



ANOFEL

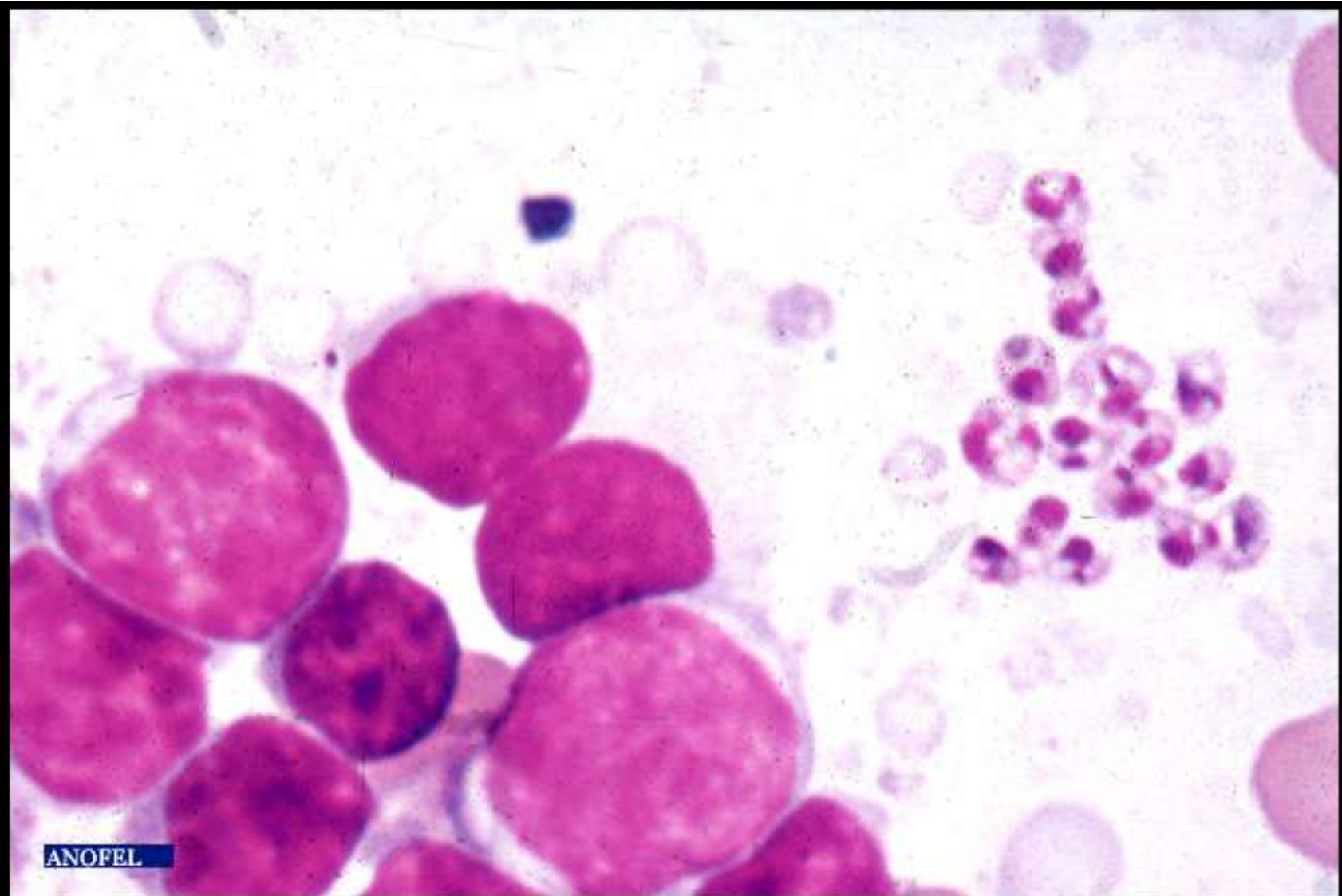


ANOFEL



ANOFEL





ANOFEL

Leishmanies et leishmanioses

Nelly Contet-Audonneau
MCU-PH
CHU DE NANCY
Cours pour les DCEM1
6 MAI 2010

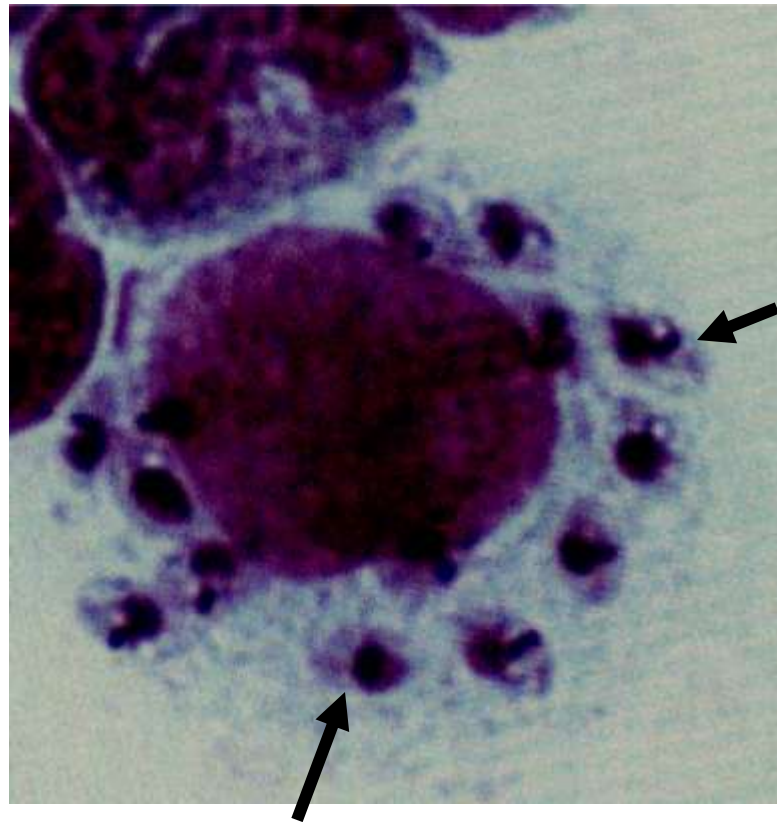
Items ENC BO 30 Août 2001

- N°102 Pathologie infectieuse chez les migrants (ou au retour d'un voyage exotique): Leishmanioses cutanées ou cutanéomuqueuses
- N°297 Anémie (leishmaniose viscérale)
- N°332 Splénomégalie (leishmaniose viscérale)
- N°335 Thrombopénie (leishmaniose viscérale)

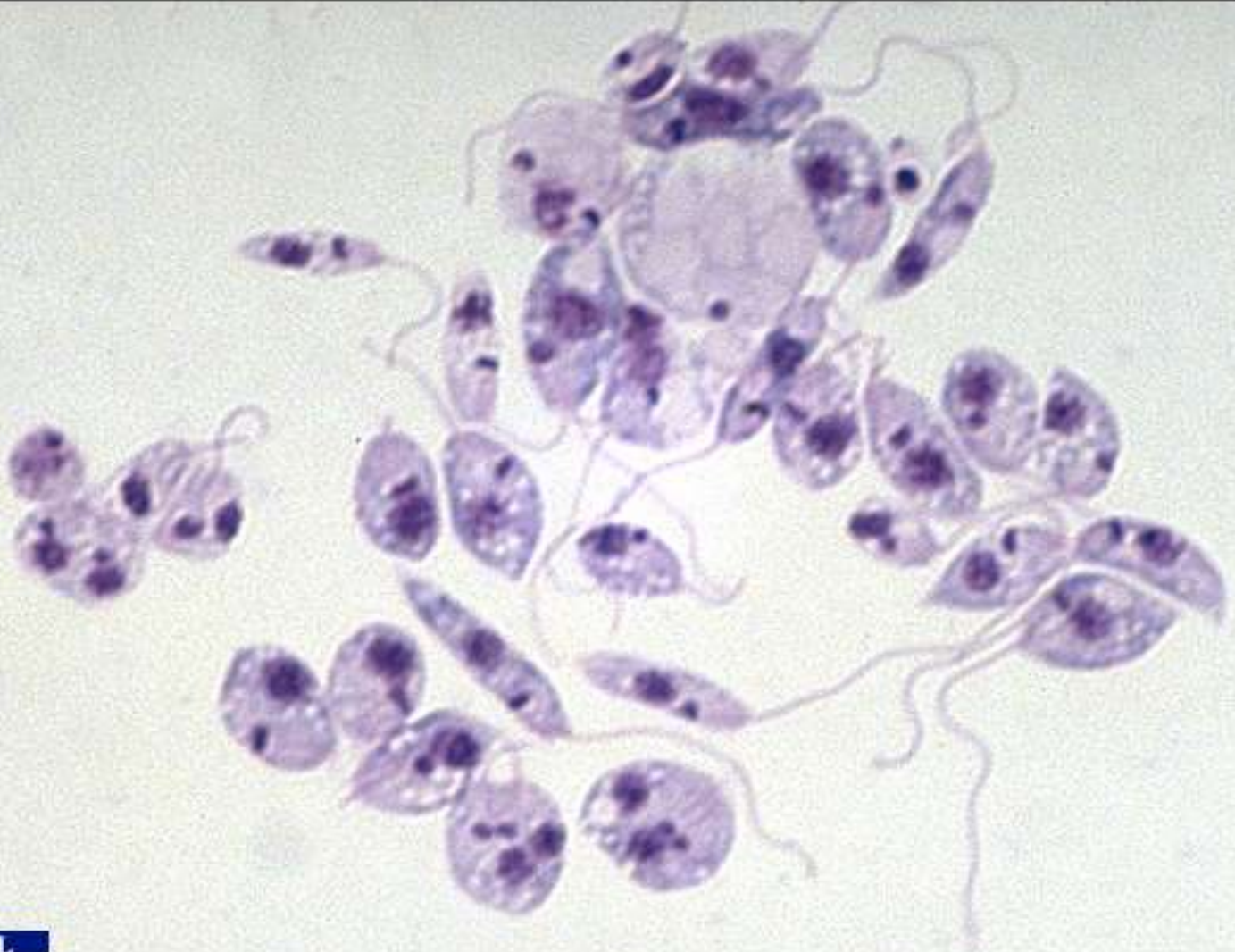
Epidémiologie

- Leishmanies genre Leishmania
 - flagellé sanguicole, cellules du système monocyte-macrophage
 - 2 stades évolutifs :
 - Amastigote intramacrophagique (2 à 6 μm ,)
 - Promastigote, libre et mobile chez le vecteur (phlébotome) et dans les milieux de culture de NNN (10 à 25 μm), division binaire dans les vacuoles parasitophores du macrophage, phagocytose par d'autres macrophages (dissémination)

Leishmanies dans un prélèvement de moëlle



Formes amastigotes dans un monocyte



ANOFEL

Vecteurs : Les Phlébotomes transmettent les leishmanies et donnent la leishmaniose

- Insectes 1-4 mm, couleur claire, velus et bossus vivant dans des habitats calmes (anfractuosités), proches d 'hôtes vertébrés => terriers, caverne .
- activité crépusculaire et nocturne, vol: 1 km
 - actif si $T > 19^{\circ}\text{C}$
 - Femelle pique.
 - Piqûre douloureuse ou non
- zones intertropicale, ou saison chaude



Phlebotomus papatasi

Sud de la France
pourtour méditerranéen
régions arides et semi-arides

Transmission:

leishmanioses

arbovirus: fièvre des 3 jours

bartonella bacilliformis
(maladie de Carrion)



Epidémiologie

- Réservoir
 - Mammifères sauvages (foyer primaire)
 - Mammifères domestiques (secondaire)
 - L'homme est l'unique réservoir de parasites : anthroponose (tertiaire)



!08





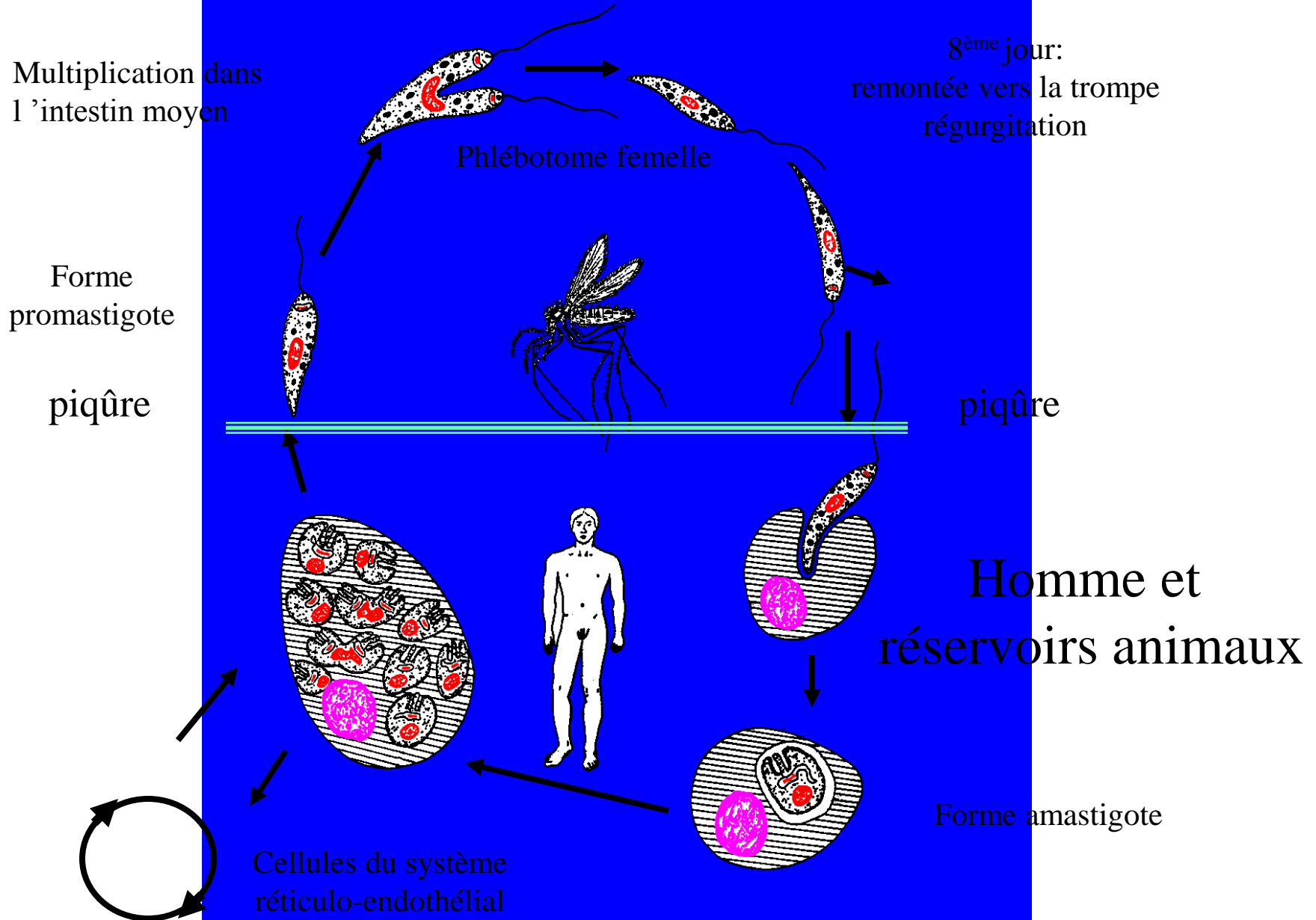
ANOFEL

Foyer primaire	Maladie des animaux sauvages (rongeurs, gerbillidés)	L.major (régions arides)	L.aethiopica (Daman)
Foyer secondaire	Maladie d'animaux proches de l'homme (chien)	L.infantum	
Foyer tertiaire	Maladie exclusivement humaine	L.tropica, L.donovani	

Epidémiologie

- Cycle
 - Phlébotome : ingestion amastigotes du réservoir animal ou humain et transformation en formes promastigotes
 - fixation à la paroi intestinale , migration vers la partie haute du TD, transformation en formes virulentes promastigotes métacycliques infectieux
 - régurgitées lors du repas sanguin suivant dans le derme, piqûre douloureuse ou indolore
 - localisation cutanée, cutanéomuqueuse ou viscérale selon le tropisme de la souche
- Autres modes de contamination : transfusion et congénitale

Le cycle des leishmanies



Epidémiologie des leishmanioses

12 millions de sujets contaminés

épidémies parfois:

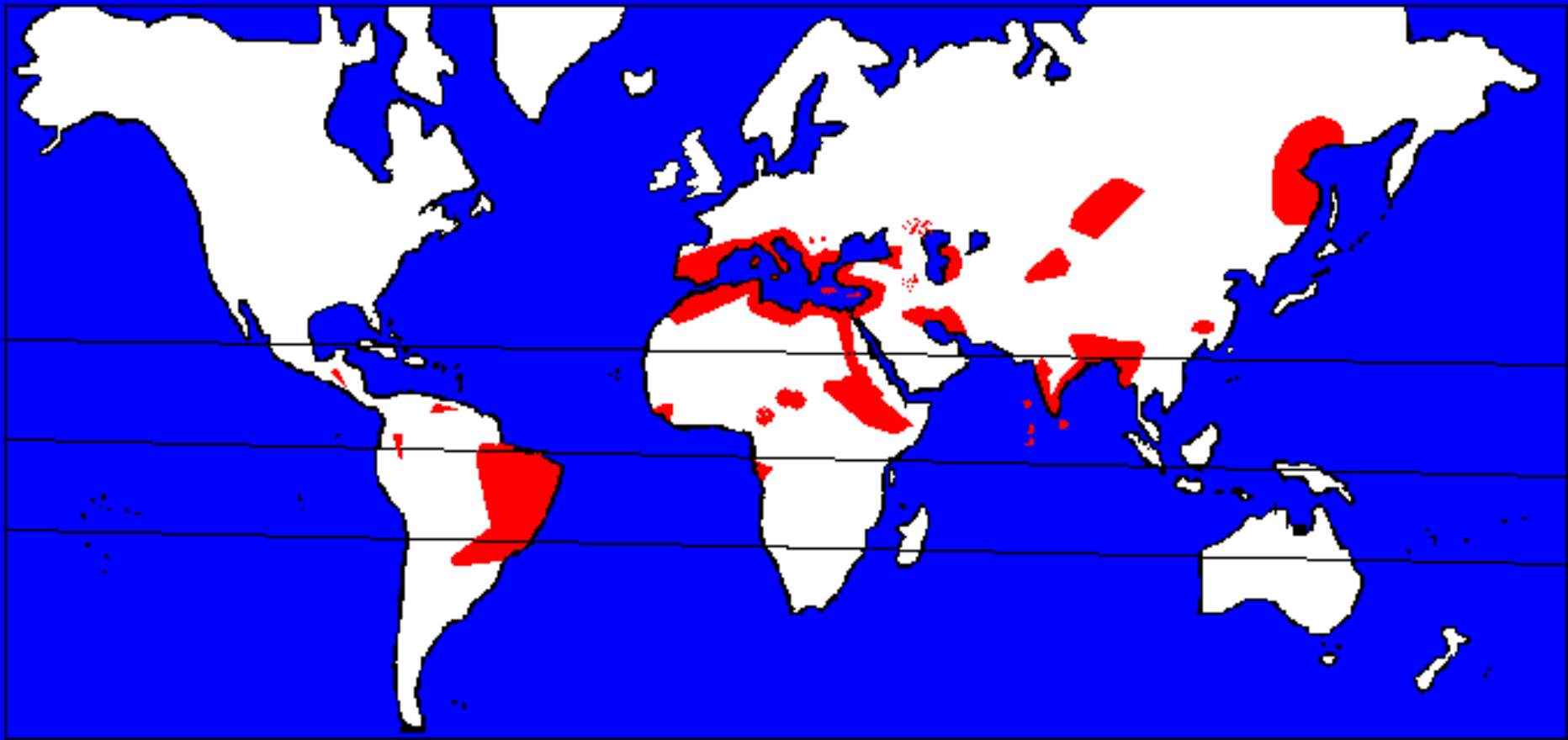
- L.major: Maghreb, Soudan
- L.donovani: Inde, Soudan

Association leishmanioses viscérales et SIDA

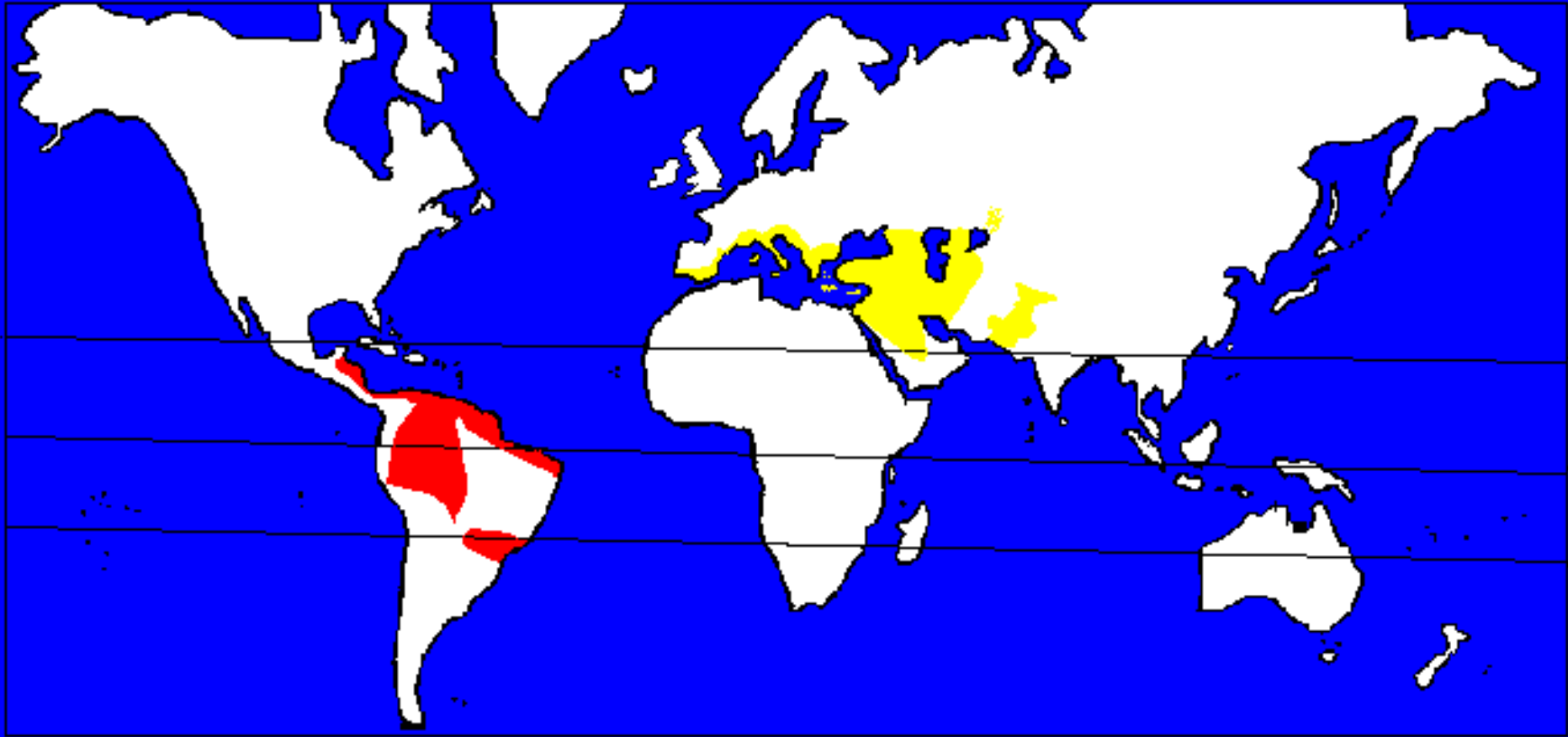
Existence de porteurs sains (L.infantum)

Géo	L. viscérale	L. cutanée	L. Cutanéomuqueuse
Amériques	L.infantum	L.mexicana, amazonensis (diffuse),venezuelensis	L.braziliensis
Europe Afrique Asie	L.infantum L.donovani	L.tropica L.major L.aethiopica	

Leishmanioses viscérales : *L infantum* et *L donovani*



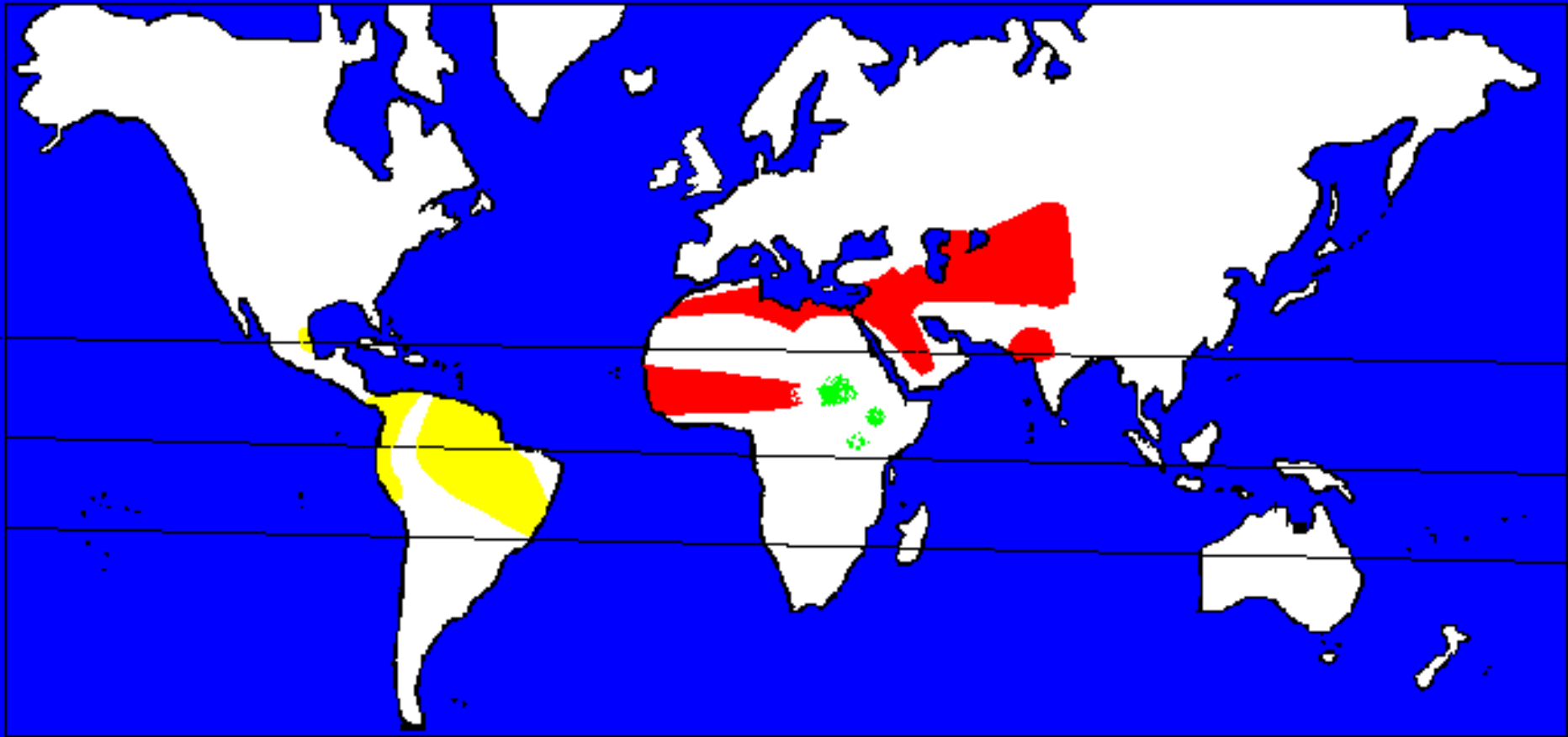
Leishmanioses cutanées et cutanéomuqueuses



L.braziliensis
Cutanéo muqueuse

L.tropica

Leishmanioses cutanées et cutanéomuqueuses



L. amazonensis

L. major

L. aethiopica

Physiopathologie

- Salive du vecteur
- Récepteur de liaison parasite macrophage
- Rapidité de la phagocytose : échappement à l'immunité cellulaire
- macrophage pas de production de dérivés (oxygénés et nitrogénés)
- macrophage et lympho T (parasites quiescents, infections chez l'immunodéprimé)
- Plusieurs possibilités:
 - Les parasites restent dans le derme (cytokines),
 - sont transportés aux ganglions (diffusion à d'autres sites),
 - ou s'étendent à tous les organes du système monocyte-macrophage (LV)

Classification clinique des leishmanioses

- Leishmanioses viscérales: « Kala-Azar »:
 - type « méditerranéen »:
 - L.infantum : zoonose , expression cutanée rare
 - type « hindou »:
 - L.donovani: Endémo-épidémique, cutanée et cutanéomuqueuse

Classification clinique des leishmanioses

- Leishmanioses cutanée et cutanéomuqueuses:
 - de l'ancien monde:
 - bouton d'orient L.tropica
 - forme humide ou rurale L.major
 - forme tégumentaire diffuse
L.aethiopica
 - du nouveau monde: L. amazonensis
 - cutanée pure avec ou sans extension lymphatique:
 - cutanée extensive > surface: uta, chichéros (oreille)
 - Nouveau monde Cutaneo-muqueuse
L.braziliensis > profondeur : espundia

Signes cliniques des leishmanioses viscérales

- Incubation:
 - 3-6 semaines parfois plusieurs années
 - parfois chancre d'inoculation
- Phase d'état:

fièvre variable (fièvre folle), pâleur cireuse
splénomégalie +++
hépatomégalie, ictère, anasarque
adénopathies inconstantes
maculopapules hyper ou hypopigmentées
douleurs abdominales, diarrhée
hémorragies

Les leishmanioses cutanées localisées

- Bouton d 'Orient, de Biskra... Uta, Chicleros, Pian-bois
- Petite papule, unique, au point d 'inoculation 1-3 cm
puis nodule infiltré, rouge, lisse ou squameux
- Puis ulcère forme arrondie:
 - croûte avec prolongement en stalactites
 - Selon la forme (sèche , humide) inflammation variable
- Guérison spontanée en 2-8 mois
- Risque d 'atteinte des muqueuses (Nouveau-Monde)

Leishmaniose cutanée

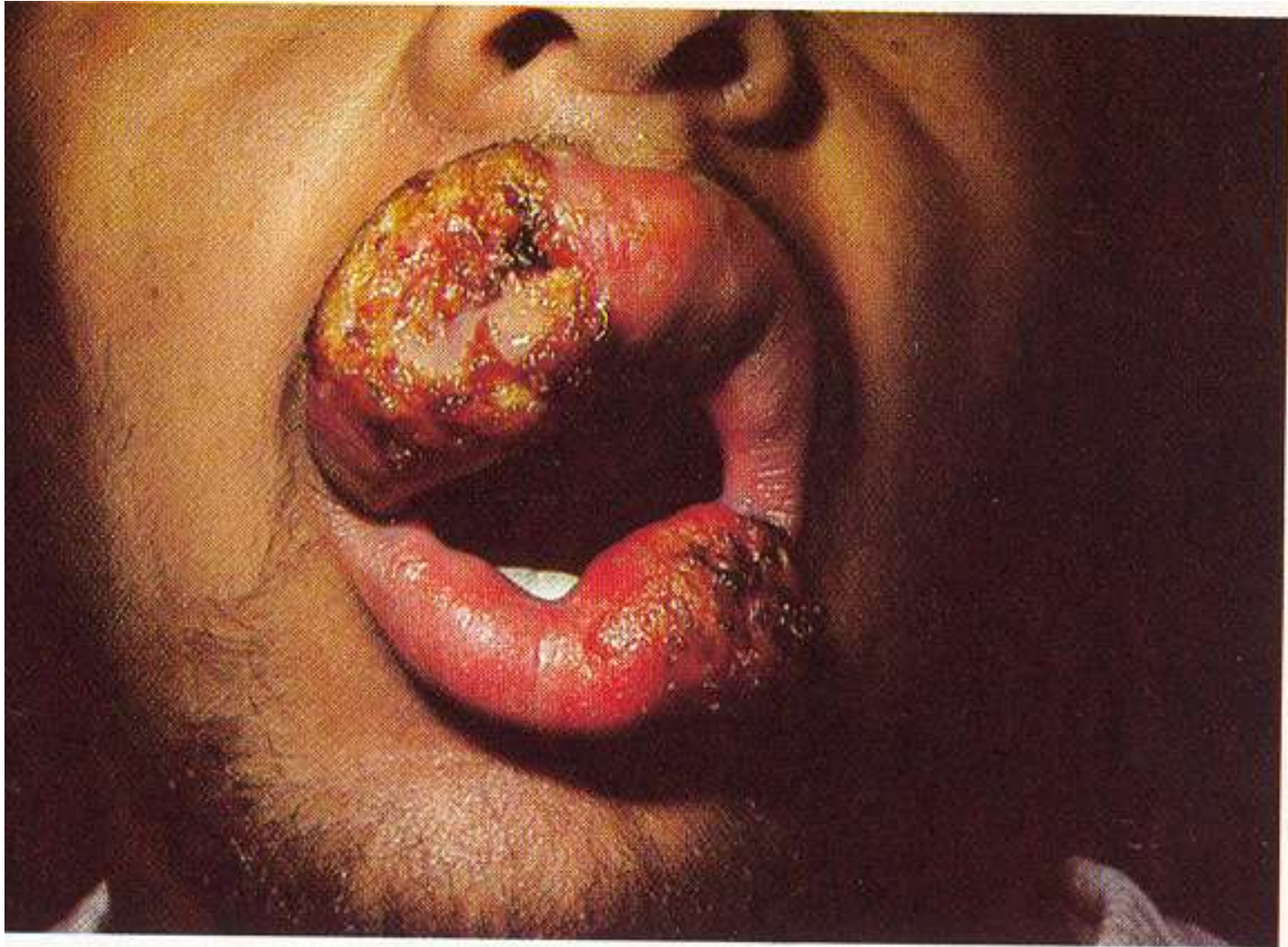








Forme cutanée diffuse



Forme ulcéro-croûteuse



Forme cutanéomuqueuse

	Europe-Afrique-Asie		Amérique centrale et sud	
Cutanée	Bouton d'orient Forme humide	L.tropica *** L.major* L.aethiopica*	Pian bois (Guyane) Uta (vallées andines) Ulcère des Chicleros (Amérique centrale)	L.amazonensis L.mexicana L.venezueliensis L.guyanensis L.panamensis L.peruviana
Cutanée diffuse (rare)	Papulonodulaire, diagnostique différentiel avec la lèpre	L.aethiopica*	Faciès leonin	L.amazonensis
Cutaneo-muqueuse			Espundia	L.braziliensis
Viscérale		L.infantum** L.donovani***		L.infantum**

Diagnostic biologique des leishmanioses

- Leishmanioses viscérales
 - anémie, leuconeutropénie, thrombopénie
 - VS augmentée, hypergammaglobulinémie

Diagnostic biologique des leishmanioses

- L viscérale
 - Ponction de moelle osseuse
 - ADN sur sang total

Diagnostic biologique des leishmanioses

- Sérologie (en défaut chez l'immunodéprimé), détection des antigènes circulants (urines)

Diagnostic biologique des leishmanioses

- Leishmanioses cutanées:
 - lésion typique => raclage en périphérie de la lésion: MGG, culture sur NNN, Biol. Mol.
 - biopsie en périphérie non croûteuse
 - sérologie peu intéressante

Traitement des leishmanioses

- Antimoniés pentavalents (Glucantime® , Pentostam® intralésionnel, IM lente ou IV lente)
 - Toxicité importante et cas de résistance en Inde
- Amphotéricine B (Fungizone® IV perfusion) ou forme liposomale (Ambisome® IV perfusion) mieux tolérée
- Miltéfosine: (Impavido® forme orale)

Indications

- L. viscérale
 - Antimoniés pentavalents ou amphotéricine B
- L. cutanée
 - Abstention thérapeutique
 - Traitement local par Glucantime (2 à 10 infiltrations) si pas de diffusion lymphangitique
 - Traitement systémique (antimonié ou pentamidine) quand lésion avec diffusion lymphangitique
- L. cutanéomuqueuse
 - Antimoniés 20 J (car risque de diffusion aux muqueuses faciales)

Prévention

- Eviter les piqûres de phlébotomes (pyréthrinoides de synthèse)
- Chiens port de collier insecticide

Synthèse

- Parasite syst monocytes-macrophages
- Parasite : flagellé sanguicole genre Leishmania
- Transmis par un insecte le Phlébotome
- Leishmanioses endémiques sur 4 continents
- Plusieurs maladies
 - L. viscérale potentiellement fatale
 - L. cutanée (loc ou diffuses)
 - L. cutanéomuqueuses
- Peuvent être opportunistes (gréffés, SIDA)
- Diag direct et ADN (moelle, frottis de peau, biopsie)
- Traitement antimoniés pentavalents, toxicité importante (hospitalisation) et résistance

connaissances et pratiques

Parasitoses et mycoses

des régions tempérées
et tropicales

**Réussir les
Epreuves
Classantes
Nationales**

Association
française des enseignants
de parasitologie
et mycologie médicales

ANOFEL



- Tous les items de la discipline
- Dossiers cliniques commentés

