

LA LEISHMANIOSE CUTANNEE

Dr I Benkemouche
Cours de dermatologie
2021

Rappel:

- Les leishmanioses sont des maladies infectieuses dues au parasitisme des cellules du système des phagocytes mononucléés par des protozoaires flagellés appartenant au genre *Leishmania* , transmises par des insectes diptères appartenant au genre *Phlebotomus* dans l'Ancien Monde et *Lutzomyia* dans le Nouveau Monde.
- Elles évoluent cliniquement chez l'homme sous trois formes : viscérale, cutanée et cutanéomuqueuse.
- Ces affections sont de distribution mondiale:
 - Celles de l'Ancien Monde sont cutanées pures dans l'immense majorité des cas et régressent spontanément en quelques semaines à quelques mois.
 - Celles du Nouveau Monde, dues à d'autres multiples complexes de leishmanies, ont le risque majeur de développer une forme muqueuse secondaire.

Leishmaniose cutanée

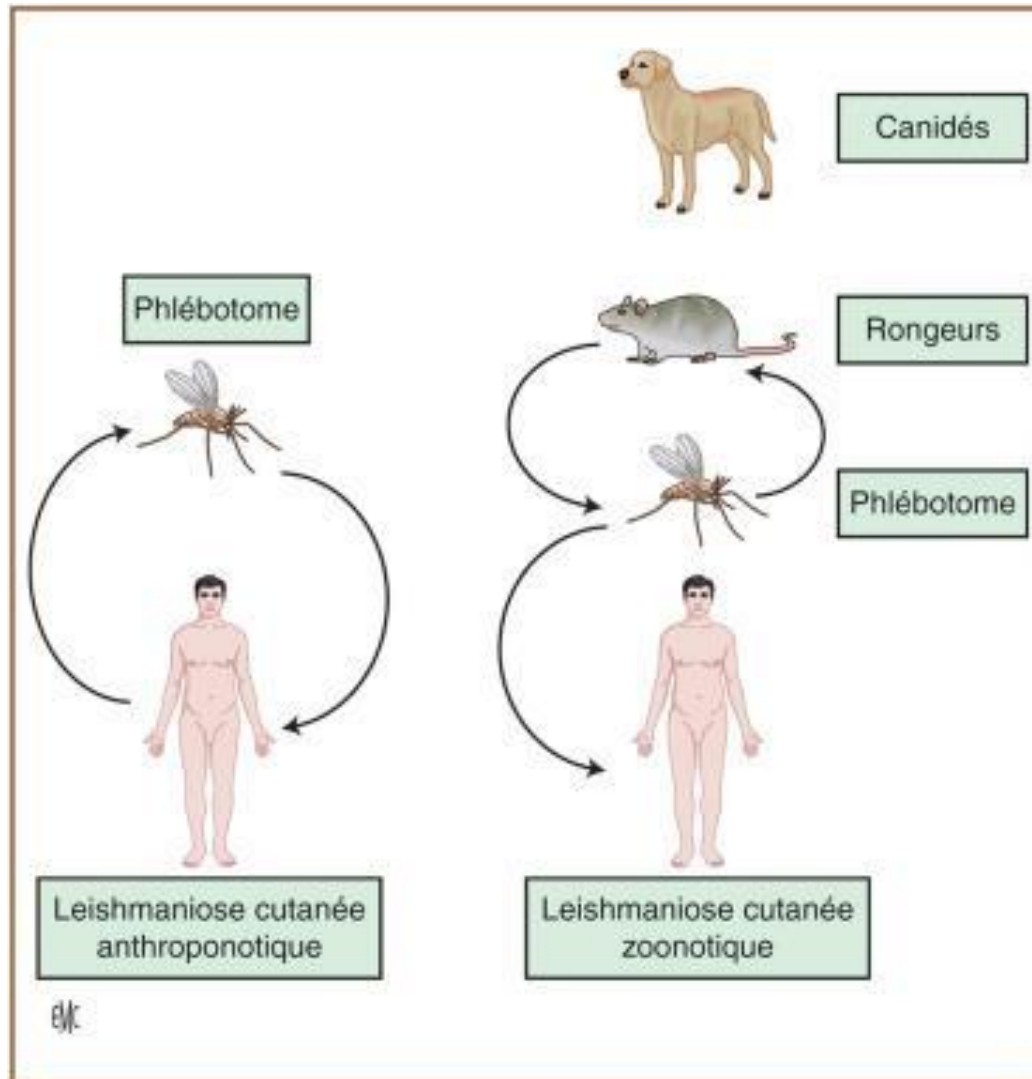
- Maladies parasitaires à tropisme cutané, liées à l'inoculation de leishmanies par des piqûres de phlébotome.
- Les leishmanioses cutanées sont présentes dans plus de 70 pays.
- Quatre-vingt-dix pour cent des 1,5million de nouveaux cas annuels se répartissent dans 7 pays : Afghanistan, Algérie, Brésil, Pakistan, Pérou, Arabie Saoudite et Syrie
- 3 types principalement:
 - Sud de l'Europe et Afrique du Nord (*L. infantum*).
 - Le Nouveau Monde (*L. guyanensis*, *L. braziliensis*).
 - L'Ancien Monde, principalement l'Afrique (*L. major*, *L. tropica*).

- Géographie: Biskra, les hauts plateaux, elle connaît depuis une vingtaine d'année une extension dans les régions steppiques semi-arides du pays.
- Elle existe en Algérie sous deux entités nosoépidémiologiques distinctes : la leishmaniose cutanée zoonotique, due à *L. major*, et la leishmaniose cutanée du Nord, due à *L. infantum*, variant enzymatique.

Pathogénie:

- Le vecteur des leishmanioses est un moucheron de la famille des phlébotominae avec le genre *Phlebotomus* dans l'Ancien Monde et le genre *Lutzomya* dans le Nouveau Monde.
- Le phlébotome (mouche des sables) femelle est surtout actif à la tombée de la nuit; il pique dans les habitations ou à l'air libre.
- La plus grande part des leishmanioses cutanées, à l'exception de *L.tropica*, possèdent un réservoir animal (rongeurs, carnivores), l'homme est un hôte accidentel.
- Lors de la piqûre de phlébotome, est inoculée la leishmanie à un stade flagellé (promastigote) qui envahit les macrophages dermiques en perdant le flagelle pour se transformer en un stade sans flagelle (amastigote).
- Celui-ci se multiplie à l'intérieur des macrophages dermiques, est libéré lors de sa mort pour coloniser d'autres macrophages. C'est le stade amastigote qui est visualisé par l'examen direct. La transmission interhumaine directe des leishmanioses cutanées est rarissime.

Cycle parasitaire:



- Le phlébotome femelle se contamine en piquant un vertébré infecté au cours d'un repas sanguin
-
- Dans son tube digestif, les parasites passent de la forme amastigote à la forme promastigote, en se multipliant activement.
- Dans un premier temps, le phlébotome contamine un autre vertébré par piqûre ; il lui transmet les parasites qui sont phagocytés par les macrophages et convertis en forme amastigote.
- La peau est donc la principale porte d'entrée.

- Les mauvaises conditions socio-économiques (habitations anarchiques mal entretenues, mauvaise gestion des déchets et de l'eau, surpopulation) favorisent la prolifération des phlébotomes et leur accès aux humains.

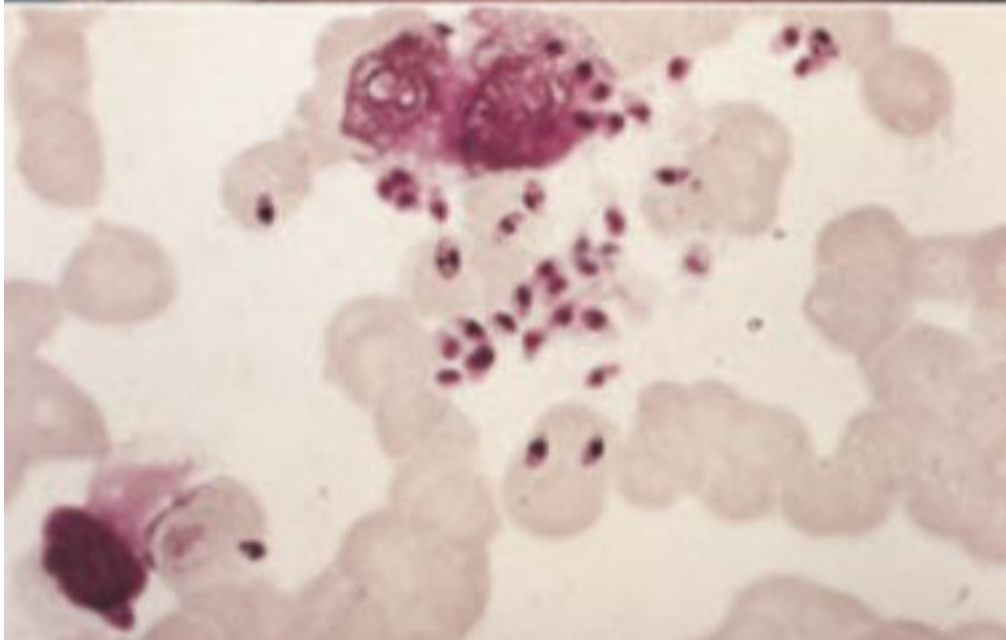
Physiopathologie:

- Le développement clinique des lésions après infection dépend :
 - De l'espèce parasitaire et de l'inoculum
 - De la susceptibilité génétique et de l'immunité de l'hôte
 - Des expositions antérieures au vecteur et surtout à ses composants salivaires
- La réponse inflammatoire de l'hôte va évoluer vers une infection asymptomatique, ou des formes localisées autorésolutives, chroniques, diffuses

Clinique (bouton d'orient, clous de Biskra):

- Zones découvertes (visage, membres)
- Lésion papuleuse, rouge, indolore, secondairement croûteuse.
- Durée d'incubation : 3 j à 3 mois.
 - Phase initiale : papule inflammatoire (entre 1 et 5) recouverte de fines squames blanchâtres, bien limitée, de forme ronde ou ovale, au point de piqûre de l'insecte.
 - Phase d'état : taille entre 0,5 et 10 cm, apparition d'une ulcération centrale, à fond irrégulier et sanieux, à bords surélevés inflammatoires.
 - Évolution : surinfection bactérienne possible, guérison spontanée en 6 mois à 3 ans en laissant une cicatrice, récurrences (10 % des cas).

- D'apparence anodine, elle résistera aux traitements antiseptiques locaux pour constituer à la phase d'état une lésion papulonodulaire, infiltrée, recouverte par une croûte adhérente.
- L'ablation de la croûte hérissée de prolongements sur sa face dermique met en évidence une ulcération anfractueuse avec débris nécrotiques.
-
- La lésion est peu douloureuse sauf en cas de surinfection bactérienne qui est inhabituelle.
- Réaction ganglionnaire satellite discrète



- En l'absence de traitement, l'évolution est chronique, la lésion s'affaïsse progressivement en laissant une cicatrice plus ou moins inesthétique dans un délai de quelques mois pouvant aller jusqu'à 2 ans.
- Le nombre: peu nombreuses parfois multiples résultat de piqûres simultanées.
- Au voisinage de la lésion croûteuse principale, dans un rayon de 1 à 2 cm, parfois apparition de lésions papuleuses: débuts de dissémination lymphangitique.



Formes cliniques:

- **Formes sporotrichoïdes:** dissémination par voie lymphatique des leishmanies: abcès sur le trajet de drainage lymphatique.
- **Formes cutanées du bouton d'Orient:** autrefois on distinguait le bouton d'Orient à forme humide, dû à *L. major*, des formes sèches dues à *L. tropica* dont le réservoir est plutôt humain.
- **Autres:** : formes ulcéreuses, croûteuses, végétantes, inflammatoires, lupoïdes, etc.
- **Formes récidivantes** réapparition de lésions cutanées actives en bordure d'une cicatrice antérieure, formes chroniques sans tendance à la guérison après une évolution de plus de 2 ans.

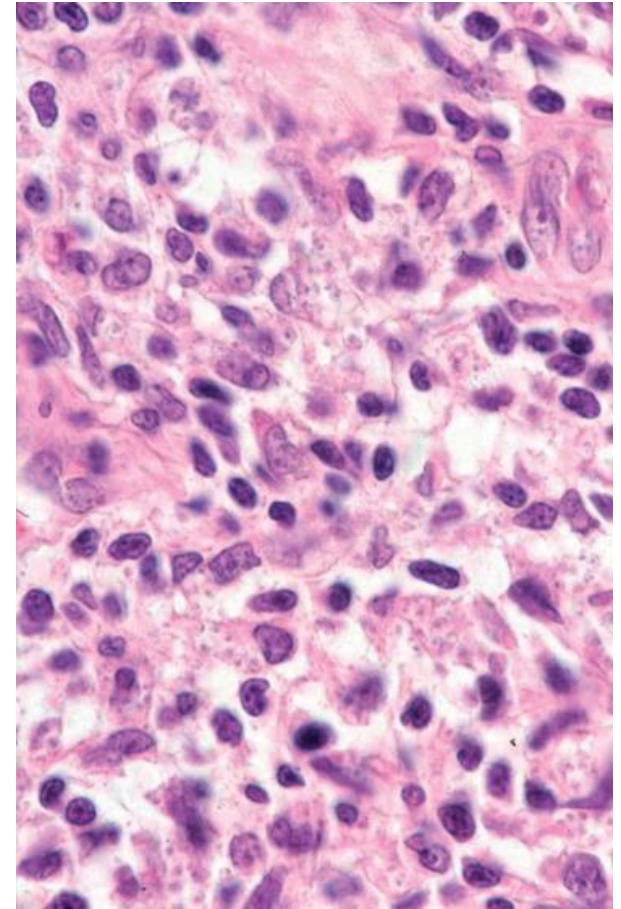
- **Leishmanioses cutanées post-kala-azar** en Afrique de l'Est et en Inde. L'éruption est micropapuleuse, discrète, avec une guérison spontanée
- **Leishmanioses cutanées disséminées** Une atteinte muqueuse est possible.
- **Formes particulières de leishmanioses cutanées:**
L'immunodépression induite par le VIH favorise le développement de leishmanioses viscérales, disséminations cutanéomuqueuses avec des variétés qui ne sont pas réputées pour posséder ce pouvoir pathogène (L. major, L. infantum, etc.).



Diagnostic:

- **Clinique:**
- Toute lésion cutanée chronique en zone d'endémie ou chez les voyageurs en provenance de ces zones.
- La notion de piqûre d'insecte sur le site de la lésion: mais souvent impossible à affirmer.
- L'apparition d'une lésion chronique évocatrice.
- Localisation en zones découvertes.
- Le caractère indolore de la lésion, l'absence de prurit et de signes généraux, l'absence d'adénopathie satellite.
- La chronicité et la résistance aux traitements antibiotiques.

- **Parasitologique:**
- Frottis avec coloration selon May-Grünwald-Giemsa (MGG), fragment de tissu prélevé en périphérie de l'ulcération.
- Les leishmanies sont facilement mises en évidence en position intracytoplasmique dans les cellules histiocytaires ou à l'état libre.
- La biopsie cutanée: granulome inflammatoire polymorphe avec la coexistence de cellules épithélioïdes et de plasmocytes est évocatrice.
- La culture sur milieu NNN (Novy-MacNeal-Nicolle) ou RPMI (*Roswell Park Memorial Institute*) permet la confirmation de cas douteux.
- L'identification par PCR: intérêt épidémiologique.



Diagnostics différentiels:

- Diphtérie cutanée,
- Les gommés syphilitiques,
- Le pian,
- Le lupus tuberculeux,
- La blastomycose,
- La chromoblastomycose,
- Lèpre,
- Les carcinomes cutanés épithéliaux.

Traitement:

- **Traitement général:**
- Dérivés de l'antimoine (*Glucantime, Pentostam*)
- La posologie d'antimoine recommandée est de 20 mg/kg/jour (correspondant à 75 mg/kg/j d'antimoniure de méglumine) en une injection IM ou IV pendant 20 jours pour la forme localisée et pendant 28 jours pour la forme cutanéomuqueuse.
- L'amphotéricine B est efficace dans les formes cutanées localisées, dans les formes cutanéomuqueuses et dans les formes viscérales.
- Des essais concernant le kétoconazole, l'itraconazole, le fluconazole, et la miltéfosine ont abouti à des résultats variables selon les espèces. La miltéfosine semble particulièrement intéressante mais est formellement contre-indiquée chez la femme enceinte.

- Signes de stibiointolérance: rare; Toux, fièvre, tachycardie, angoisse, diarrhée, vomissements, mort exceptionnelle
- Stibiointoxication: Arthralgies, myalgies, troubles de la repolarisation avec inversion de l'onde T: Un ECG doit être réalisé avant traitement et toutes les semaines au cours de son administration.

- élévation de l'amylasémie et de la lipasémie, surtout entre le septième et le quatorzième jour
- Ces troubles biologiques sont la plupart du temps asymptomatiques, parfois associés à une anorexie, des nausées et des douleurs épigastriques évocatrices de pancréatite.
- Une toxicité hématologique est également fréquente, à type d'anémie, de neutropénie et de thrombocytémie, avec une hypoplasie de la moelle osseuse.

- **Traitement local:**
- Dérivés de l'antimoine par voie intralésionnelle (1 à 2 mL par lésion 1 à 2 fois par semaine pendant 3 à 6 semaines)
- Cryothérapie
- Thermothérapie.

- Les indications des traitements locaux sont les leishmanioses cutanées localisées sans atteinte lymphatique, cartilagineuse, périarticulaire ou périorificielle et les leishmanioses qui ne relèvent pas du foyer américain.
- Toutes les autres formes relèvent d'un traitement général.



Leishmania major -tropica -infantum



Lésion inférieure à 4 cm : papule, nodule ou nodule ulcéré

Lésions de plus de 4 cm de taille : plaque

Situation 1

Situation 2

Situation 3

- *L. Major*
- < 4 lésions
- Lésion non défigurante
- Pas d'immunosuppression ni diabète
- Consentement éclairé

- < 4 lésions
- Lésions affichantes
- Pas d'immunosuppression
- Non périorificielle
- Non périarticulaire

- > 4 lésions
- Périorificielle
- Périarticulaire
- Lymphangite nodulaire
- Immunosuppression
- Pas d'atteinte cardiaque ou autre tare majeure
- Pas de grossesse

Traitement antiseptique

Sb intralésionnel + Cryothérapie ou thermothérapie si disponibles

Sb i.m. ou i.v.
Fluconazole (*L. major*)
Itraconazole (*L. tropica*)

EMC

Guérison

Non

Guérison

Non

Prévention:

- Contrôle des vecteurs
 - La réduction de la population de vecteurs par l'amélioration globale des conditions sanitaires et des conditions d'hygiène.
 - L'épandage de dichloro-diphényl-trichloroéthane pour la lutte contre le paludisme a éliminé la leishmaniose cutanée cependant un retour à l'arrêt de ces actions.
- Control du réservoir:
 - Le labourage des terres contenant les terriers des rongeurs réservoirs peut diminuer l'incidence de la maladie dans certaines régions: coûteux, efficacité inconstante.

- Les mesures individuelles avec l'utilisation de répulsifs à base de DEET, de vêtements et de moustiquaires imprégnés à la perméthrine ont montré une certaine efficacité.
- Vaccins: aucun