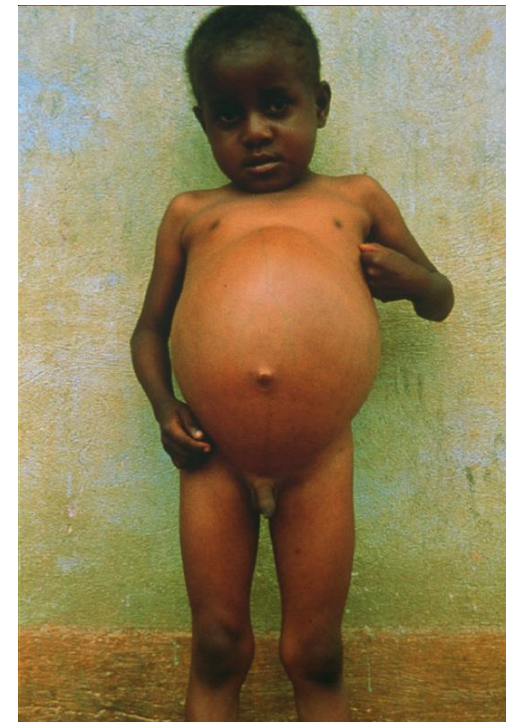




Leishmanies et leishmanioses

Dr Y. Merad



Noms autochtones des leishmanioses

- Clou de Biskra (بسكرة) ALGERIE
 - Bouton d'orient ORIENT
 - Bouton d'Alep (حلب) SYRIE
 - Kala-azar (fièvre noire) INDE
 - Fièvre Dum Dum Afrique subsaharienne
-
- Espundia ou UTA Amérique Latine (Peru, Bolivie)
 - Ulcère des Chicleros Amérique « lésion du lobe de l'oreille »
 - Bouton de Bahia Amérique Latine

Introduction

Les Leishmanioses sont endémiques dans 88 pays et 4 Continents.

La leishmaniose est une Anthropozoonose ou une Anthroponose (Kala-azar), d'évolution chronique due à un protozoaire sanguicole et tissulaire à tropisme pour les phagocytes

☐ Leishmaniose cutanée

- Cutanée localisée
- Cutanée diffuse



☐ Leishmaniose cutanéomuqueuse

Espundia

Ulcère des chicleros

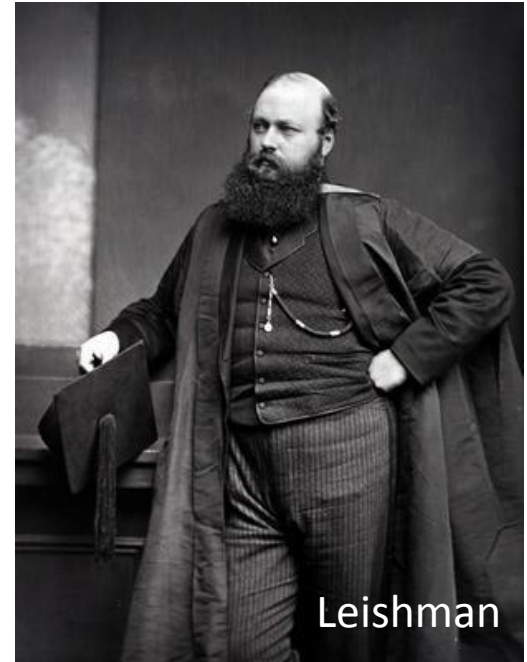


☐ Leishmaniose viscérale



Historique

- 1830 Hamel : description du 1er cas de LC
- 1900 Sir William leishman découvre le parasite
- 1911 Lemaire décrit le 1er cas de Leishmaniose viscérale
- 1904 à 1952 Travaux des frères SERGENT, L. Parrot, Donatien, Beguet et collaborateurs en Algérie.



Leishman



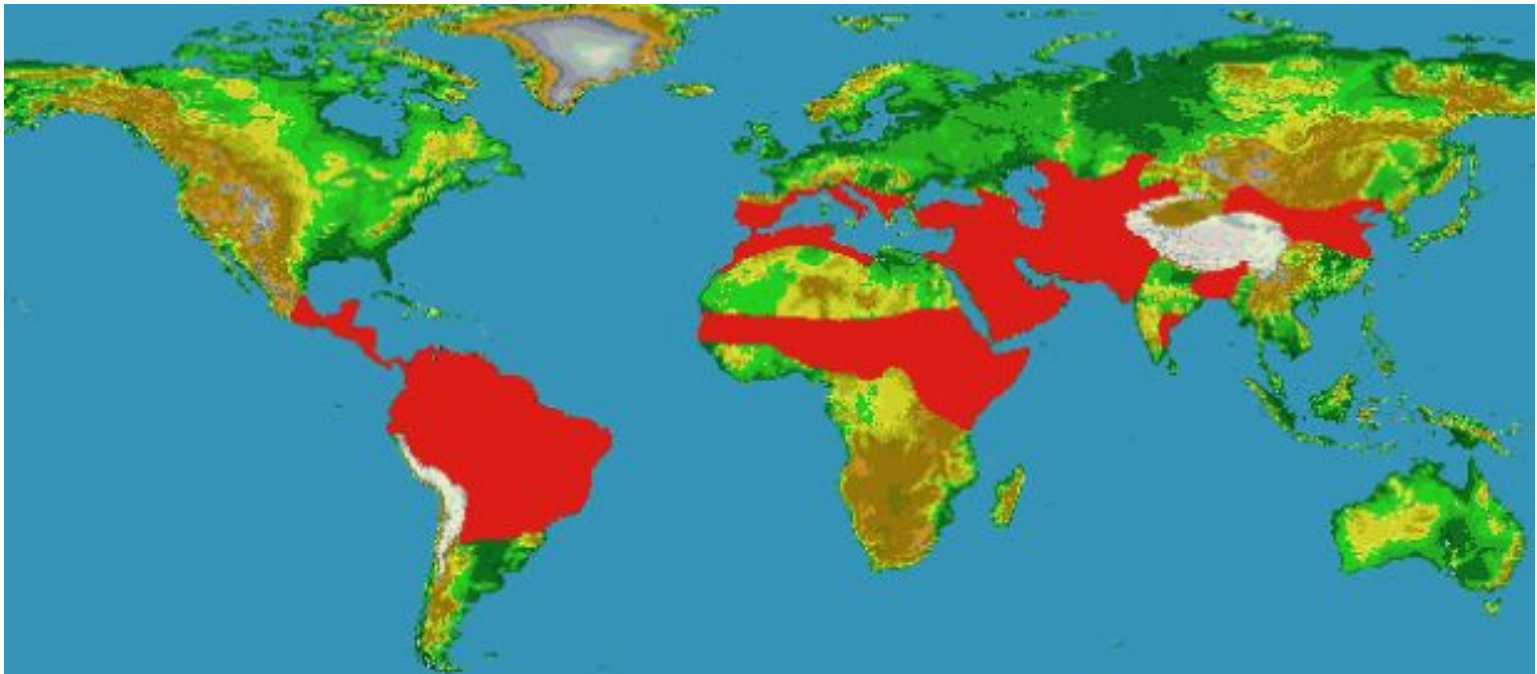
sergent

Classification pratique du genre *Leishmania*

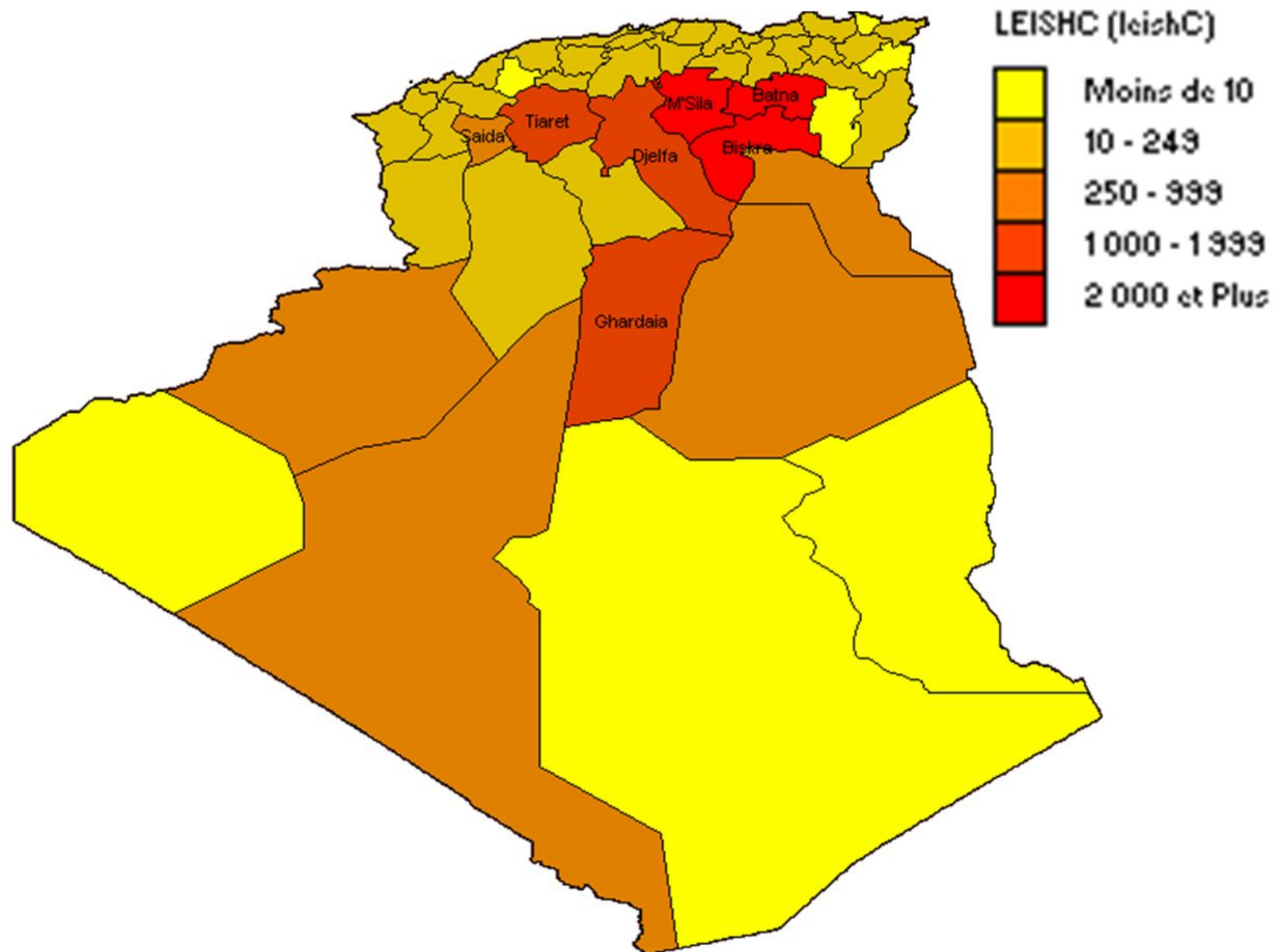
Sous-genres	Sous-genre <i>Leishmania</i>		Sous-genre <i>Viannia</i>	
Ancien Monde	<i>L. donovani</i> <i>L. infantum</i>	<i>L. major</i> <i>L. tropica</i> <i>L. aethiopica</i>		
Nouveau Monde	<i>L. infantum</i>	<i>L. mexicana</i> <i>L. amazonensis</i>	<i>L. guyanensis</i> <i>L. panamensis</i> <i>L. shawi</i> <i>L. naiffi</i> <i>L. lainsoni</i> <i>L. peruviana</i>	<i>L. braziliensis</i>
Tropisme	Visceral	Dermique		Muqueux

Répartition géographique

- une prévalence de 12 millions de cas
- une incidence annuelle estimée à 0.5 million de cas pour la LV et 1,5 million de cas pour la LC et LCM



LEISHC (leishC)



En Algérie :

La leishmaniose viscérale intéresse le nord et quelques foyer au sud ouest du pays

La leishmaniose cutanée zoonotique est répartie dans les zones arides et semi-arides.

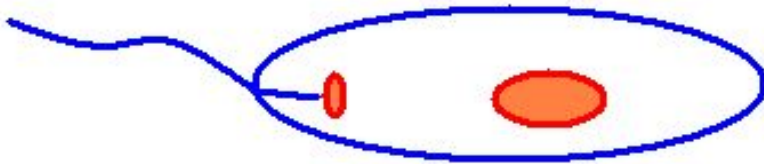
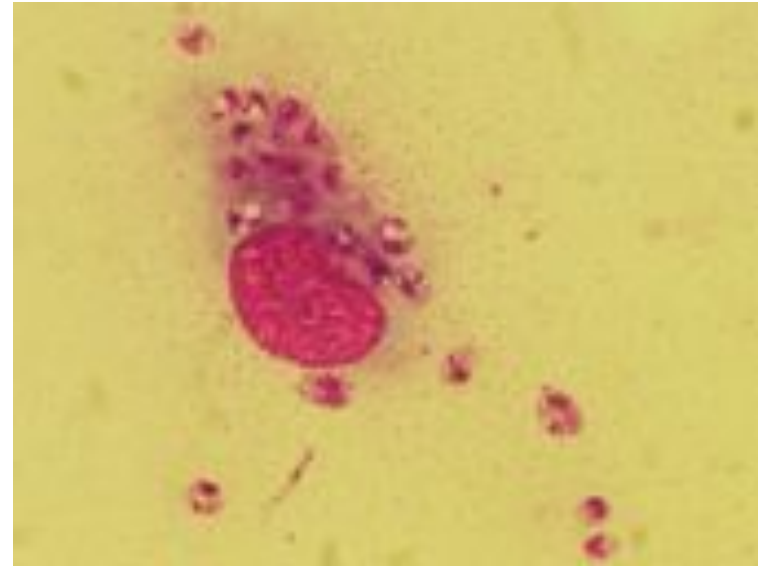
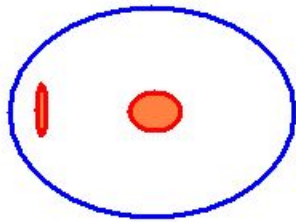
Leishmanioses à l'ouest Algérien



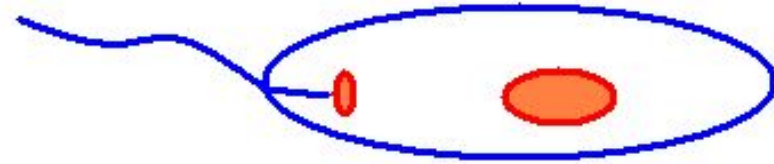
Leishmanioses à l'ouest Algérien



Le parasite



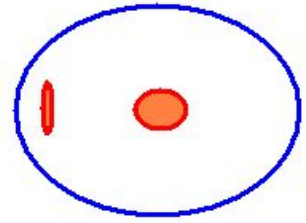
La forme promastigote



- Élément fusiforme mobile de 10-25 sur 4-5 μm avec flagelle antérieur libre qui lui permet de se déplacer activement.
- Évoluant dans le tube digestif du vecteur (Phlébotome) ou dans la phase liquide des milieux de culture
- Intestin du phlébotome
- **Les cultures**
 - **NNN** (Novy Mac Neil Nicolle): milieux de référence
 - **RPMI**



Forme amastigote

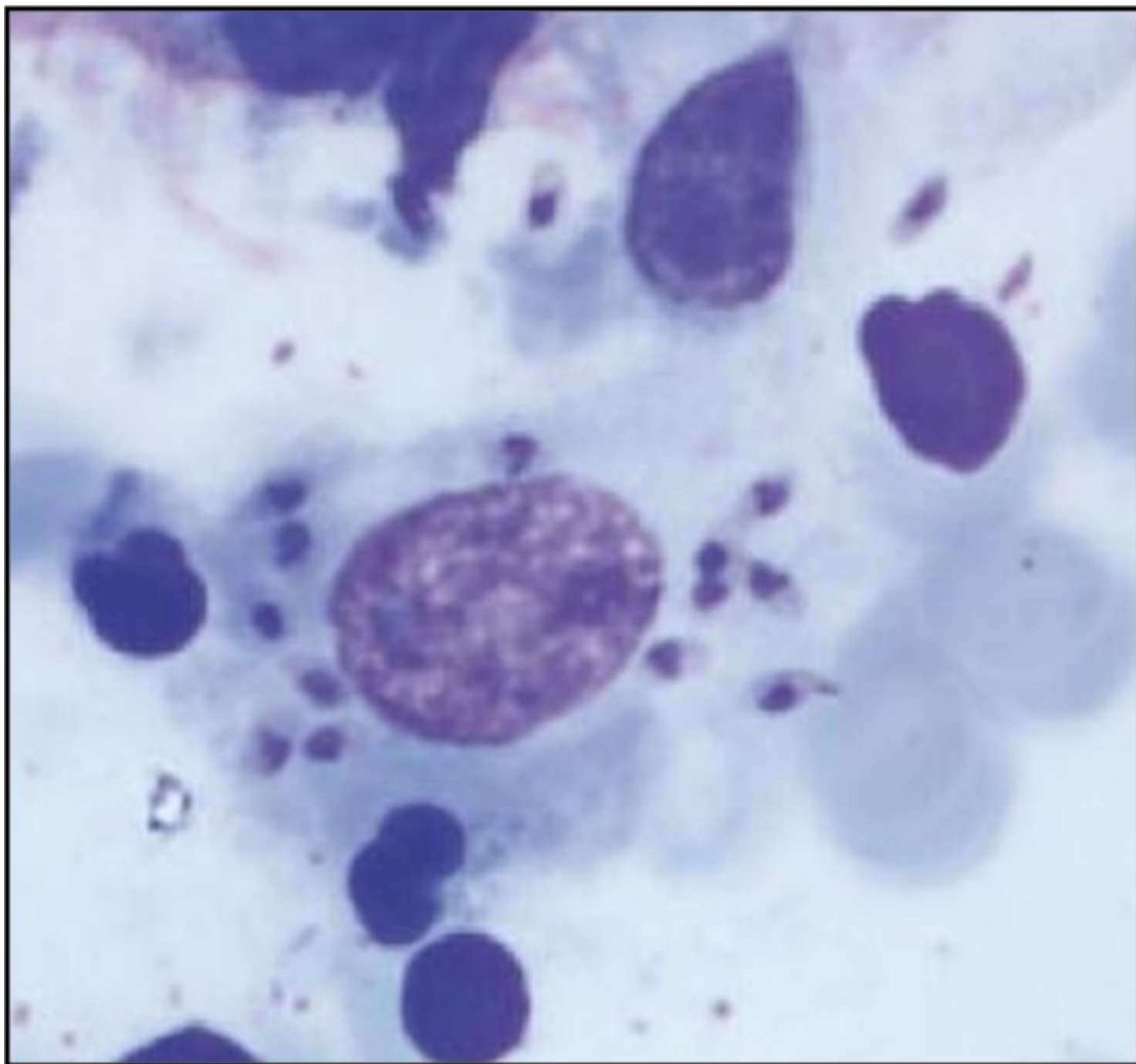


Forme **intracellulaire obligatoire**, immobile
retrouvé chez l'homme et le réservoir animal

Élément arrondie ou ovalaire de 3-5/2 μm
retrouvé à **l'intérieur du système histiocytaire**
(phagocytes) ou à proximité après leur
éclatement

on note sur le frottis coloré au Giemsa:

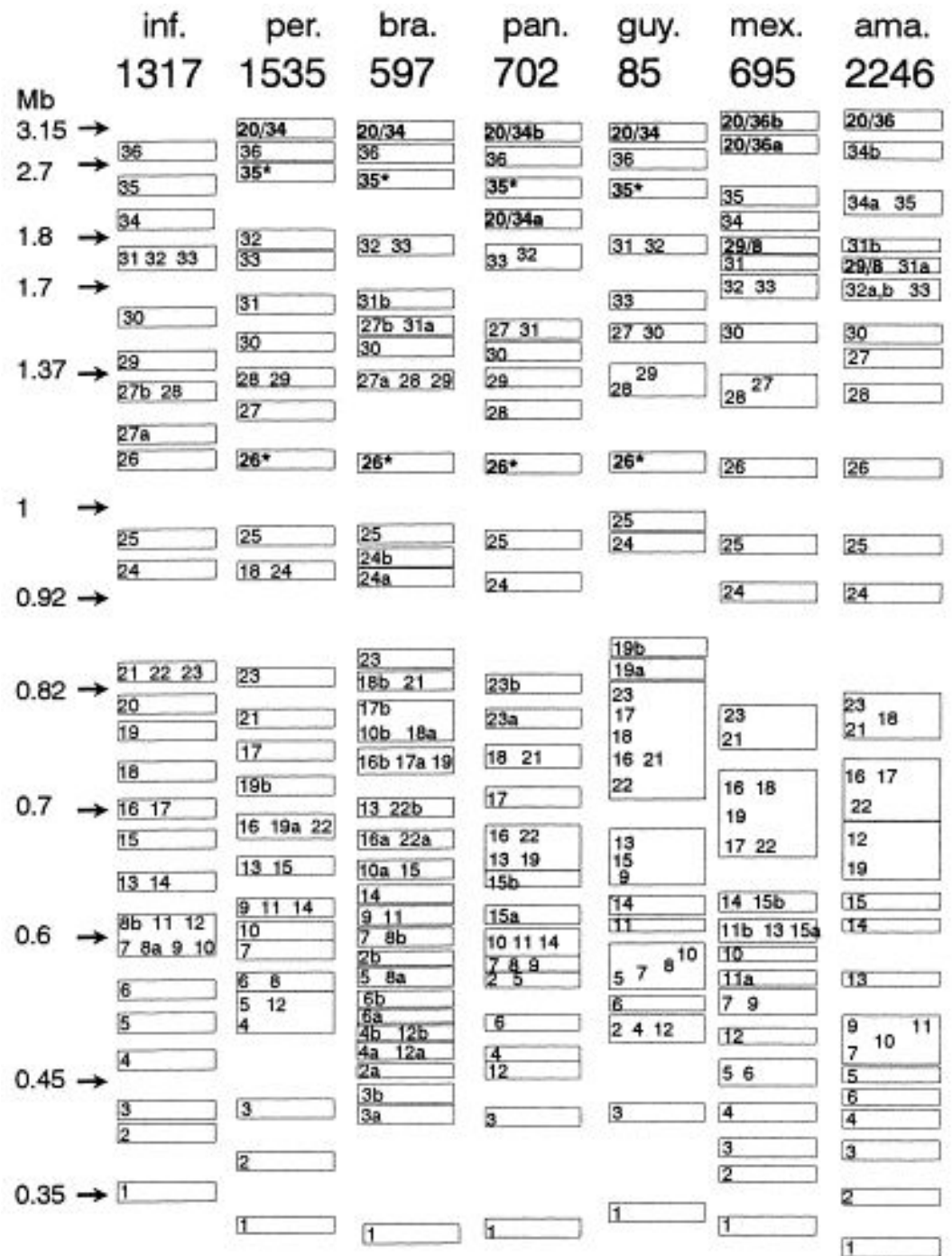
- un noyau bien coloré en rouge violacé
- un Kinétoplaste plus foncé en bâtonnet plus petit juxta-nucléaire on ne peut observer au microscopie optique le flagelle interne ou rhizoplaste



Cartographie chromosomique des *Leishmania*

Taille du génome : 35 Mb

Nombres de
chromosomes : 36 (34, 35)



Classification on classe les souches par zymodèmes
(électrophorèse des iso-enzymes ou par biologie
moléculaire)

Exemple:

En Algérie:

Leishmania infantum (Mon1): leishmaniose viscérale

Leishmania major: leishmaniose cutanée zoonotique

Leishmania infantum (Mon 24): leishmaniose
cutanée du nord

Leishmania kilicki: forme urbaine à Ghardaia et
Annaba (forme émergente)

Molécules liées à la virulence

- **LPG**

- Glycolipide de haut poids moléculaire
- Surtout abondant au stade promastigote
- Polymorphisme interspécifique : spécificité de vecteur

- **Gp63**

- Métalloprotéase dépendante du zinc
- Ancrée dans la membrane

- **Glycoinositol-phospholipides**

- Présents dans la membrane des amastigotes

Le vecteur

- Il existe plus de 300 espèces d'importance médicale (29 en Algérie):
- impliqués dans la transmission de **Leishmania, Arbovirus et Bartonella**





Vecteurs ancien monde:

Exemples de vecteurs
en Algérie

P. Papatasi

P. perniciosus

P. alexandri

P. longicuspis

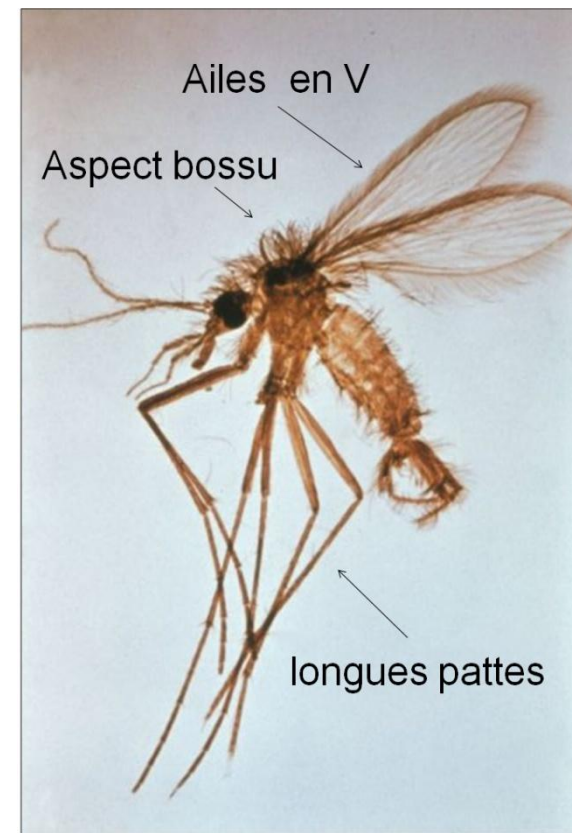
P. sergenti

P. langeroni

P. perfiliewi

Nouveau monde: *Lutzomya sp*

- ❑ Appelé mouche de sable « *Sand fly* » chez les anglo-saxons
- ❑ Insecte de la classe des **Diptère** de l'Ordre des nématocère appartenant à la famille des **Psychodidae**
- ❑ **Seule la femelle est hématophage** et transmet leishmania par la salive
- ❑ Le phlébotome est de couleur gris ou jaune paille, il mesure 2-3 mm de long
- ❑ Aspect bossu élancé à ailes velues croisées en V au repos, avec longues pattes, deux gros yeux noirs à facettes avec vision panoramique
- ❑ **Vol silencieux et saccadé**



❑ **Activité nocturne, Pique crépusculaire, douloureuse ne laissant pas de trace.**

❑ **Gite dans les endroit ombragés, obscures et humides comme les murs de chaumière, fissures murales ou terriers abandonnés**

❑ **Éclosion des œuf en 7 à 10 jours, Larves terricoles, sédentaires, saprophages et phytophages**



Exemples de Phlebotomes vecteurs en Algérie

□ LV:

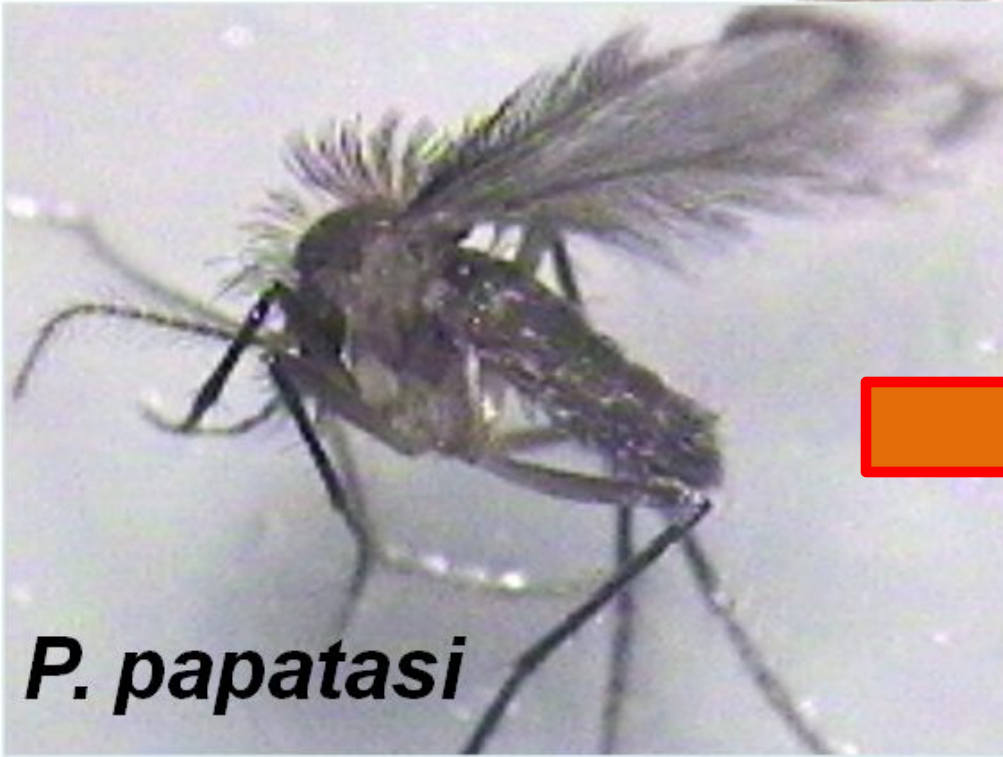
- *Phlebotomus perniciosus* (zones humides et sub-humide)
- *Phlebotomus longicuspis*(zones arides et sub-arides)

□ LCZ: *Phlebotomus papatasi*

□ LCN: *Phlebotomus perfiliewi*



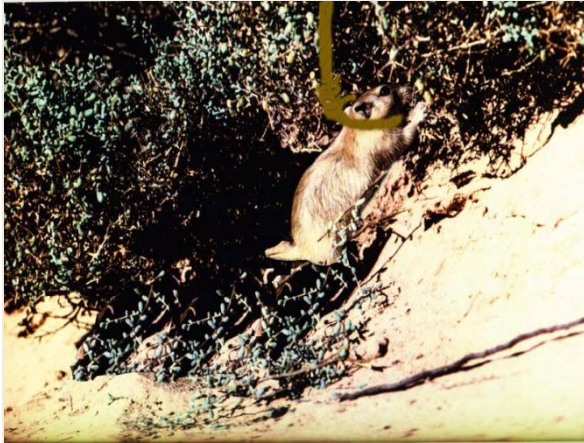
LCN



LCZ

Réservoir important

- Elles parasitent davantage les animaux que les humains et le réservoir est donc incontrôlable.



P. obesus



M. shawi





Les rongeurs

- réceptivité vis-à-vis de *L.maior*
 - taux de parasitisme plus de 30%
 - sa mobilité
 - Vit à proximité des habitations
- Cycle zoonotique péri-domestique



Meriones shawi

- Espèce protégée
- Cycle zoonotique sauvage



Psammomys obesus

Leishmaniose canine



- ✓ Griffe saillantes
- ✓ Dépilation, amaigrissement
- ✓ Ulcération au niveau de la truffe
- ✓ Hémorragies

Exemple de reservoirs

Leishmania infantum et
Leishmania chagasi dont le
réservoir est constitué par le
chien et les canidés Sauvages.

Leishmania donovani : le
réservoir est l'homme (KALA-
AZAR) en Indou maladie noire
(taches).





Leishmanioses de l'ancien monde

Leishmaniose cutanée

- ✓ La Bouton d'Orient,
- ✓ Clou de Biskra
- ✓ Bouton d'Alep,

Leishmania major

Leishmania tropica

Leishmania infantum

L. cutanée diffuse

L. Aethiopica

L. Amazonensis

Lésions nodulaires lépromateuses



Forme sèche: incubation silencieuse
Jusqu'à une année, La lésion est indurée et indolore, entourée d'une auréole rougeâtre et légèrement prurigineuse.

formes sporadiques en Afrique du Nord. Les lésions sont uniques et ulcéro-croûteuses ou lupoïdes.



Forme humide: lésion unique ou multiple ulcérée ou ulcéro-croûteuse, au niveau des parties découvertes (avant-bras, mains, jambes, visage).

- Sèche

L. infantum localisée au nord
Algérien



- humide

L. major observée dans les Hauts
plateaux et au sud du pays



Leishmanioses du nouveau monde

Leishmaniose cutanéomuqueuse:

✓ Espundia

✓ Ulcère des chicleros

Exemple:

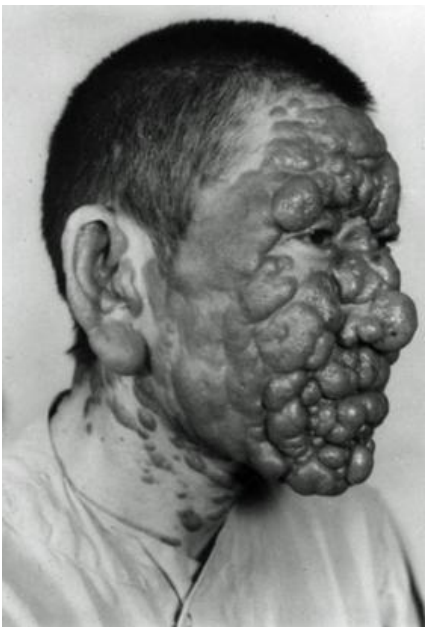
Leishmania braziliensis

Formes mutilante

Lésions ORL

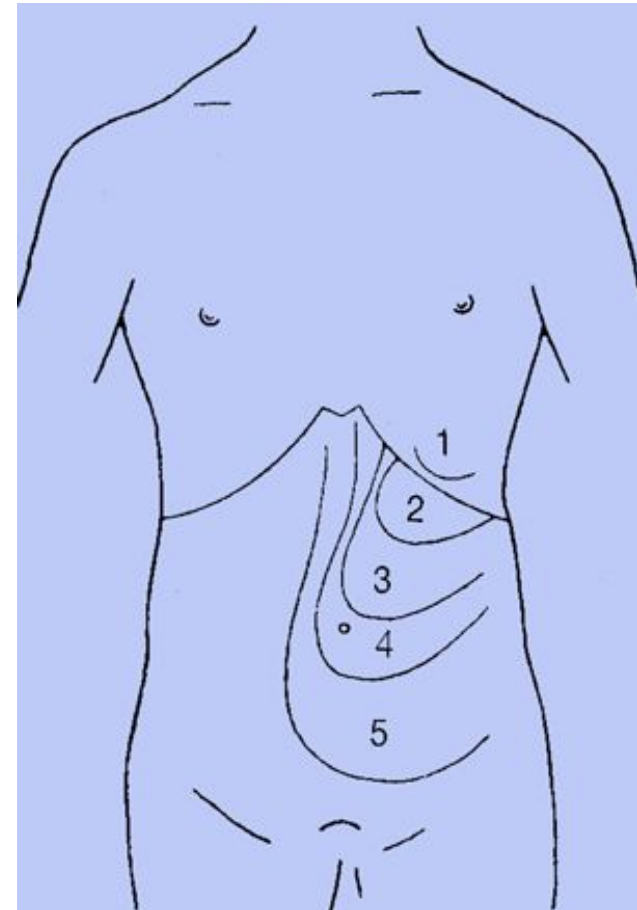
Muqueuse nasale, buccale et labiale





Leishmaniose viscérale

- Fièvre
- Pâleur
- splénomégalie



Ancien monde

Leishmaniose viscérale

✓ Le Kala-azar
anthroponotique (en Inde)

Leishmania donovani

✓ La Leishmaniose
viscérale zoonotique

Leishmania Infantum



Incubation: silencieuse ≈ 6 mois

- Fièvre anarchique « folle » ne répondant pas au traitement antipyrétique

- Pâleur: teint dit « sale »

- Splénomégalie: dépassant l'ombilic, contrastant avec le reste du corps « enfant araignée », ferme et indolore

Autres tableaux : Ils sont pauci-symptomatiques chez l'adulte, ou avec des localisations autres (digestives, cutanées, muqueuse)

nouveau monde

Leishmaniose viscérale:

✓ Leishmania chagazi

Leishmaniose et immunodépression

✓ Leishmaniose et HIV

✓ Traitements immunosuppresseurs

– pour maladie néoplasique

– pour transplantation d'organe

localisations inhabituelles
chez le sidéen

- digestives, cutanées,

- muqueuses

- pleuro-pulmonaires

**Sujet
immunocompétent**

**Sujet
immunodéprimé**

L. amazonensis



Diagnostic leishmaniose cutanée

Si une surinfection existe un traitement antibiotique préalable s'impose

Désinfection de la lésion par de l'eau oxygéné, DAKIN

-Grattage ou scarification au niveau du pourtour de la lésion

Par (une curette de Brocq, grattoir de Vidal, bistouri ou par

un vaccinostyle)

Le grattage a pour but de recueillir la sérosité au pourtour de la lésion sans la faire saigner

Frotter le matériel sur une lame colorer au Giemsa ou MGG

Et lire à l'immersion X100

-Biopsie cutanée: pour étude moléculaire

-Papier buvard appliqués sur la lésion pour PCR

• Diagnostic de Leishmaniose viscéral

Repose sur plusieurs arguments épidémiologiques, cliniques et biologiques.

❑ Arguments de présomption:

✓ Pancytopénie

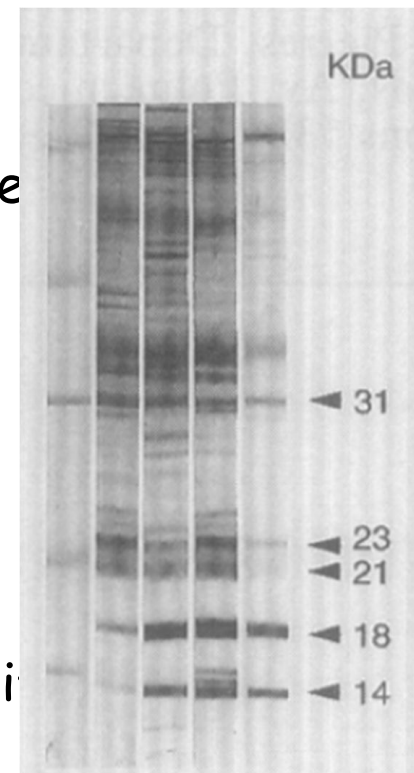
- Anémie : normochrome, normocytaire, arégénérative, très fréquente et apparaît en premier.
- Leucopénie : peut atteindre 3000-1000 éléments/mm³.
- Thrombopénie : plus tardive et peut atteindre 50 000 éléments/mm³

✓ Syndrome inflammatoire: VS supérieure à 100 mm à la première heure.

✓ Protidogramme: une hypoalbuminémie et une hypergammaglobulinémie.

✓ Immunoélectrophorèse des protéines : montre que l'augmentation des gammaglobulines porte sur la classe des immunoglobulines G.

- ❑ **Immunofluorescence indirect: IFI** C'est la technique de référence avec un seuil de positivité est de 1/80
- ❑ **ELISA, Électrosynérèse**
- ❑ **Le Western blot : WB**
 - c'est le meilleur moyen de diagnostic plus sensible et plus spécifique
 - intérêt surtout chez le nourrisson et le sujet VIH positif
 - Les bandes spécifiques sont : la 90 Kd, 30-46 Kd et 14-16 Kd
- ❑ la bandelette d'immunochromatographie à l'antigène rK39



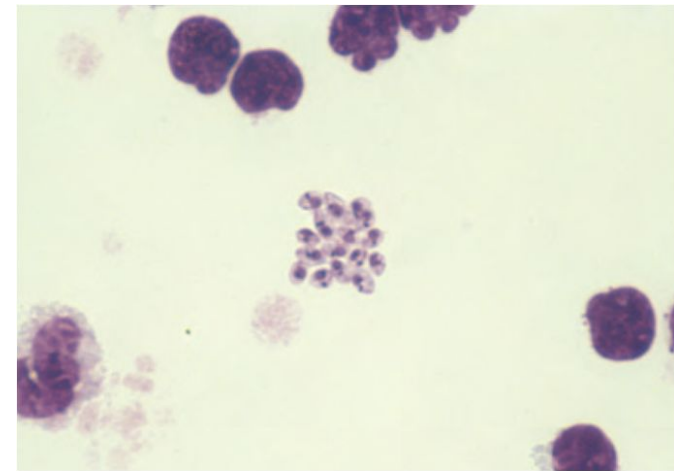
- ❑ Arguments directs: Le prélèvement de la moelle osseuse se fait soit par ponction sternale, soit par ponction de la crête iliaque. On peut faire aussi La ponction ganglionnaire ou hépatique

- ✓ coloration à l'MGG

- ✓ culture (NNN, RPMI)

- ❑ La leucocytoconcentration :

- consiste à concentrer les parasites sur la plus petite surface possible en utilisant la saponine et une cytocentrifugeuse



- **Médicaments de première ligne :**

- **Antimoniés pentavalents** (depuis 1916)
- N-méthyl glucamine (Glucantime®)
- 20 mg/kg/jour pendant 4 semaines en IM
- Ou 6 infiltration cutanée pour les LC
- Effets indésirables: toxicité (cardiaque, rénale)
- **Amphotéricine B** (isolée en 1955)
- 0,5-1mg/kg pendant 3 à 4 semaines

- **Médicaments de seconde ligne :**

- **Pentamidine (lomidine ®)**(depuis 1930)

- **Molécules récentes ou en développement:**

- **Liposomes unilamellaires : AmBisome®**
- **Complexe lipidique : Abelcet®**
- **Dispersion colloïdale : Amphocil®**
- **Paromomycine**
- **Allopurinol**
- **La miltéfosine :**
- anti-leishmanien actif par voie orale à la dose de 2,5 mg/kg/j

• La prophylaxie :

□ Visant l'homme :

- Faire un dépistage des cas par des enquêtes systématiques de la LV humaine (difficile)
- La lutte contre les piqures de phlébotome par l'utilisation de répulsifs, moustiquaires imprégnées d'insecticides et le port de vêtements longs.

❑ Visant le réservoir :

- Le chien est le principal réservoir de *Leishmania infantum* qui est responsable de la majorité des cas de LV humaine dans les zones endémiques.
- Dépistage systématique des chiens malades (difficile)
- Collier avec répulsif.
- Abattage des chiens malades.
- Destruction des terriers des rongeurs.

❑ La lutte anti-vectorielle :

- La lutte anti vectorielle est représentée par la pulvérisation d'insecticides à l'intérieur des habitations et dans les gîtes d'animaux.
- La lutte vise les phlébotomes adultes, les larves et les œufs, la difficulté réside dans le fait que les larve sont à caractère terricole donc peu accessible (quasi impossible)
- **En conclusion** la prophylaxie de la leishmaniose est très compliquée