

**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

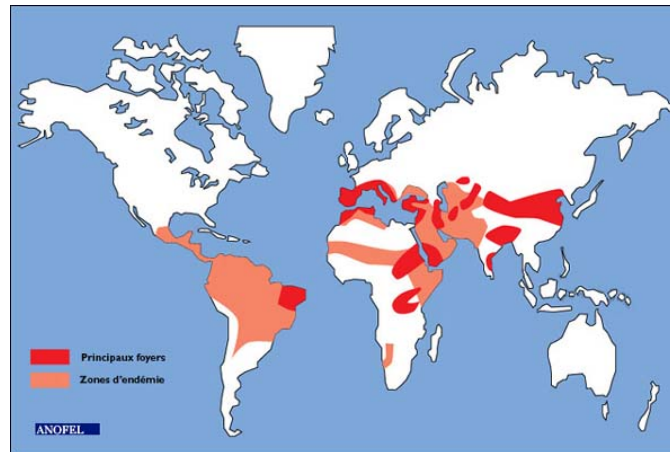
2

- 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

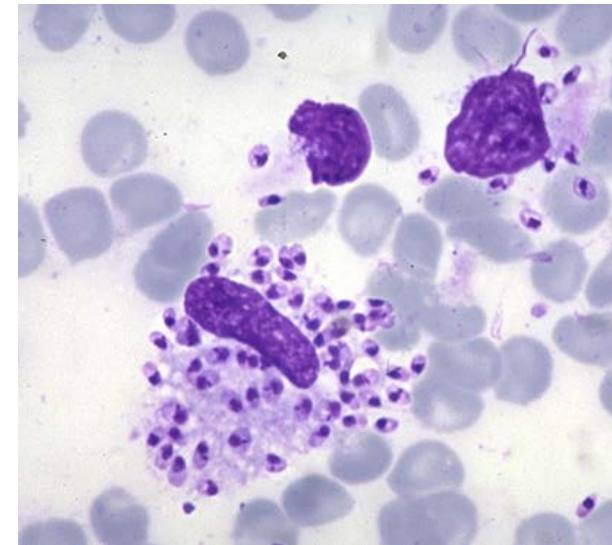
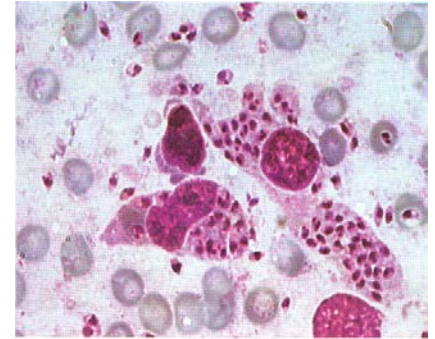
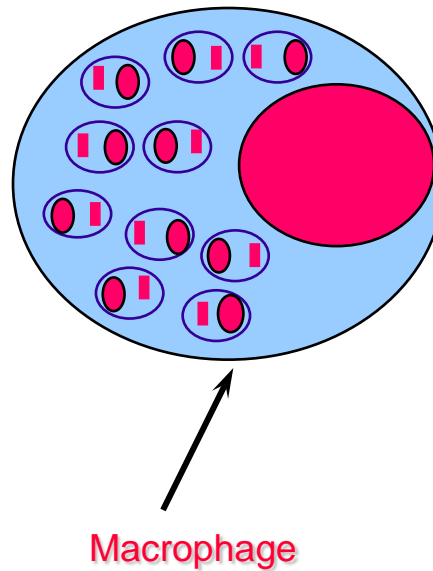
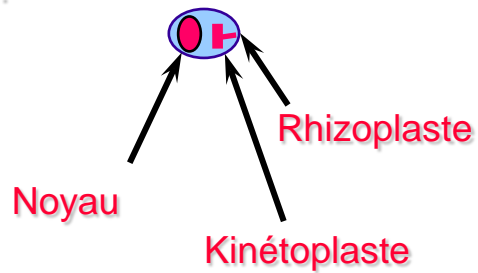
### 1-Forme amastigote

Ovoïde

Taille : 2 à 6  $\mu$  m

Immobile

MGG:





# AGENTS PATHOGENES

## Morphologie

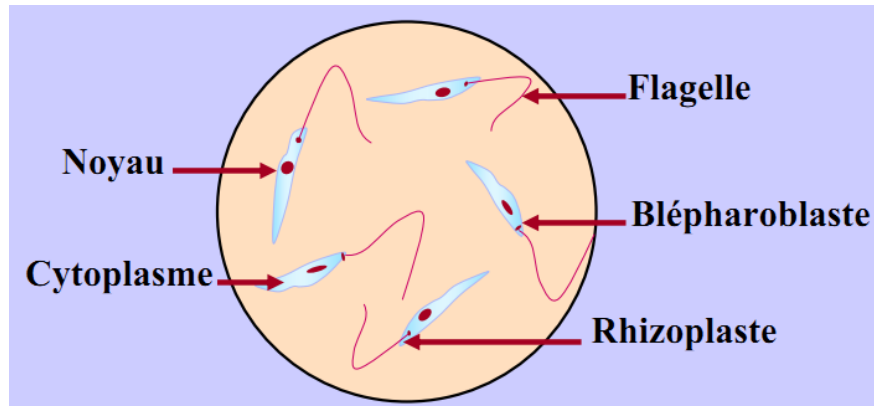
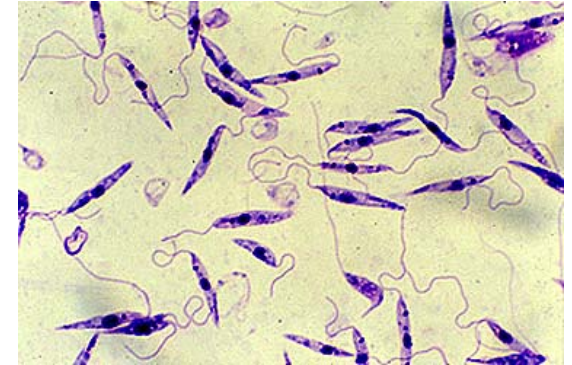
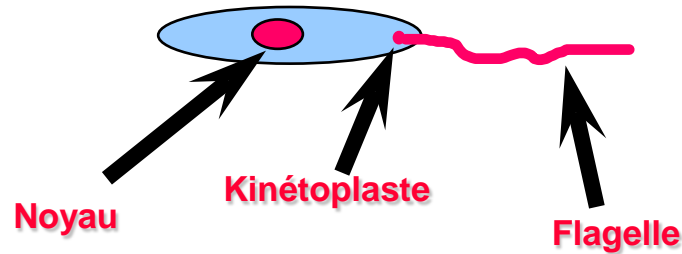
9

### 2- Forme promastigote

allongée ou fusiforme

taille 10-25  $\mu$

mobile, flagellé



# VECTEUR



10

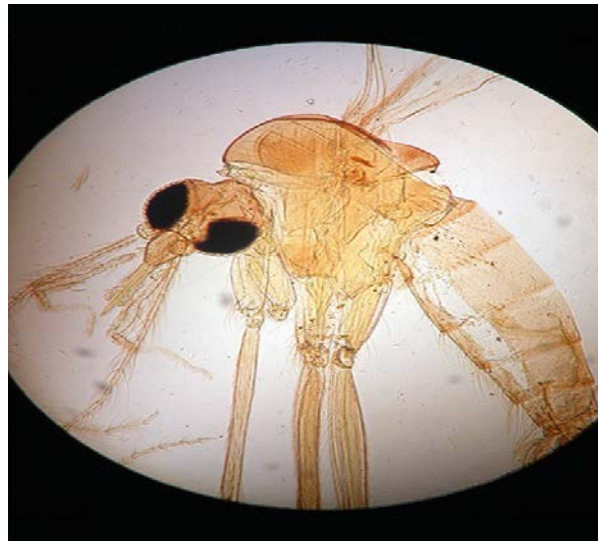
- Plus de 600 espèces réparties de part le monde
- Environ 70 suspectes vectrices
- Seulement 20 vecteurs prouvés
- Insectes diptères (2 ailes)
- Famille des Psychodidae
- 2 Genres :
  - Phlebotomus*: Ancien Monde (Asie, Afrique et Europe)
  - Lutzomyia*: Nouveau Monde (Amérique)

# 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

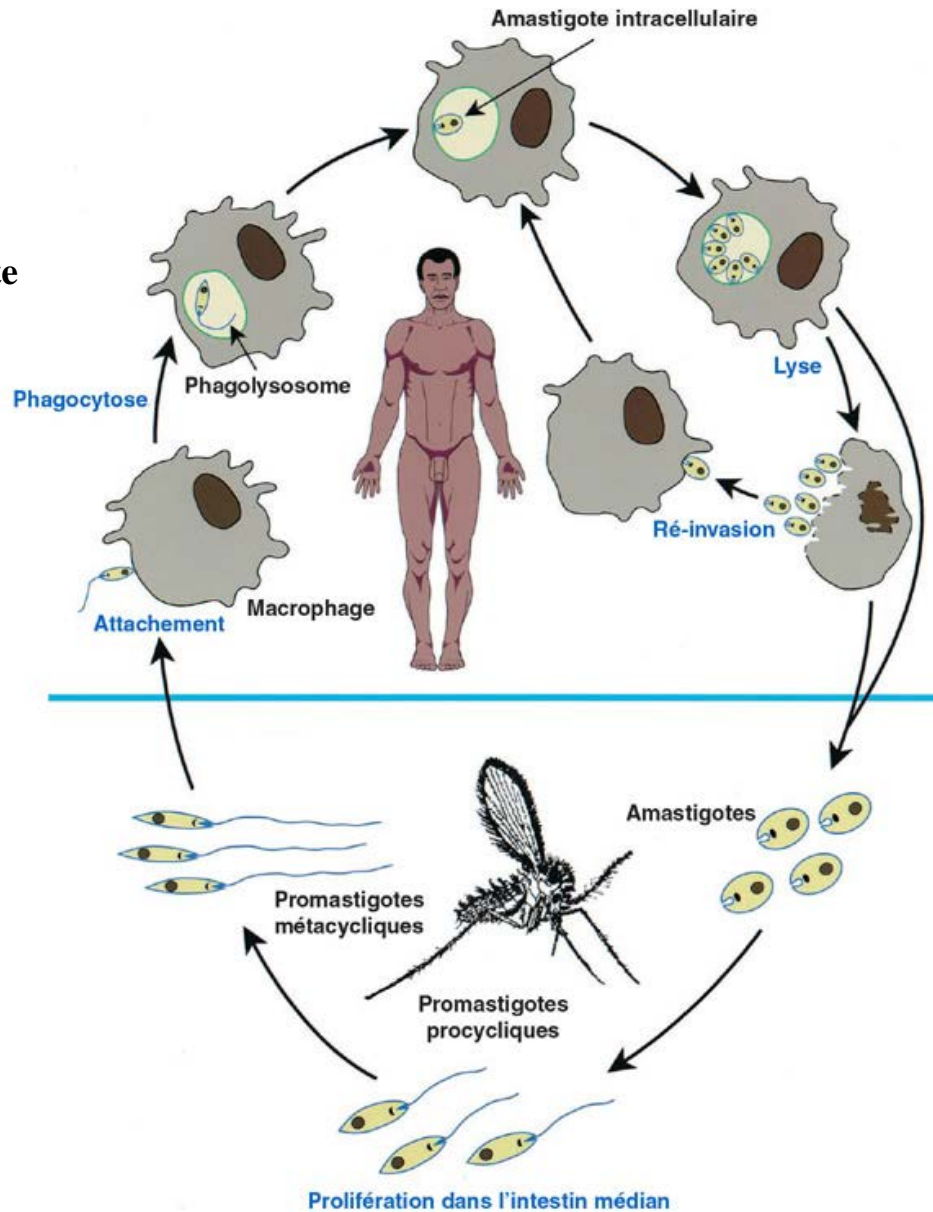


- Accessoirement: l'homme (*L.donovani* et *L. tropica*): transmission est seulement inter-humaine

# CYCLE EVOLUTIF

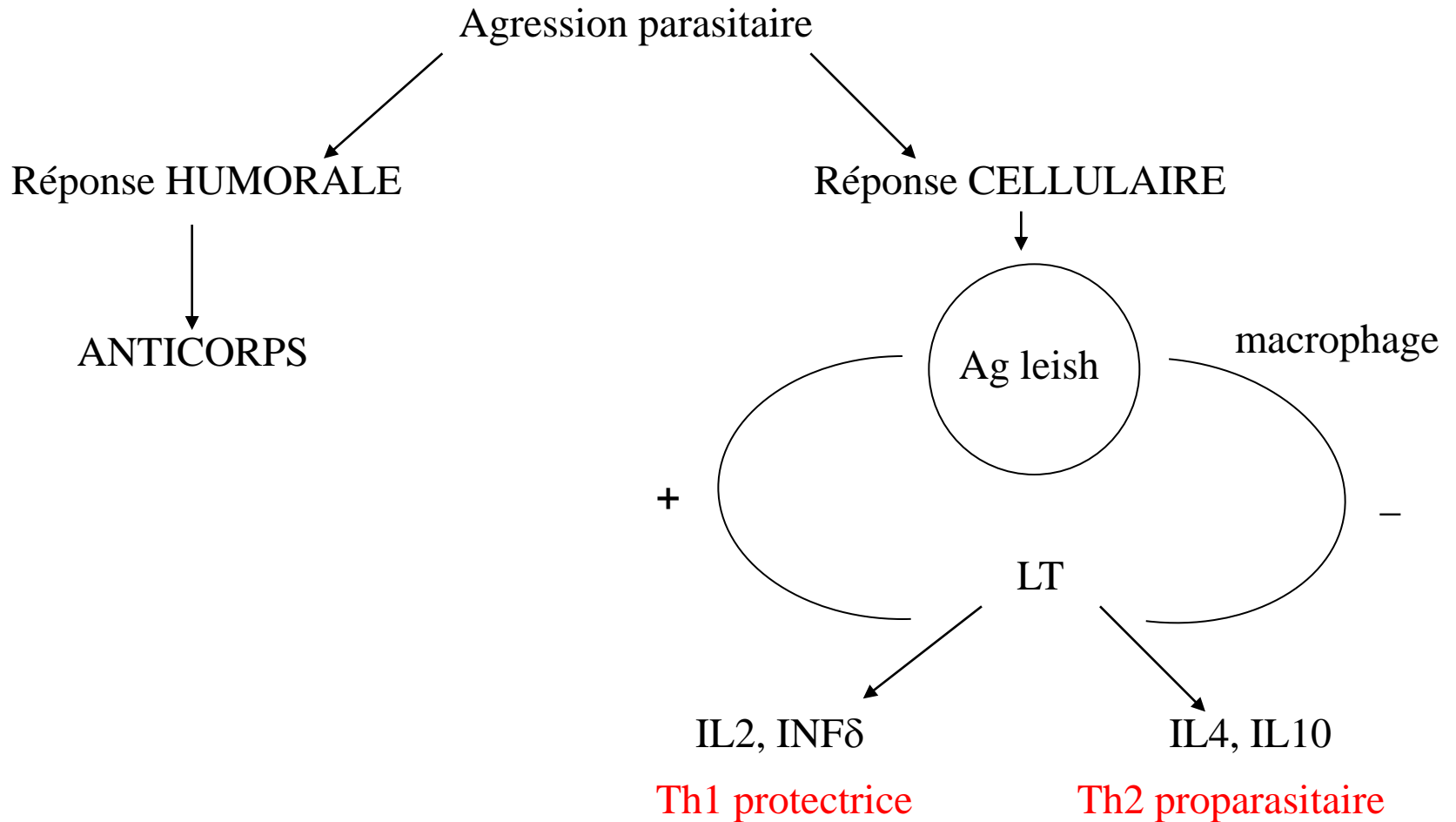
14

- 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

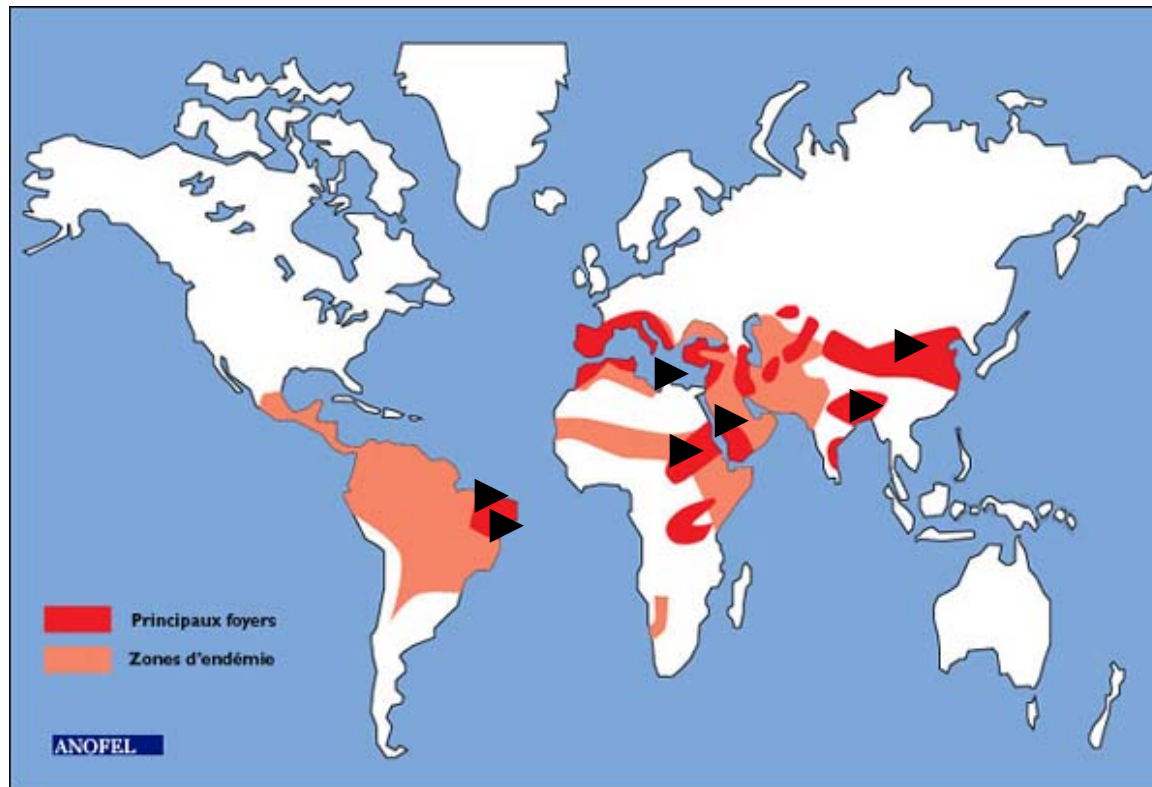
## Epidémiologie

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

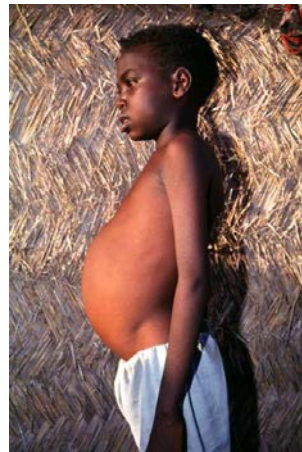
—————> Dgc clinique difficile

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. cutanéomuqueuses :**

Evole 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 (type lépromateuse)
    - Rebelle au ttt

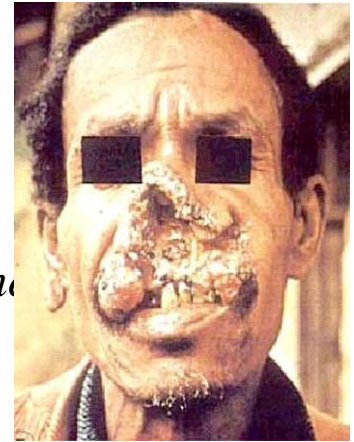


# Leishmanioses Cutanées- Nouveau Monde

## 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 :**

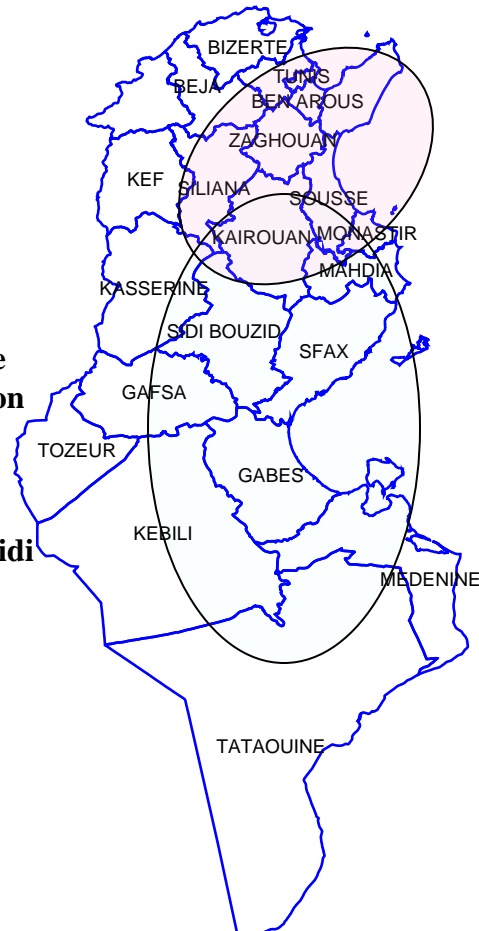
- Enfant de 1-3 ans.
- *L. infantum* MON1+++ (MON80 et MON24 )
- V: *Phlebotomus perniciosus*
- R: chien domestique
- 30 cas/an jusqu'aux années 60 s/f sporadique
- Actuellement: **120-130 cas/an**

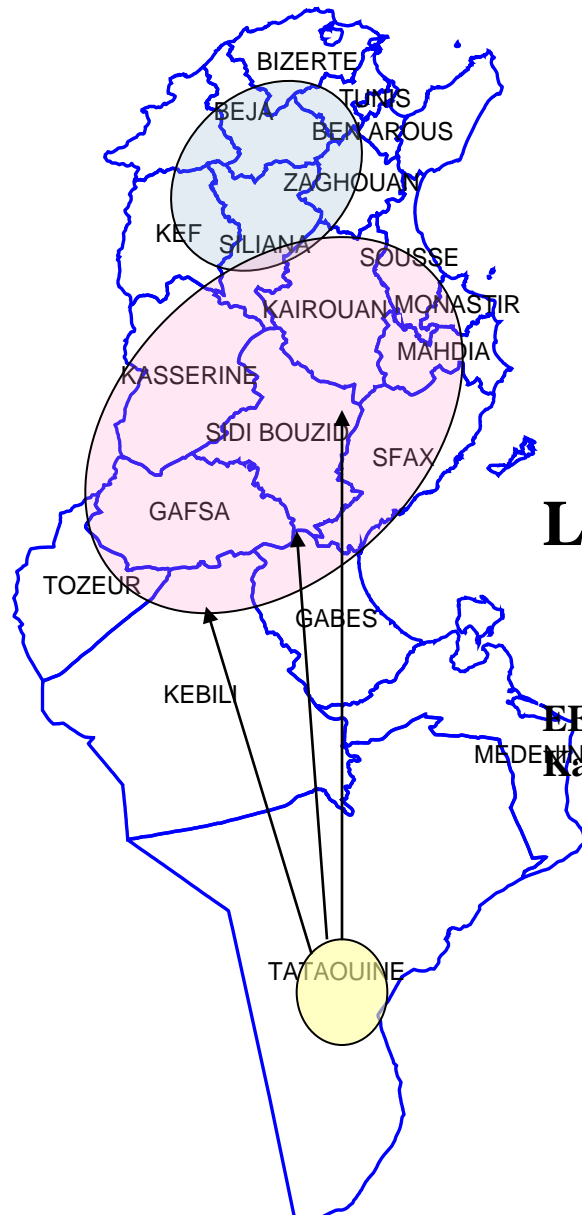
# Leishmanioses Viscérales En TUNISIE

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  $\mu$ )
  - 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 $\mu$ ))
  - *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).