures. Si le diamètre de la réaction est supérieur à 1 cm, la réaction est positive.

5 – Traitement : 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 mais la préférence du malade est déterminante dans ce choix. Une lutte contre les surinfections par des antiseptiques locaux est indiquée.
- Le traitement local peut se concevoir en cas de lésion unique (ou en nombre réduit). Les infiltrations péri lésionnelles d'antimoniés pentavalents, associées ou non à la cryothérapie, représentent le mode de traitement local le plus efficace. On peut ajouter au produit un anesthésique local, afin que l'infiltration ne soit pas douloureuse.
- La voie parentérale, est d'emblée choisie lorsqu'il s'agit d'une lésion siégeant au niveau du visage et/ou un nombre important de lésions. Le traitement parentéral est à base de **Glucantime®** 60 à 70mg/Kg/jr pendant 20 jours en IM profonde.

6 – Prophylaxie :

- **Lutte anti vectorielle** : elle se fait par des insecticides à effets rémanents tel que le DDT en applications intra et extra domiciliaire, précédée d'une étude épidémiologique et écologique à cause de la toxicité et la pollution des ces derniers.
 - ✓ La lutte contre les larves de phlébotome est difficile du fait qu'elles soient terricoles.
 - ✓ L'homme peut utiliser les moustiquaires et les pommades répulsives pour éviter d'être piquer.
- **Lutte contre le réservoir** : la lutte contre les rongeurs est très difficile.

La leishmaniose cutanée du Nord (LCN) ou la Leishmaniose cutanée sporadique

La LCN se distingue de la LCZ par :

Forme urbaine, s'observe toute l'année

Due à *Leishmania infantum* variant enzymatique, le zymodème MON24

Vecteur : *Phlebotomus perfilliewi* femelle

Réservoir : **chien**

Répartition géographique : Alger, Boumerdes, Réghaia, Rouiba , Bouira, Ténès, Meftah et Larbaa. Les foyers sont superposés à ceux de la leishmaniose viscérale.

Clinique : Il s'agit d'une lésion unique siégeant préférentiellement au niveau du visage très inflammatoire et d'évolution très longue jusqu'à 18 mois.

Son diagnostic est réalisé par un frottis cutané et un mis en culture qui vont montrer respectivement les formes amastigotes et les formes promastigotes de *Leishmania*.

Son traitement fait appel au Glucantime à raison de 60 à 70 mg/Kg /j en IM profonde pendant 20 jours.

La leishmaniose cutanée chronique : c'est une forme de découverte récente, l'année 2005, lors d'une épidémie à Ghardaia.

C'est une forme urbaine, due à *Leishmania killicki* transmise par un insecte vecteur *Phlebotomus sergenti* femelle et admet comme réservoir un rongeur, *Masoutira mzabi*.

Répartition géographique : Elle est décrite, à ce jour, à Ghardaia, Annaba et Hadjout.

Son diagnostic est réalisé par un frottis cutané et un mis en culture qui vont montrer respectivement les formes amastigotes et les formes promastigotes de *Leishmania*.