

**COURS DE COLLEGE DE MALADIES INFECTIEUSES
MICROBIOLOGIE-PARASITOLOGIE**

LES LEISHMANIOSES

Dr GAIED MEKSI SONDOSS
Laboratoire de Parasitologie, CHU Farhat
Hached
Faculté de Médecine, Sousse

01 Mars 2012

INTRODUCTION

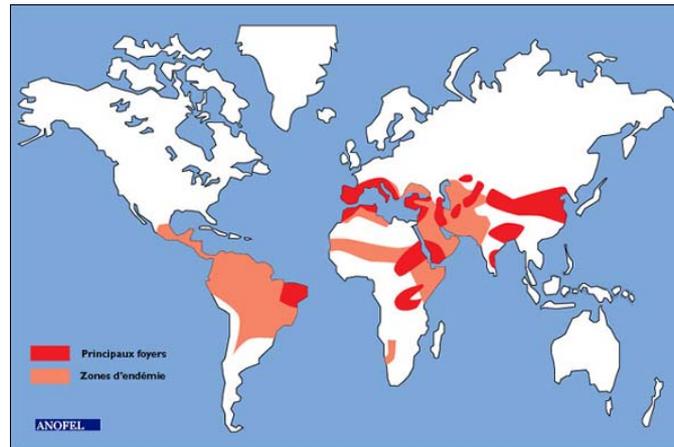
2

- Anthropozoonose, communes à l'homme et à certains mammifères
- Agent causal: protozoaires flagellés du genre *Leishmania*,
- parasite électif du système phagocytaire mononuclée (monocytes, histiocytes et macrophages)
- Transmission: phlébotome
- 2 entités cliniques:
 - la leishmaniose viscérale (LV): mortelle
 - les leishmanioses tégumentaires:
 - * L. cutanée localisée (LCL), spontanément curable
 - * L. cutanée diffuse (LCD), rebelle à toute thérapeutique
 - * L. cutanéomuqueuse (LCM), sévèrement mutilante
- surviennent chez l'homme, selon les régions, sur le mode :
 - ▣ Sporadique
 - ▣ Endémo-épidémique

INTRODUCTION

3

- endémiques sur 4 continents, affectent 88 pays y compris la Tunisie.
22 dans le nouveau monde
66 dans l'ancien monde



OMS :

- 370 millions exposées au risque
- 1,5 à 2 millions nouveaux cas chaque année (500 000 cas de LV)
- 12 millions infestés.

INTRODUCTION

4

□ COMPLEXITE

- Diversité des symptômes cliniques
- Vaste distribution géographique
- Différences portant sur **le réservoir et le vecteur**
- Différentes espèces du genre *Leishmania* morphologiquement uniformes (différences isoenzymatiques ou moléculaires)
- Complexes phénétiques
- espèces viscérotropes : *L. donovani* et *L. infantum*
- espèces dermatropes (toutes les autres).
- L'espèce *L. braziliensis* et plus rarement *L. panamensis* présentent en plus un tropisme original pour les muqueuses de la face.

INTRODUCTION

5

- *L.infantum* (18 zymodèmes)
- *L.donovani* (13 zymodèmes)
- *L.tropica* (28 zymodèmes)
- *L.major* (12 zymodèmes)
- *L.aethiopica* (3 zymodèmes)
- *L.killicki* (1 zymodème)

Ancien monde

- *L.mexicana* (3 zymodèmes)
- *L.amazonensis*
- *L.venezuelensis*
- *L.braziliensis* (2 zymodèmes)
- *L.peruviana*
- *L.guyaniensis* (5 zymodèmes)
- *L.panamensis*
- *L.showi*
- *L.lainsoni*

Nouveau monde

AGENTS PATHOGENES

Taxonomie

6

- Protozoaires flagellés, sanguicoles
 - Ordre des *Kinetoplastidés* caractérisé par la présence d'un kinétoplaste (ADN intra-mitochondrial).
 - Famille des *Trypanosomatidae* qui comprend entre autre les leishmanies et les trypanosomes.
 - Genre *Leishmania* :
 - avec deux sous genres : *Leishmania* (Ancien et Nouveau Monde) et *Vianna* (Nouveau Monde).
 - Actuellement, 30 espèces morphologie similaire
- Classification actuelle en complexes phénétiques, basée sur critères:
 - Biochimiques → Zymodèmes
 - Génomiques → Schizodèmes

AGENTS PATHOGENES

Morphologie

7

- 2 stades évolutifs (dimorphique):

amastigote intramacrophagique chez les hôtes vertébrés dont l'homme

promastigote libre dans l'intestin du phlébotome, culture

- Multiplication asexuée par division binaire simple

AGENTS PATHOGENES

Morphologie

8

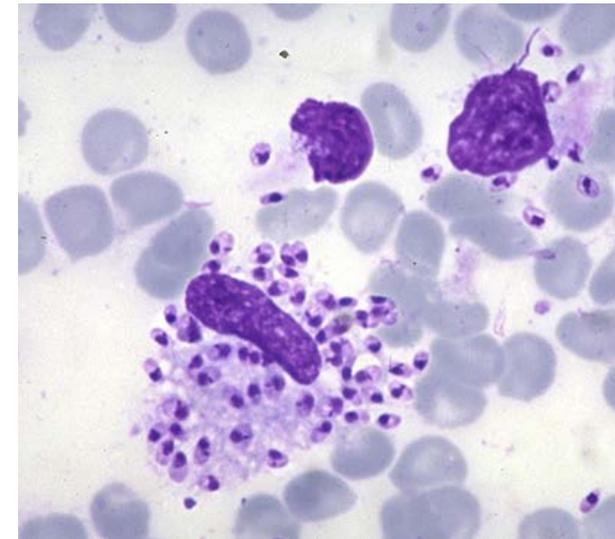
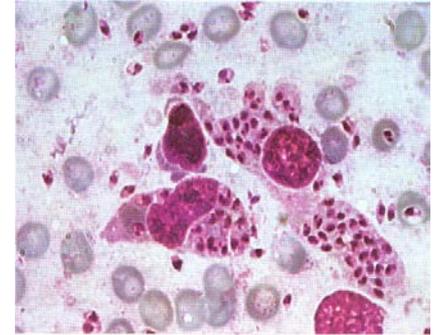
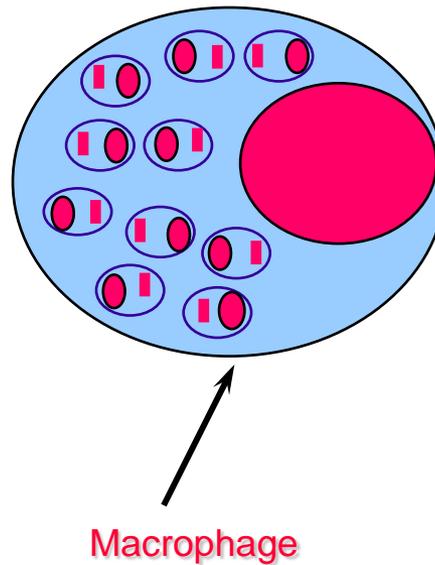
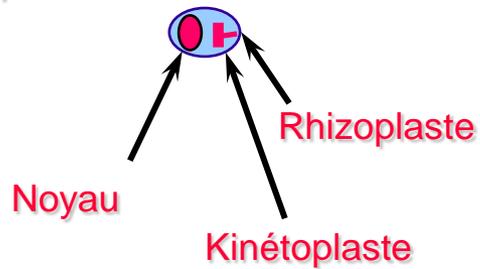
1-Forme amastigote

Ovoïde

Taille : 2 à 6 μ m

Immobile

MGG:



AGENTS PATHOGENES

Morphologie

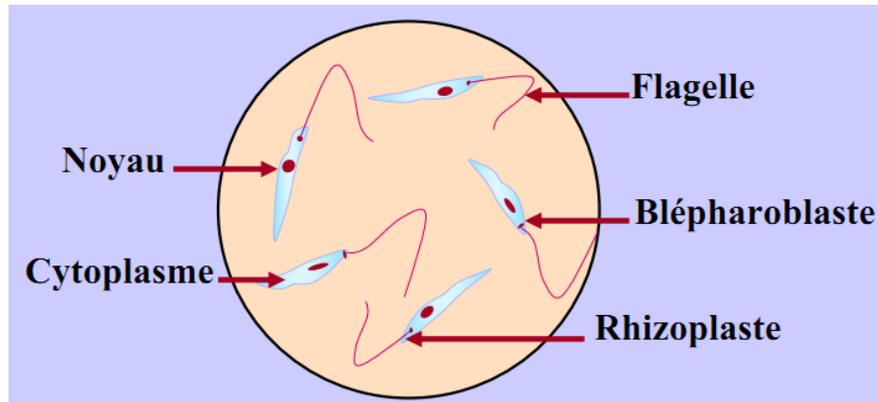
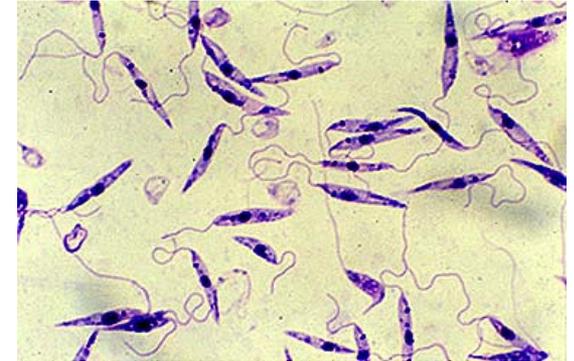
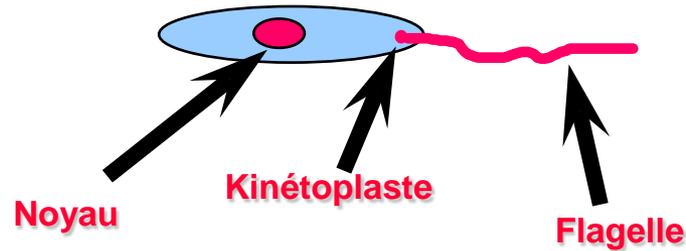
9

2- Forme promastigote

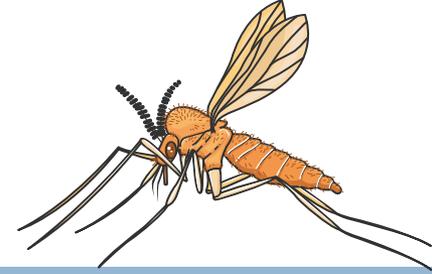
allongée ou fusiforme

taille 10-25 μ

mobile, flagellé



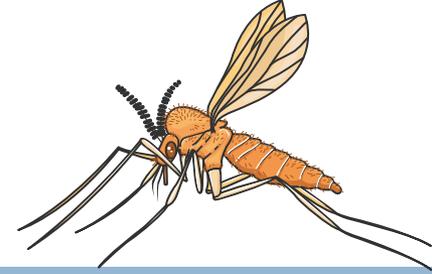
VECTEUR



10

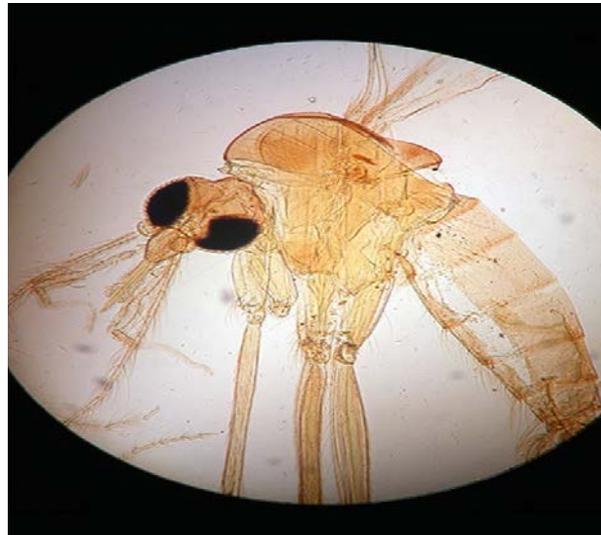
- Plus de 600 espèces réparties de part le monde
- Environ 70 suspectes vectrices
- Seulement 20 vecteurs prouvés
- Insectes diptères (2 ailes)
- Famille des Psychodidae
- 2 Genres :
 - Phlebotomus*: Ancien Monde (Asie, Afrique et Europe)
 - Lutzomyia*: Nouveau Monde (Amérique)

VECTEUR



11

- moucheron piqueur de 1-4 mm
- couleur jaune ou brun pâle
- Aspect bossu, corps, pattes et ailes **velus**
- Ailes lancéolées
- 2 gros yeux noirs
- Trompe assez courte
- Antennes plus longues (16 articles) que palpes maxillaires (5 articles)



VECTEUR

12

- Activité crépusculaire ou nocturne (dans la journée, ils se réfugient dans les recoins obscurs à humidité suffisante)
- Vol court et silencieux
- femelles hématophages (le sang indispensable à l'induction de l'ovogenèse) donc vectrices
- Piqûre douloureuse
- Biologie terrestre
- Actifs si température extérieure est $>18-20^{\circ}$ C.
 - sont transmises toute l'année dans les régions tropicales
 - et seulement pendant la saison chaude (été) dans les régions tempérées où ils confèrent à la maladie un caractère saisonnier..

RESERVOIRS

13

□ Réservoirs naturels de leishmanies:

- Principalement mammifères domestiques et sauvages

Divers ordres:

canidés: **chien+++**

Le traitement du chien est long et coûteux
N'entraîne jamais de guérison complète

rongeurs,

édentés, hyracoïdes

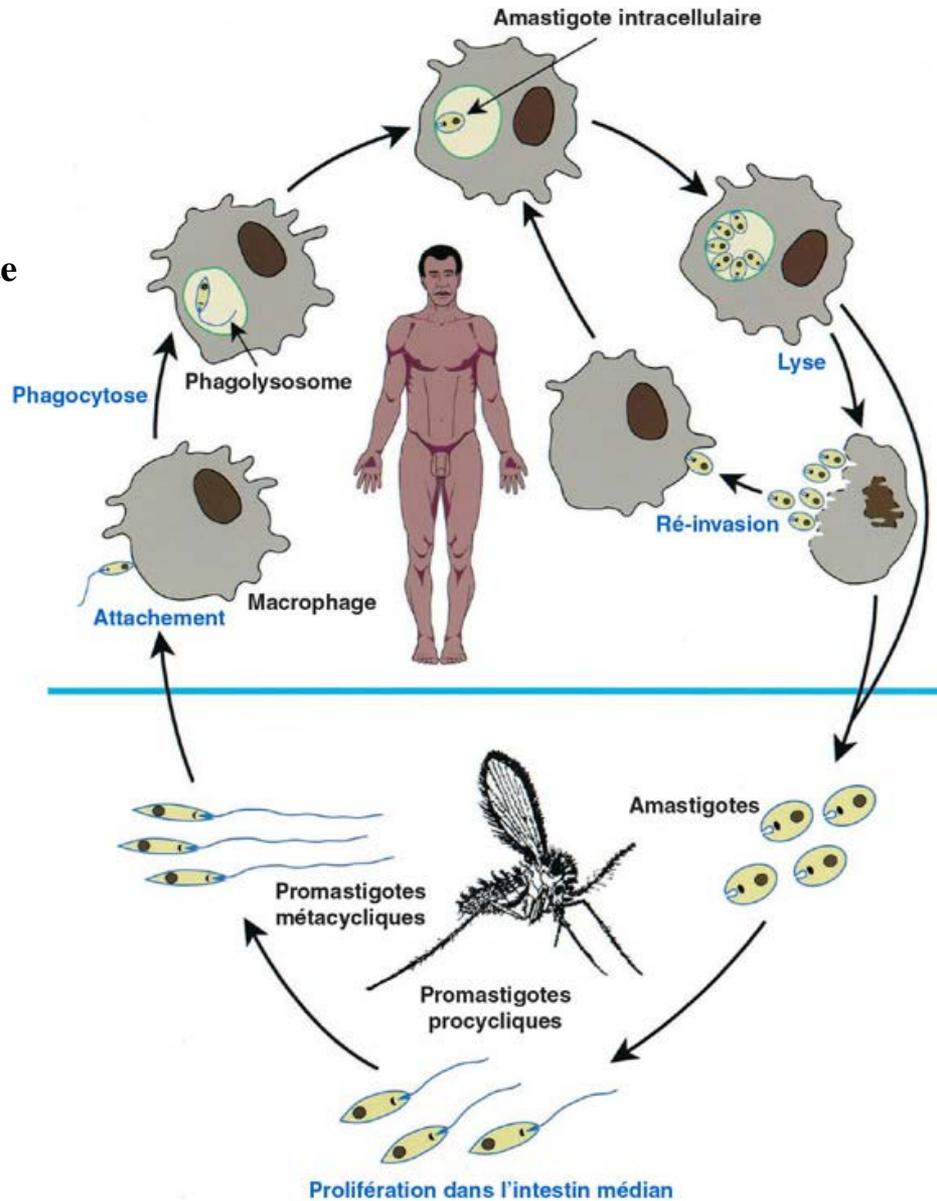


- Accessoirement: l'homme (*L.donovani* et *L. tropica*): transmission est seulement inter-humaine

CYCLE EVOLUTIF

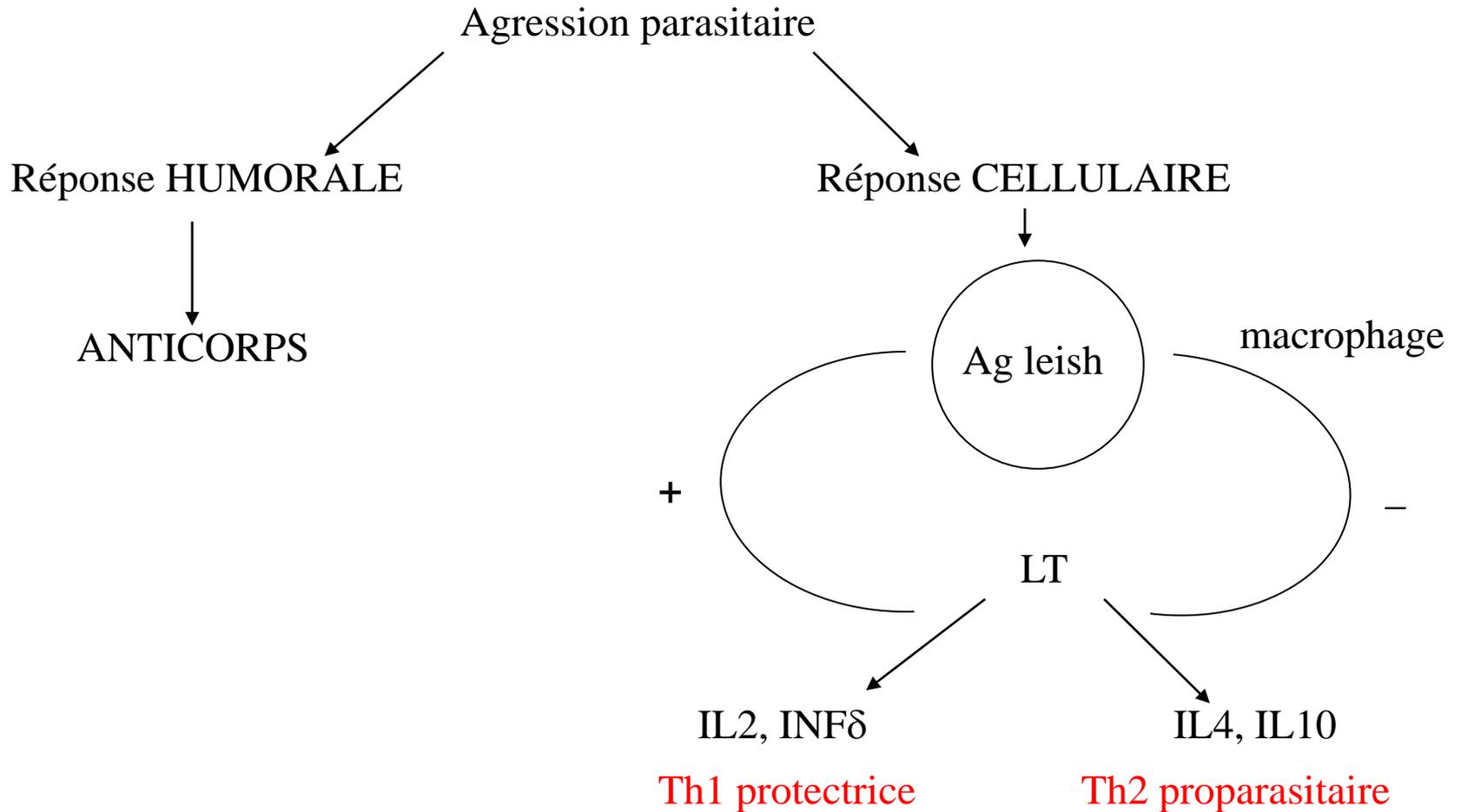
14

- hétéroxène à 2 hôtes
- passage alterné d'un hôte mammifère à un autre par l'intermédiaire du phlébotome vecteur



PHYSIOPATHOLOGIE

15



Leishmanioses viscerales

Leishmanioses viscérales

17

- La LV est une infection généralisée atteignant les organes profonds du SRH en particulier la rate, le foie et les ganglions lymphatiques
- C'est une affection grave d'évolution spontanément fatale.

Epidémiologie

- Décrite en Inde sous le nom de kala-azar
- Distribution géographique: très large *allant* de la chine à l'Amérique du sud.
- 200 millions d'individus / 47 pays
- 500.000 nouveaux cas/an *dont 90% des cas sont recensés dans seulement 5 pays* (+++Inde, Bangladesh, Népal, Soudan et Brésil).

Leishmanioses viscérales

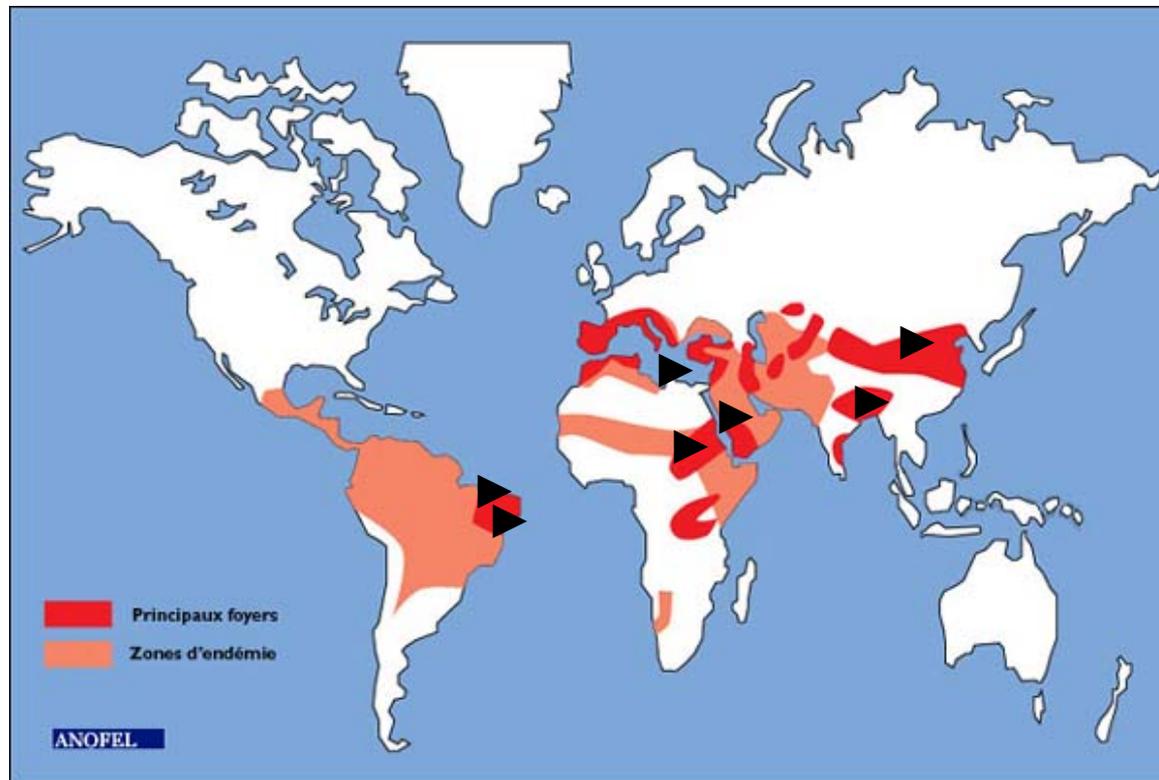
Epidémiologie

18

- 5 foyers: chinois, indien, est-africain, méditerranéen, et sud-américain.
- complexe *L. donovani*

L. infantum

L. chagasi



L. donovani

Leishmanioses viscérales

Epidémiologie

19

Selon l'espèce, l'épidémiologie et la clinique

LV zoonotique

L. infantum

Chien

Enfants

adultes en Europe du sud (++)

immunodépression cellulaire CD4+)

Bassin méditerranéen, Moyen-Orient, Brésil

LV anthroponotique

L. donovani

Homme

Toutes tranches d'âge

Inde, Soudan

Leishmanioses viscérales

Clinique

20

LV méditerranéenne infantile

Incubation: en moyenne 3 à 6 mois

Invasion: fièvre inconstante, pâleur, fléchissement de l'EG

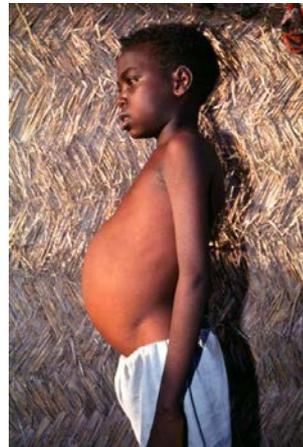
—————> Dgc clinique difficile

Etat:

- Triade :
 - fièvre
 - pâleur
 - splénomégalie
- Hépatomégalie
- Adénopathies
- AEG : asthénie, amaigrissement, anorexie
- **Infections+++**

Evolution:

- **fatale en absence de traitement**
- Favorable dans 80-90% des cas si ttt précoce



Leishmanioses viscérales

Formes Cliniques

21

□ **LV de l'adulte:**

Fièvre et SMG peuvent manquer
Anémie fréquente mais discrète

□ **KA indien:**

- Adulte jeune
- intensité des signes cutanés (pigmentation diffuse):
- en cours de KA: tâches noirâtres ou bistres (visage et extrémités)
- post- KA : PKADL (20% des cas): tâches dépigmentées de qq mm, deviennent maculo-papuleuses puis nodulaires ou ulcérées (simulant une lèpre) extensives apparaissant quelques mois ou parfois quelques années (parfois 20 ans) après un KA traité apparemment guéri

Leishmanioses viscérales

Formes cliniques

22

□ **Co-infection LV/Sida :**

- parasite opportuniste
- Réactivation d'I° ancienne, leishmanies viscérotropes
- Sud de l'Europe (Portugal, Espagne, France, Italie) → ≈1500 cas de co-infection VIH-*Leishmania*
- Toxicomane par voie IV principale population à risque
- Adulte masculin de 30 à 45 ans
- Sp classique + Sp atypique témoignant de la dissémination du parasite
 - Pulmonaire
 - Cutanée
 - Digestive
- Ampho B en 1ère intention

Leishmanioses viscérales

Formes cliniques

23

❑ Formes inapparentes, asymptomatiques:

les plus fréquentes++

L. infantum >> *L. donovani*

❑ Formes subcliniques:

- Paucisymptomatique
- Signes mineurs, peu évocateurs: état subfébrile, pointe de rate, HMG, asthénie, diarrhée intermittente, etc.
- Évolution → guérison spontanée
→ LV patente

Leishmanioses Tégumentaires

Leishmanioses Tégumentaires

Introduction

25

□ **L. purement cutanées:**

Atteinte exclusive de la peau siégeant le plus souvent au site d'inoculation du parasite

LCL : généralement bénignes avec guérison spontanée, e.g: *L. tropica* , *L. major*.

LCD: particulière et rare, e.g: *L.aethiopica*, *L. amazonensis*

□ **L. cutané-muqueuses :**

Evolue en deux temps: primo invasion cutanée puis atteinte muqueuse

F. très handicapantes pouvant mettre en jeu le pronostic vital.

e. g:*L. brasiliensis*

Leishmanioses Tégumentaires

Epidémiologie

26

- **Ancien Monde : LCL+++ , LCD: 5 espèces**

Leishmania major: zoonotique +++

- RV: Rongeurs (*Rhombomys*, *Psammomys*, *Meriones...*)
- Endémique avec poussées épidémiques saisonnières estivo-automnales
- Distribution rurale
- Foyers: ++ Afrique du Nord, Afrique de l'Est et de l'ouest, Proche et Moyen Orient ; Asie Centrale, etc.

Leishmania tropica: anthroponotique

- RV: Homme
- Foyers: ++ Proche et Moyen Orient (Syrie, Iran, Afghanistan) et au Maroc.
- Espèce urbaine
- Évolution endémique

Leishmania killicki

- anciennement rattachée au même complexe phénétique que *L. tropica*
- Tunisie (à Tataouine) puis Algérie, Namibie, Kenya et au Yémen
- Distribution rurale et péri-urbaine
- Évolution sporadique
- RV discuté

Leishmanioses Tégumentaires

Epidémiologie

27

Ancien Monde:

Leishmania infantum

- Zymodèmes dermatropes
- Afrique du Nord (Tunisie, Algérie) et Europe du Sud (France, Espagne, etc.).
- RV: Chien
- Évolution sporadique
- Rurale ou péri-urbaine

Leishmania aethiopica: zoonotique

- RV: Damans (Hyracoïdes)
- distribution restreinte Afrique de l'Est (++ Éthiopie, Kenya)
- Endémique
- LCD

Leishmanioses Tégumentaires

Epidémiologie

28

Nouveau Monde: LCL, LCD, LCM++

- Toute l'Amérique du Sud, (Brésil+++ , Pérou).
- Zoonoses +++
- animaux sauvages (rongeurs, édentés, marsupiaux,...)
- (transmission sylvestre++).
- 2 principaux complexes: *L. braziliensis* et *L. mexicana*

Leishmanioses Cutanées- Ancien Monde

Clinique

29

- « Bouton d'Orient »
 - forme **ulcéro-croûteuse**++
 - Maculo-papule au point de piquêure → ulcère (0,5 à une dizaine de cm),
 - croûte épaisse brunâtre
 - indolore et sans adénopathies
 - parties découvertes
 - évolution lente, cicatrisation spontanée → **cicatrice atrophique indélébile**,
 - pls formes cliniques (lupoïdes non ulcérées, trompeuses++)



Leishmanioses Cutanées- Ancien Monde

Clinique

30

Clinique selon l'espèce:

□ *Leishmania major* :

- Siège: face, membres, tronc.
- **Multiples et surinfectées (« humides »)** ;
- **cicatrisation rapide (moins de 6 mois)**.



□ *Leishmania tropica* et *L. killicki* :

- **uniques** , face ou membres, parfois extensives.
- lésions « **sèches** » ;
- volontiers **chroniques** (> 1 an → 4-5 ans).



Leishmanioses Cutanées- Ancien Monde Clinique

31

- *Leishmania infantum* :
 - bouton unique de la face.
 - évolution → 1 à 2 ans.
 - petite taille.

- *Leishmania aethiopica* :
 - * soit « bouton d'orient », sans particularités
 - * ++ mais **surtout** LCD:
 - atteinte progressive de tout le corps, lésions ulcéreuses et nodulaires (lepromateuse)
 - Rebelle au ttt

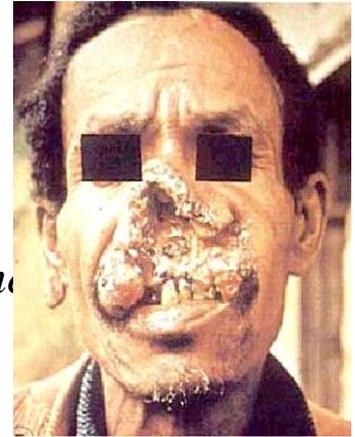


Leishmanioses Cutanées- Nouveau Monde

Clinique

32

- 1) LCL
 - 2) LCD: *L. amazonensis*
 - 3) LCM ou « Espundia »:
 - *L. braziliensis*
 - largement répandue du sud du Mexique au nord de l'Argentine
 - Une lésion cutanée primitive cicatrisée
- ↓
- Atteinte muqueuse secondaire
(nasale et oropharyngée)
- La perforation de la cloison nasale : pathognomonique
 - mutilations faciales → envahissement des voies aériennes



Leishmanioses En TUNISIE

33

LV à *L. infantum*

LC à *L. infantum*

LC à *L. major*

LC à *L. killicki*



Leishmanioses Viscérales En TUNISIE

34

L. infantum :

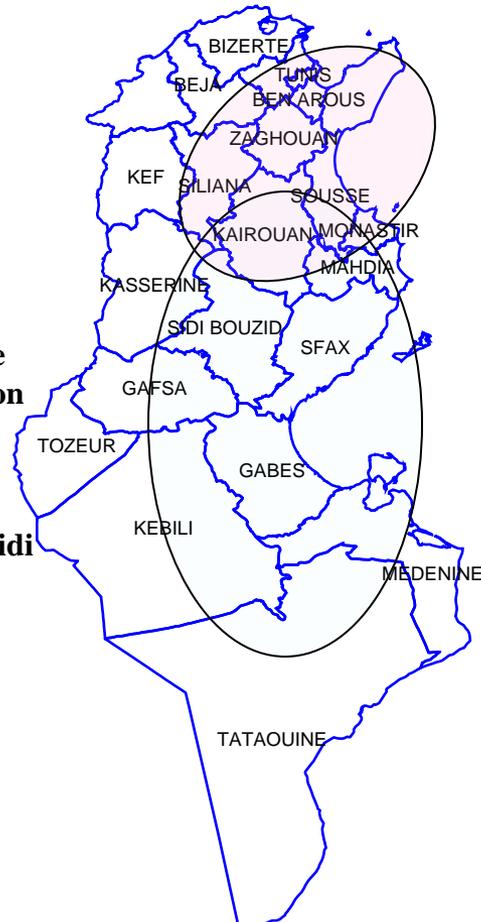
- Enfant de 1-3 ans.
- *L. infantum* MON1+++ (MON80 et MON24)
- V: *Phlebotomus perniciosus*
- R: chien domestique
- 30 cas/an jusqu'aux années 60 s/f sporadique
- Actuellement: **120-130 cas/an**

Leishmanioses Viscérales En TUNISIE

35

Nord (Kef, Tunis, Zaghouan) et centre (Kairouan,) avec tendance à l'extension vers le Sud.

Les foyers les plus actifs: Kairouan, Sidi Bouzid





LCS *L.infantum* MON 24
P perfiliewi?
 chien domestique?.
 Nord (LV) extension au sud
30 cas/an

LCZ *L.major* MON 25
P.papatasi
Psammomys obesus et *Meriones shawi*.
 >100 000 cas depuis 1982
 EE au centre et au sud du pays (Sidi Bouzid,
 Kairouan, Mahdia et Gafsa)

LCA *L.killicki* MON 8
 ???
10 cas/an
 sud-est tunisien
 Extension vers centre

Leishmanioses Cutanées En TUNISIE

Leishmanioses Cutanées En TUNISIE

37

LCL, 3 entités noso-épidémiologiques :

- **La leishmaniose cutanée zoonotique (LCZ):**
 - la plus fréquente
 - *L. major*, grande taille (5-6,5 μ)
 - épidémies estivo-automnale (maximum octobre-janvier)



Leishmanioses Cutanées En TUNISIE

38

- La leishmaniose cutanée sporadique (LCS):
 - sporadique dans les mêmes foyers classiques de la LV au nord du pays
 - depuis 1990, extension de la LCS vers le sud (Monastir, Sousse, Mahdia et Kairouan)
 - 30 cas/an.
 - *L. infantum* (MON24 et MON1) (petite taille (2-3 μ))
 - *V: Phlebotomus perfiliewi*
 - R: chien domestique.

Leishmanioses Cutanées En TUNISIE

39

□ La leishmaniose cutanée chronique du Sud (LCCS)

- *L. killicki*
- microfoyers pré-sahariens dans le sud-est tunisien ; Tataouine, Toujène, Matmata ; Médenine, Remada
- Extension → Centre
- des cas ont été rapportés à Meknessi (Sidi Bouzid), Metlaoui (Gafsa) et Kairouan (Ain Jeboula).