

Leishmaniose

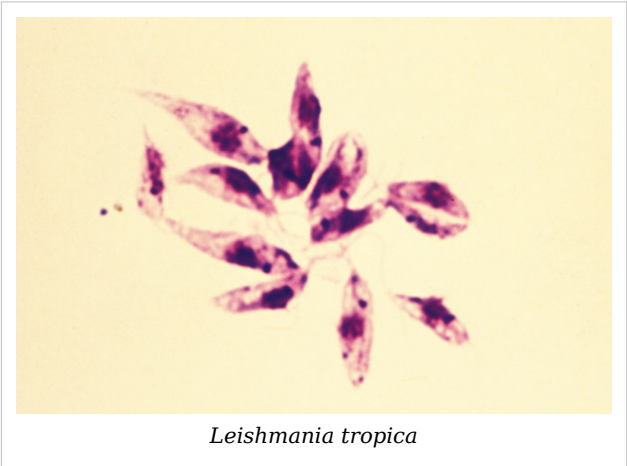
Leishmaniose

CIM-10 :	B55
----------	-----

Les **leishmanioses** sont des affections cutanées ou viscérales dûes à des protozoaires flagellés appartenant au genre *Leishmania* de la famille des *Trypanosomidae* et transmises par la piqûre de certaines espèces de phlébotomes, comprenant les mouches du genre *Lutzomyia* dans le Nouveau monde et phlébotome dans l'Ancien monde.

Historique

La maladie, également autrefois nommée **bouton d'Orient**, **Clou de Biskra**, **Bouton d'Alep**, **kala azar**, **fièvre noire**, **fièvre à phlébotome**, **fièvre Dum-Dum** ou **espundia** n'a été complètement médicalement décrite qu'en 1901 par l'anatomopathologiste écossais William Boog Leishman, mais la transmission de la leishmaniose par certains de ses vecteurs (mouches en l'occurrence) avait déjà été étudiée dès 1786 par l'italien Scopoli, sans



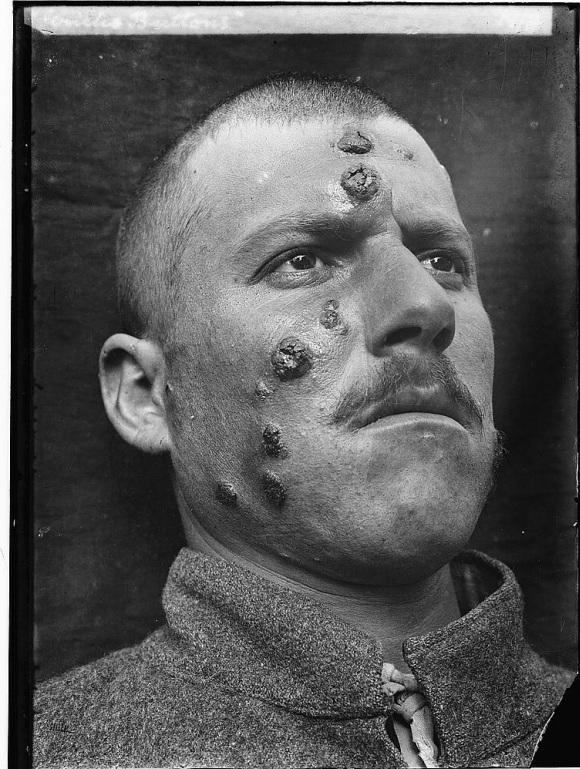
Leishmania tropica

qu'il ai toutefois compris le rôle des phlébotomes^[1]. Il faudra pour cela attendre les expériences des frères Sergent (de 1901 à 1904). La transmission de *Leishmania infantum* chez le chien ou l'Homme n'a été établie qu'en 1926 par Parrot et Donatien.

Parasite

La plupart des formes de la maladie sont transmissibles seulement aux animaux, mais certaines peuvent être transmises aux humains (zoonose). L'infection humaine est provoquée par environ 21 des 30 espèces qui infectent les mammifères. Parmi celles-ci on regroupe le complexe de *L. donovani* avec trois espèces (*L. donovani*, *L. infantum* et *L. chagasi*) ; le complexe de *L. mexicana* avec 3 espèces principales (*L. mexicana*, *L. amazonensis* et *L.*

venezuelensis) ; *L. Tropica* ; *L. major* ; *L. aethiopica* ; et le sous-genre *Viannia* avec quatre espèces principales (*L. (V.) braziliensis*, *L. (V.) guyanensis*, *L. (V.) panamensis*, *L. (V.) peruviana*'. Les différentes espèces sont morphologiquement impossibles à distinguer, mais elles peuvent être différenciées par analyse des isoenzymes, analyse des séquences ADN, ou anticorps monoclonaux.



Forme cutanée de leishmaniose, dite « *de Jéricho* » en raison de sa fréquence dans la région de Jéricho

La leishmaniose viscérale est une forme sévère dans laquelle les parasites ont migré dans les organes vitaux.

Répartition géographique et épidémiologie

La leishmaniose peut être contractée dans de nombreux pays tropicaux et subtropicaux, et on la retrouve dans des régions relevant de 88 pays environ. Approximativement 350 millions de personnes vivent dans les zones d'endémie. Les conditions climatiques compatibles avec le développement de la leishmaniose sont très larges, allant des forêts tropicales d'Amérique centrale et d'Amérique du Sud aux déserts d'Asie occidentale. Plus de 90 pour cent des cas mondiaux de leishmaniose viscérale se rencontrent en Inde, au Bangladesh, au Népal, au Soudan et au Brésil.

La leishmaniose est également retrouvée au Mexique, en Amérique Centrale, et en Amérique du Sud, du nord de l'Argentine au sud du Texas (sauf en Uruguay ou au Chili), l'Europe méridionale (la leishmaniose n'est pas répandue chez les voyageurs à destination de l'Europe méridionale), l'Asie (sauf le Sud-est asiatique), le Moyen-Orient, et l'Afrique (particulièrement l'Afrique du Nord et de l'Est, avec quelques cas ailleurs). La maladie n'existe pas en Australie ou en Océanie.

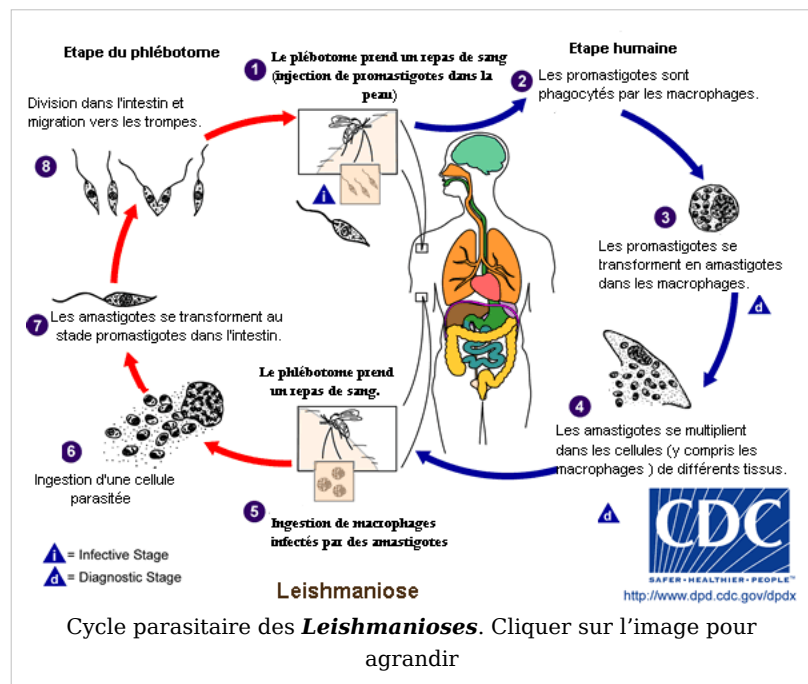
La leishmaniose est présente en Irak et a été contractée par un certain nombre de soldats des troupes impliquées dans l'invasion de ce pays en 2003 et dans son occupation. Les soldats ont surnommé la maladie le **furoncle de Bagdad**. On a rapporté à l'Agence France-Presse que plus de 650 soldats des États-Unis auraient contracté la maladie entre le début de l'invasion en mars 2003 et fin 2004 ^[2],^[3].

En 2004, on a calculé qu'environ 3400 hommes de troupe de l'armée colombienne, opérant dans la jungle du sud du pays (en particulier autour des départements de Meta et de Guaviare), ont été atteints par la leishmaniose. Apparemment, une des raisons qui a contribué à cette épidémie était le fait que plusieurs des soldats atteints n'avaient pas utilisé le produit répulsif, mis à leur disposition en raison d'une odeur prétendument désagréable. On estime que près de 13000 cas de la maladie ont été enregistrés dans l'ensemble de la Colombie tout au long de l'année 2004, et environ 360 nouveaux cas parmi des soldats avaient été recensés en février 2005 [4] ,[5] ,[6] .

En septembre 2005 la maladie a été contracté par au moins quatre marines hollandais qui ont stationné à Mazari Sharif, en Afghanistan et ont été rapatriés pour traitement.

Cycle parasitaire

La leishmaniose est transmise par la piqûre des phlébotomes femelles. Les phlébotomes injectent la larve au stade infectieux, de **promastigotes métacycliques**, pendant le **repas de sang** (1). Les **promastigotes métacycliques** qui atteignent la plaie de piqûre sont phagocytés par les **macrophages** (2) et se transforment en **amastigotes** (3). Les **amastigotes** se multiplient dans les cellules infectées et atteignent différents tissus, suivant (du moins en partie) l'espèce de *Leishmania* qui est impliquée (4). Ces spécificités d'atteinte tissulaires différentes sont la cause des manifestations cliniques qui diffèrent dans les diverses formes de leishmaniose. Les phlébotomes s'infectent pendant les repas de sang sur un hôte infecté quand ils ingèrent des macrophages porteurs d' **amastigotes** (5.6). Dans l'intestin du phlébotome, les parasites se différencient en **promastigotes** (7), qui se multiplient et se différencient en **promastigotes métacycliques** et migrent dans la **trompe** du phlébotome (8).



Cycle évolutif: <http://leish.ifrance.com/Utilitaires/Cycle.swf>

Signes cliniques

Les symptômes de la leishmaniose sont des plaies cutanées qui apparaissent des semaines ou des mois après que la personne infectée a été piquée par le phlébotome. Parmi les autres conséquences, qui peuvent devenir manifestes n'importe quand à partir de quelques mois jusqu'à plusieurs années après infection, on compte la fièvre, l'atteinte de la rate et du foie, et l'anémie. Sur le plan médical, la leishmaniose est l'une des causes connues de splénomégalie (augmentation de volume de la rate), qui peut devenir plus grosse même que

le foie. Il y a quatre formes principales de leishmaniose :

- La leishmaniose viscérale – la forme la plus grave et potentiellement mortelle en l'absence de traitement.
- La leishmaniose cutanée – la forme la plus répandue qui provoque de nombreuses plaies sur le corps, qui guérissent en quelques mois laissant les cicatrices particulièrement inesthétiques.
- La leishmaniose cutanée diffuse – cette forme produit des lésions cutanées étendues qui ressemblent à celles de la lèpre et sont particulièrement difficiles à traiter.
- La leishmaniose cutanéomuqueuse – débute avec des ulcérations cutanées qui s'étendent et endommagent certains tissus (en particulier le nez et la bouche).

Leishmanioses viscérales

Dûes à deux sous-espèces de *Leishmania donovani* : *L. d. infantum* et *L. d. donovani*, elles sont décrites sous le nom de kala-azar.

L'incidence mondiale est de l'ordre de 500000 nouveaux cas annuels. Elles sont plus fréquentes dans les pays du pourtour méditerranéen, au Brésil, au Soudan et dans la péninsule indienne.

Les réservoirs de *L. infantum* sont le chien, le renard et des autres membres de la famille des canidae; l'homme est le réservoir unique de *L. d. donovani*. La transmission est essentiellement effectuée par la piqûre de phlébotomes infectés.

Le tableau clinique caractéristique de la maladie est celui d'une splénomégalie majeure anémiant avec teint cireux et fièvre, qui se constitue en quelques mois d'évolution.

Le diagnostic de certitude est affirmé par l'identification du parasite dans les tissus. Plusieurs méthodes sérologiques sont disponibles avec une bonne fiabilité^[7].

Leishmanioses cutanées

Dans l'ancien monde, elles sont dûes à *Leishmania major*, *L. tropica* ou *L. aethiopica*. Elles portent des noms divers selon les régions :

- **Bouton d'Orient** ou **Clou de Biskra** sur le pourtour méditerranéen
- **Bouton d'Alep** au Proche-Orient

Dans le nouveau monde, elles sont dûes à *Leishmania mexicana*, *L. panamensis*, *L. amazonensis*, *L. peruviana*, *L. braziliensis* ou *L. guyanensis*.

- **uta** au Pérou
- **espundia** au Brésil (réservoir : paresseux)
- **pian-bois** (zones forestières humides de l'Amérique du Sud)

Elles sont toutes transmises par la piqûre de phlébotomes infectés, et les réservoirs sont divers et pas toujours bien connus: certaines espèces de rongeurs, chiens, etc.

Le **bouton d'Orient** est une lésion d'inoculation du parasite par le phlébotome vecteur (Afrique du nord, Asie mineure, Amérique du Sud). Après 2 semaines d'incubation, apparaît une papule prurigineuse qui s'ulcère puis prend l'aspect d'une furonculose localisée. Cette lésion est indolore et siège sur les parties découvertes du corps (le front par exemple). Le parasite est retrouvé dans le fond des ulcérations, il doit faire l'objet d'une recherche au microscope. Le traitement est local, il consiste en l'injection d'antimoniote de méglumine (en France : Glucantime®) tout autour de la lésion. Ces injections sont parfois renouvelées

une deuxième fois si la lésion est profonde. Elles n'empêchent cependant pas la constitution, plusieurs semaines, mois ou années après, d'une leishmaniose viscérale.

Traitement

Il existe deux molécules couramment utilisées contenant de l'antimoine, l'antimoniote de meglumine (® *Glucantim*) et le stibogluconate de sodium (® *Pentostam*). On n'a pas complètement élucidé le mécanisme d'action de ces produits contre le parasite ; elles peuvent perturber son mécanisme de production d'énergie ou le métabolisme de la trypanothione. Malheureusement, dans beaucoup de régions du monde, le parasite est devenu résistant à l'antimoine et pour la leishmaniose viscérale ou cutanéomuqueuse^[8] l'amphotéricine (® *Ambisome*) est maintenant le traitement de choix. L'échec de l'Ambisome® pour traiter la leishmaniose viscérale (*Leishmania donovani*) a été rapporté au Soudan^[9]. Mais cet échec peut être attribué à des facteurs dépendants de l'hôte, telles la co-infection avec le VIH ou la tuberculose davantage que par la résistance du parasite.

La Miltefosine (Impavido®), est un nouveau médicament pour traiter la leishmaniose viscérale et cutanée. Le taux de bons résultats pour la miltefosine dans la phase III des essais cliniques est de 95% ; Des études en Éthiopie montrent qu'il est également efficace en Afrique. Chez les malades immunodéprimés atteints du VIH et qui sont co-infectés par la leishmaniose, il a été prouvé que même dans les formes résistantes 2/3 des patients réagissent à ce nouveau traitement. Des essais cliniques en Colombie ont montré un taux d'efficacité élevé pour la leishmaniose cutanée. Dans les formes cutanéomuqueuses provoquées par *L. brasiliensis* ce traitement s'est montré plus efficace que d'autres molécules. La Miltefosine a reçu l'autorisation de mise sur le marché des autorités indiennes en 2002 et allemandes en 2004. En 2005 il a reçu la première autorisation pour la leishmaniose cutanée en Colombie. La Miltefosine est actuellement évaluée également pour le traitement de la leishmaniose cutanéomuqueuse provoquée par le *L. brasiliensis* en Colombie^[8] et les résultats préliminaires sont très prometteurs. Il est maintenant autorisé dans de nombreux pays et c'est la première percée thérapeutique pour un traitement administré par voie orale pour la leishmaniose viscérale et cutanée^[10] (More, *et al*, 2003).

En octobre 2006 il a reçu le statut médicament orphelin de la Food and drug administration des USA. La molécule est généralement mieux tolérée que d'autres médicaments. Les effets secondaires principaux sont des troubles de gastro-intestinaux dans les 1 à 2 premiers jours du traitement ce qui n'affecte pas son efficacité. Puisqu'il est disponible pour un traitement par voie orale, il évite les dépenses et les inconvénients de l'hospitalisation, ce qui fait de lui une alternative intéressante.

L'institut pour la santé mondiale a développé la paromomycine, dont les résultats ont conduit à son inscription comme médicament orphelin.

L'initiative des médicaments pour les maladies négligées facilite également activement la recherche pour de nouvelles thérapeutiques. La leishmaniose résistante aux médicaments peut répondre favorablement à l'immunothérapie (inoculation d'antigènes du parasite associés à un adjuvant) qui vise à stimuler le propre système immunitaire du malade pour éliminer le parasite^[11].

Plusieurs vaccins potentiels sont développés, à la demande de l'organisation mondiale de la santé, mais aucun n'est encore disponible en date de 2006. L'équipe du laboratoire de chimie organique à l'institut fédéral de technologie suisse (ETH) à Zurich essaye de concevoir un vaccin à base d'hydrates de carbone. [12]. Le génome du parasite *Leishmania*

major a été séquencé ^[13] ce qui rends probablement possible l'identification des protéines qui sont utilisées par l'agent pathogène mais pas par les humains ; ces protéines sont les cibles potentielles pour des traitements médicamenteux.

Voir aussi

Articles connexes

- leishmanioses viscérales (kala azar)

Liens externes

- Les leishmanioses ^[14]
- Vidéo sur Canal IRD de l'Institut de Recherche pour le Développement : Mise au point d'un vaccin canin contre la leishmaniose viscérale ^[15]
- Zoonoses-Leishmaniose sur le site du ministère français de la santé ^[16]

Bibliographie

- Lindgren E., Naucke T. (2006). *Leishmaniasis: influences of climate and climate change, epidemiology, ecology and adaptation measures*. In : Menne B., Ebi K. Climate change and adaptation strategies for human health, Springer, Darmstadt, p. 131-156.

Références

- [1] Thèse en ligne de l'Université de Toulouse (http://oatao.univ-toulouse.fr/1886/1/picco_1886.pdf) portant notamment sur les puces et tiques comme vecteurs
- [2] (<http://www.veteransforcommonsense.org/index.cfm?page=Article&ID=2377>)
- [3] (http://www.sptimes.com/2004/06/09/Business/Company_s_mesh_will_h.shtml)
- [4] (http://www.elcolombiano.terra.com.co/BancoConocimiento/L/leishmaniasis_un_brote_serio/leishmaniasis_un_brote_serio.asp)
- [5] (http://www.google.com/search?q=cache:djJokUgs7NEJ:eltiempo.terra.com.co/coar/ACC_MILITARES/accionesarmadas/ARTICULO-WEB-_NOTA_INTERIOR-1963986.html+repelente+colombia+leishmaniasis&hl=es)
- [6] :::: [Documentos / Informes] - Servicio Jesuita a Refugiados / Venezuela / Acompañar, Servir y Defender :::: (<http://www.serviciojesuitaarefugiados-vzla.org/informes/infront-feb2005.html>)
- [7] **(en)** *A meta-analysis of the diagnostic performance of the direct agglutination test and rK39 dipstick for visceral leishmaniasis* (<http://bmj.bmjournals.com/cgi/content/abstract/333/7571/723>), F Chappuis, S Rijal, A Soto, J Menten, M Boelaert, *BMJ* 2006;333:723
- [8] Soto J, Toledo JT., « Oral miltefosine to treat new world cutaneous leishmaniasis », dans *Lancet Infect Dis*, vol. 7, n° 1, p. 7
- [9] Mueller M, Ritmeijer K, Balasegaram M, Koummuki Y, Santana MR, Davidson R., « Unresponsiveness to AmBisome® in some Sudanese patients with kala-azar », dans *Trans R Soc Trop Med Hyg*, vol. 101, n° 1, 2007, p. 19-24 [lien DOI (<http://dx.doi.org/10.1016/j.trstmh.2006.02.005>)]
- [10] Jha TK, Sundar S, Thakur CP *et al.*, « Miltefosine, an oral agent, for the treatment of Indian visceral leishmaniasis », dans *New Engl J Med*, vol. 341, 1999, p. 1795-800
- [11] Badaro R, Lobo I, Munõs A, *et al.*, « Immunotherapy for drug-refractory mucosal leishmaniasis », dans *J Infect Dis*, vol. 194, 2006, p. 1151-59 [texte intégral (<http://www.journals.uchicago.edu/JID/journal/issues/v194n8/36472/brief/36472.abstract.html>)]
- [12] <http://news.bbc.co.uk/1/hi/health/4930528.stm>
- [13] Ivens AC, *et al.*, « The genome of the kinetoplastid parasite, *Leishmania major* », dans *Science*, vol. 309, n° 5733, 2005, p. 436-42
- [14] <http://www.leishmanioses.eur.st/>
- [15] <http://www.canal.ird.fr/canal.php?url=/programmes/recherches/lemesre/index.htm>
- [16] <http://www.sante.gouv.fr/htm/pointsur/zoonose/3z.htm>

Sources et contributeurs de l'article

Leishmaniose *Source:* <http://fr.wikipedia.org/w/index.php?oldid=41134503> *Contributeurs:* Abanima, Aladin34, Alae, Alphos, ArsenePlus, Bapti, Cdrk, Choupidoo, Deep silence, Drtissot, Erasmus, Grook Da Oger, Hercule, Hipocras, Ipso facto, JSDX, Jef-Infojef, Kilom691, Lamiot, Larzac, Leag, Moumousse13, Murtasa, NIKON 33, Necrid Master, Nguyenld, Nono64, Nykozoft, Padawane, Pfinge, Philoum, Polo973, Stéphane33, Tdaget, Toxicotravail, 25 modifications anonymes

Source des images, licences et contributeurs

Image:Leishmania tropica 7.jpg *Source:* http://fr.wikipedia.org/w/index.php?title=Fichier:Leishmania_tropica_7.jpg *Licence:* Public Domain
Contributeurs: Pathology of infectious diseases <http://info.fujita-hu.ac.jp/~tsutsumi/index.html#>

Image:JerichoButtons.jpg *Source:* <http://fr.wikipedia.org/w/index.php?title=Fichier:JerichoButtons.jpg> *Licence:* inconnu *Contributeurs:* Original uploader was DBaba at en.wikipedia

Image:Leishmania LifeCycle(French version).GIF *Source:* [http://fr.wikipedia.org/w/index.php?title=Fichier:Leishmania_LifeCycle\(French_version\).GIF](http://fr.wikipedia.org/w/index.php?title=Fichier:Leishmania_LifeCycle(French_version).GIF) *Licence:* Public Domain *Contributeurs:* Photo Credit: Content Providers(s): CDC/Alexander J. da Silva, PhD/Melanie Moser

Licence

Creative Commons Attribution-Share Alike 3.0 Unported
<http://creativecommons.org/licenses/by-sa/3.0/>
