

Les Leishmanioses viscérales

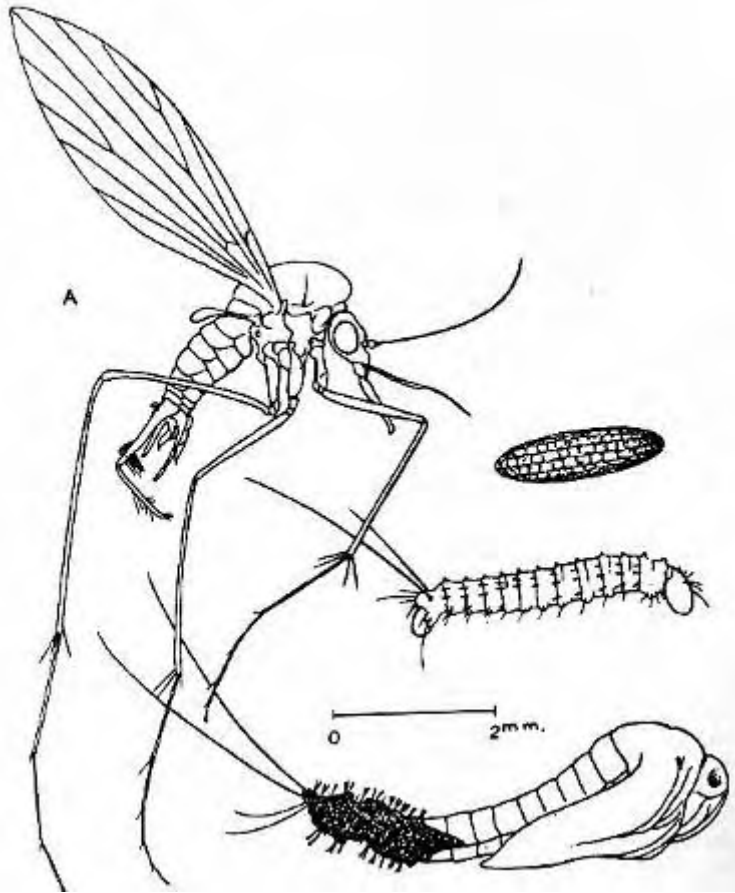
Epidémiologie et Diagnostic



Pierre Marty

**Equipe de Recherche sur les Leishmanioses (ERLEISH)
Faculté de Médecine, Université de Nice-Sophia Antipolis
et Centre Hospitalier Universitaire de Nice**

Les Phlébotomes



- Diptères
 - Minuscules (2 à 5 mm)
 - Jaunâtres, bossus
 - Ailes velues dressées en V
- Femelle seule hématoophage
 - Activité vespéro-nocturne
- Œufs, larves, nymphes
 - sol des gîtes de repos (recoins humides ombragés, terriers, barbacanes...)

Les Phlébotomes



- Répartition géographique
 - Zones tropicales et tempérées chaudes
- Bassin Méditerranéen
 - Hivernage au stade larvaire
 - Adultes à la belle saison : avril à octobre

Épidémiologie

A world map with a light blue background and black outlines of continents. The map is color-coded to show the global distribution of a disease. Darker colors (red and orange) indicate higher prevalence and incidence, while lighter colors (yellow and light orange) indicate lower levels. The highest concentrations are seen in South America (Brazil), parts of Africa (Sudan, Nigeria), and parts of Asia (India, Bangladesh). Other regions with significant prevalence include the Middle East, parts of Europe, and parts of Africa.

88 pays,
Prévalence: 12 millions,
Incidence: 2 millions (LC 1.5 M, LV 0.5 M)

7 pays = 90% des LC: Algérie, Afghanistan, Arabie Saoudite, Brésil, Iran, Pérou, Syrie

5 pays = 90% des LV: Bangladesh, Brésil, Inde, Népal, Soudan

Leishmanioses viscérales (LV)

-LV zoonotique (LVZ) due à *L.infantum*

réservoir: le chien

sporadique en Chine, Amérique latine (Brésil+++),

Bassin méditerranéen

-LV anthroponotique (LVA) due à *L.donovani*

réservoir: l'homme

épidémique au Soudan, en Ethiopie, en Inde, au Népal, au Bangladesh

Leishmanioses viscérales (LV)

Grandes épidémies

LVA

- INDE 300 000 cas dans l'Etat du Bihar entre 1977 et 1980 avec 2% de mortalité
- SOUDAN 100 à 200 000 morts depuis 1989

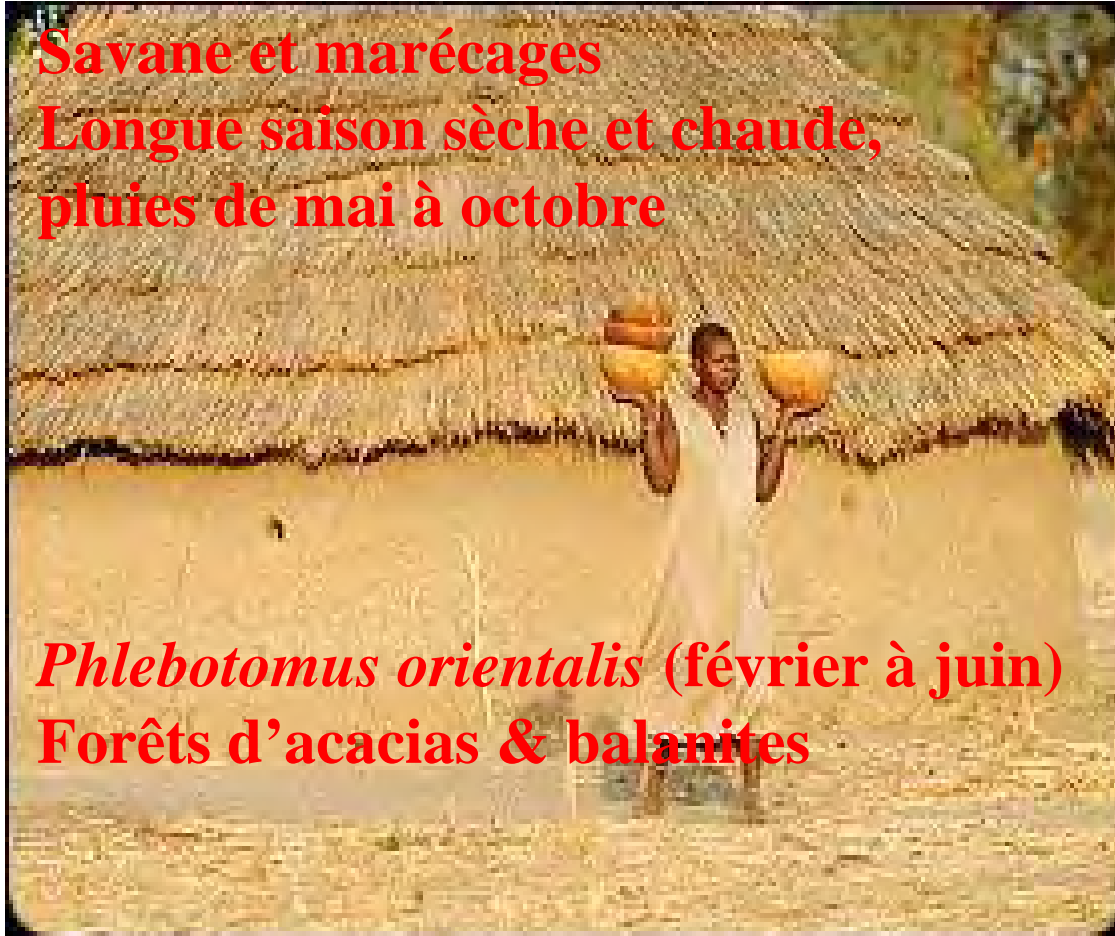
LVZ

- EUROPE MEDITERRANEENNE co-infection avec le VIH environ 2000 cas en 20 ans

LA RÉGION OUEST DU HAUT-NIL SOUDAN

Savane et marécages
Longue saison sèche et chaude,
pluies de mai à octobre

Phlebotomus orientalis (février à juin)
Forêts d'acacias & balanites



LE DEPARTEMENT DES ALPES-MARITIMES FRANCE

Foyer actif et stable avec le cycle classique de *Leishmania infantum* avec le chien comme réservoir et *Phlebotomus perniciosus* et *P. ariasi* comme vecteurs

10 cas humains par an au cours des 10 dernières années

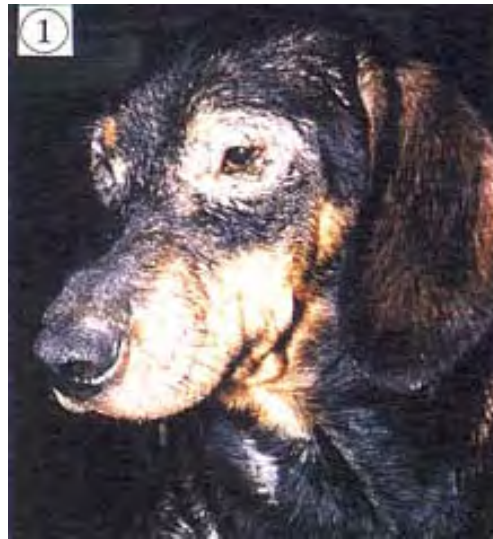
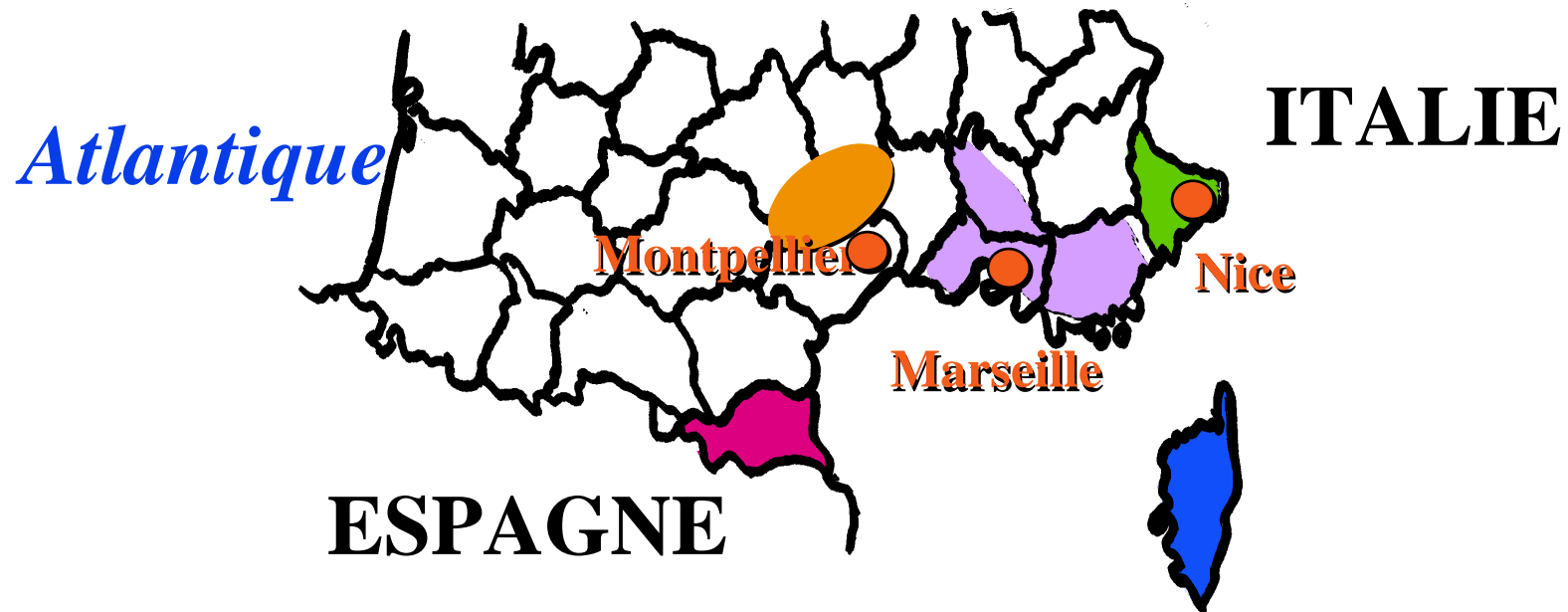


Photo J.A. Rioux



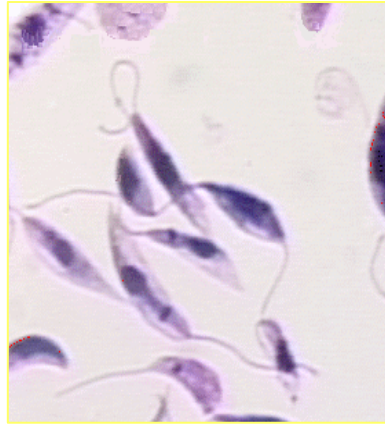
Zones d'endémie de leishmaniose en France



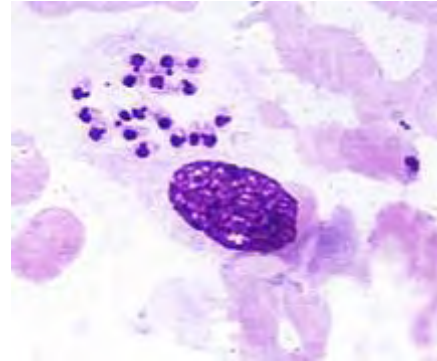
-  **Pyrénées-Orientales**
-  **Cévennes**
-  **Provence**
-  **Alpes-Maritimes**
-  **Corse**

Méditerranée

Leishmania infantum



Promastigotes de *Leishmania spp* chez le vecteur



Amastigotes de *Leishmania spp* chez l'hôte

21 espèces pathogènes

Vecteur

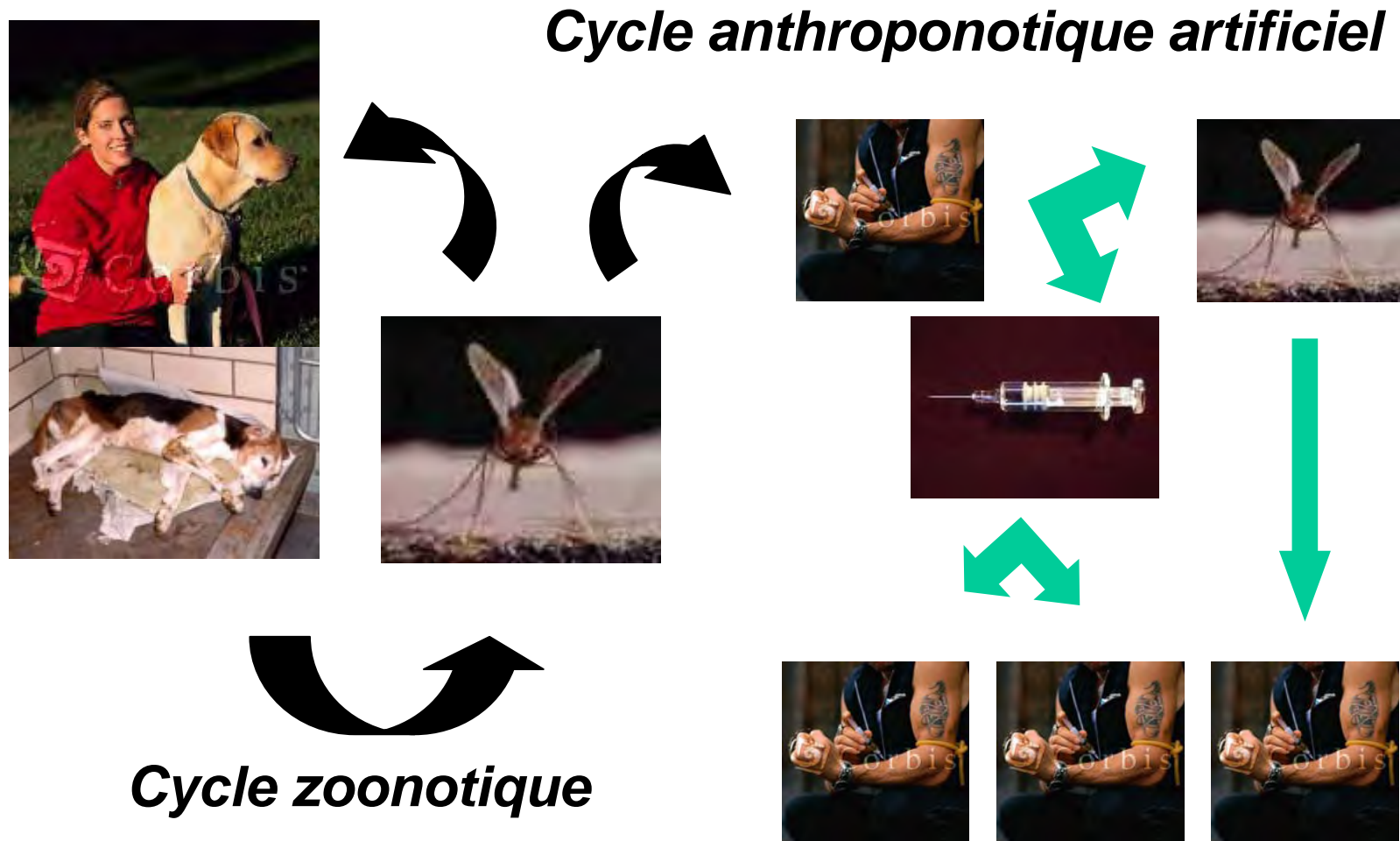


Le vecteur

30 espèces de phlébotomes

Réservoir

NOUVEAU MODE DE TRANSMISSION DE *Leishmania infantum*



Leishmanioses viscérales (LV)

Epidémiologie

Les formes amastigotes présentes dans les cellules mononucléées de l'hôte vertébré sont prélevées lors du repas sanguin du phlébotome puis transformées en formes promastigotes dans le tube digestif de l'insecte puis inoculées à un nouvel hôte.

Chez l'homme l'expression de la maladie dépend de facteurs favorisants:

- prédisposition génétique
- immunodépression acquise ou iatrogène
- quantité de parasites inoculés
- virulence de la souche

Leishmanioses viscérales (LV)

Différentes formes cliniques

LVZ classique (jeune enfant)

fièvre irrégulière, pâleur, splénomégalie

LVZ de l'adulte

triade moins constante et immunodépression permanente dans un cas sur deux

LVA (tous les âges)

triade quasi constante avec adénopathies et macules noirâtres ou bistres (kala azar)

La Leishmaniose Méditerranéenne à *Leishmania infantum*

- Maladie commune à l'homme et au chien
 - Chien réservoir de parasite (100 nouveaux cas patents pour 1 nouveau cas humain)
- Chez l'homme:
 - Beaucoup de porteurs asymptomatiques
 - Expression clinique conditionnée par le « terrain »



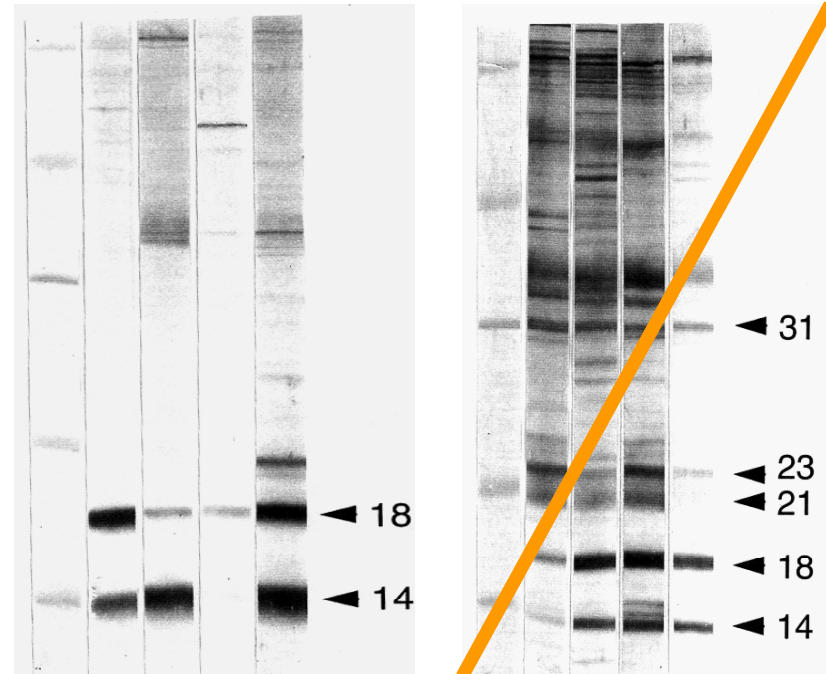
MALADIE OPPORTUNISTE

Le Portage asymptomatique

**IntraDermoRéaction à
la leishmanine
positive**



**Sérologie Western Blot:
présence des bandes 14
et/ou 18 kDa**



La Leishmaniose Méditerranéenne à *Leishmania infantum*

Les expressions cliniques

Le portage asymptomatique

- de 5 à 35% d 'individus IDR+/Wb+ selon les localités
- 21% des donneurs de sang séropositifs en Wb ont une culture et/ou une PCR du sang positives (Le Fichoux et al., JCM 1999)

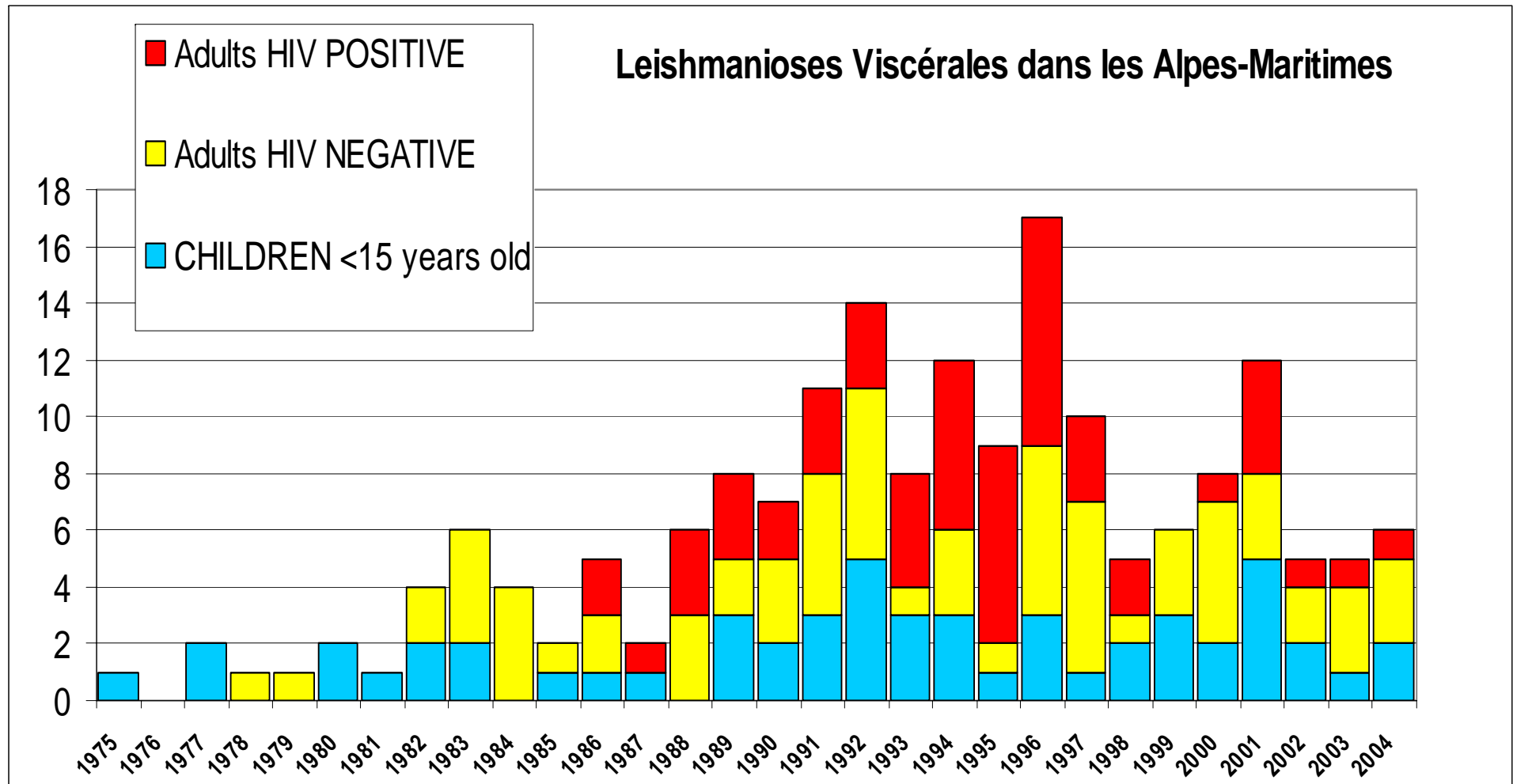
La leishmaniose viscérale

- 10 cas/an en moyenne dans les Alpes-Maritimes
- fatale si non traitée

La leishmaniose cutanée

- 1 cas/an dans les Alpes-Maritimes
- méconnue

La Leishmaniose Méditerranéenne à *Leishmania infantum*



La Leishmaniose Méditerranéenne à *Leishmania infantum*

Présentation clinique de la LV

Notion de séjour en zone d'endémie

Incubation de quelques semaines à plusieurs années, voire infinie

Triade évocatrice mais d'installation progressive

Fièvre « folle »

Pâleur cireuse

Splénomégalie (+/- hépatomégalie)

La Leishmaniose Méditerranéenne à *Leishmania infantum*

Évolution de la LV non traitée



- Amaigrissement
- Hémorragies
- Cachexie
- Infections intercurrentes
- Décès

Leishmanioses viscérales (LV)

Biologie

SIGNES D'ORIENTATION

anémie, leuconéutropénie, thrombopénie

syndrome inflammatoire (VS accélérée,
hyperprotidémie, hypergammaglobulinémie polyclonale)

SEROLOGIE: forte présomption

IFI= test de référence

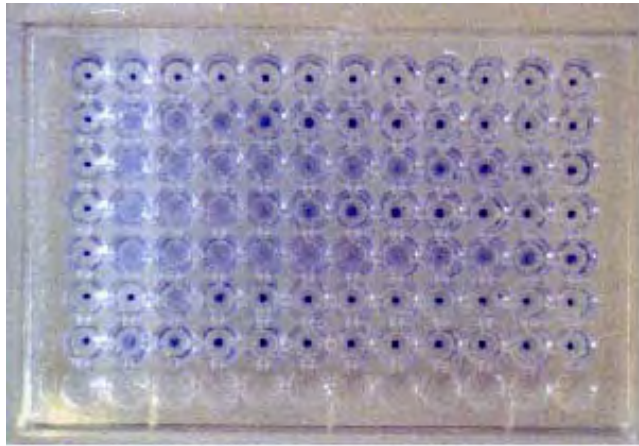
ELISA= grandes séries

DAT et DIPSTICK (tests rapides)= pour le terrain

IMMUNOEMPREINTE (western blot)= pour la confirmation et les
études épidémiologiques

ANTIGENE URINAIRE= prometteur

Les Outils Sérologiques



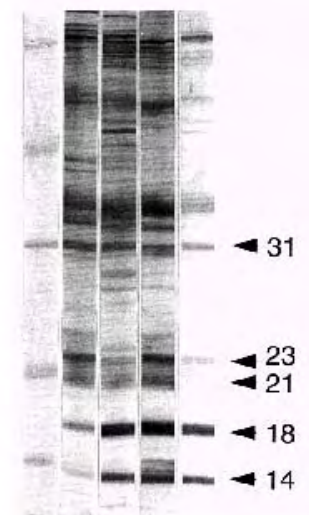
Les Agglutinations



Les ELISA
RK39



L'IF



Western blot :

Leishmanioses viscérales (LV)

Biologie

DIAGNOSTIC DE CERTITUDE

VISUALISATION DES FORMES AMASTIGOTES

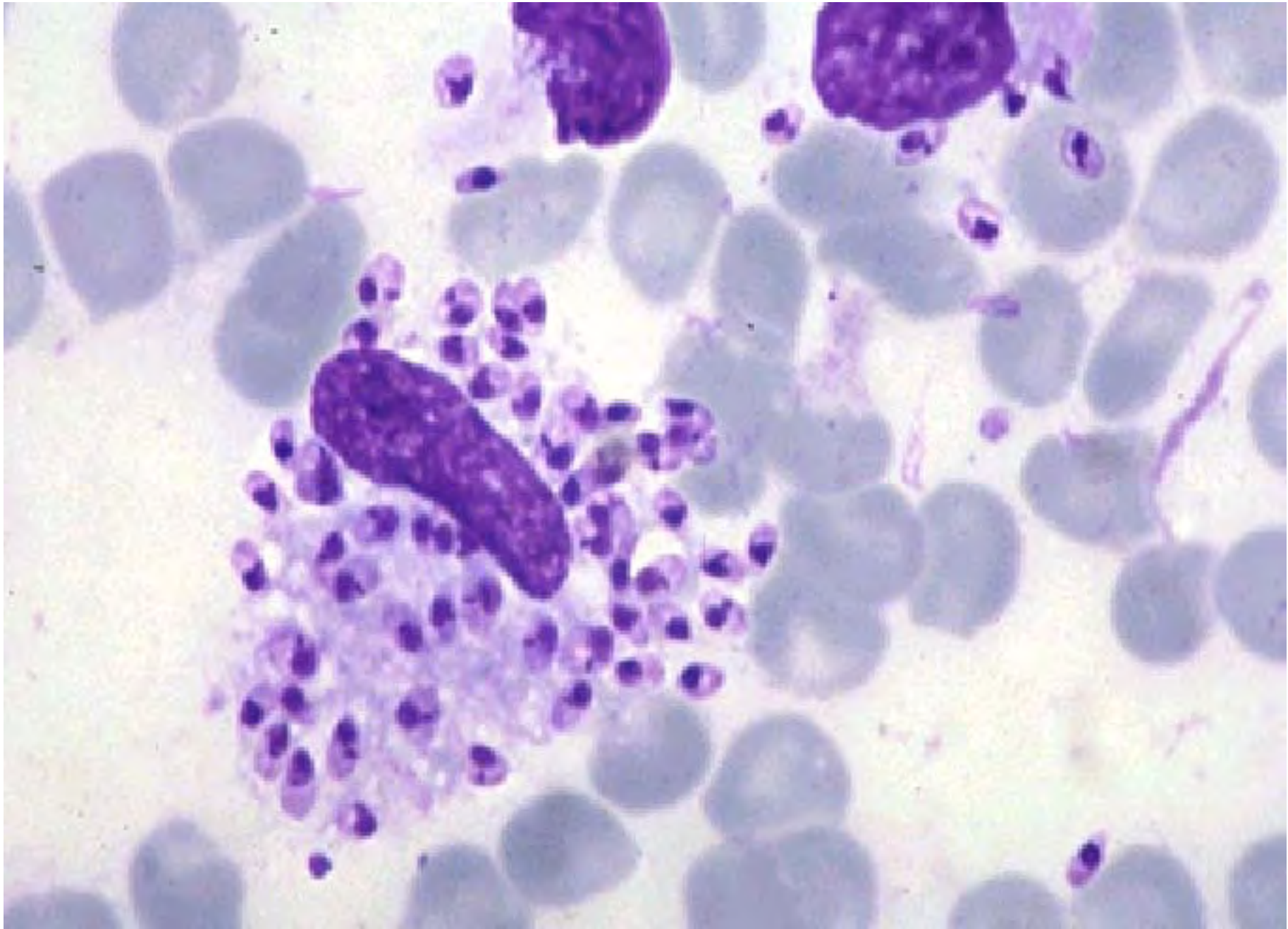
-prélèvement de moelle osseuse: gold standard

-ponction splénique chez les anglo-saxons

-intérêt du sang périphérique chez les immunodéprimés (après concentration du sang)

RECUEILLIR SUR CITRATE POUR FROTTIS ET CULTURE

Grande fréquence du diagnostic fortuit par biopsies digestives, cutanées ou lavages broncho-alvéolaires chez les malades co-infectés par le VIH



Amastigotes (Coloration MGG, x1000) Photo M.E. Bougnoux

Leishmanioses viscérales (LV)

Biologie

DIAGNOSTIC DE CERTITUDE
DIAGNOSTIC MOLECULAIRE (PCR)

Très (trop!) sensible

prélèvement de moelle osseuse ou de sang
périphérique ou de sérum (Fissore et al, JCM, 2004)

INTERET: 1) suivi post-thérapeutique négativation en une
semaine en moyenne après la guérison (Casio et al, JCM, 2002)

2) études épidémiologiques sur le portage
asymptomatique

LA CO-INFECTION *Leishmania*/VIH EN EUROPE

✉ Incidence

😊 100 à 1000 fois supérieure/population générale

😊 Régression depuis les trithérapies

0.2 versus 0.04 pour 100 personne-années

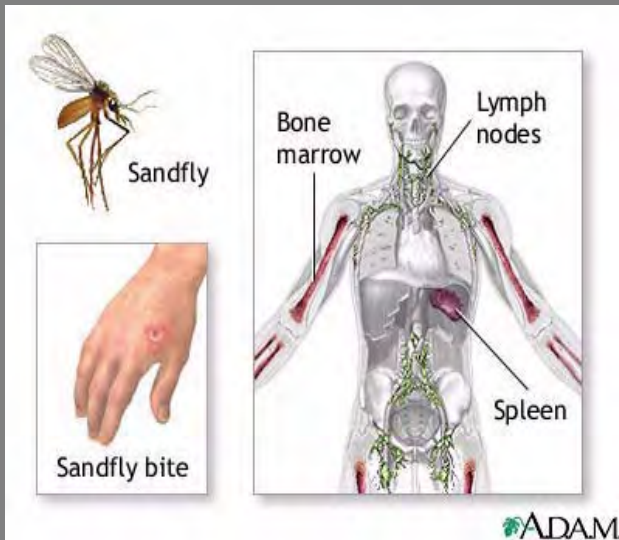
Rosenthal et al, AIDS 2001, Del Giudice et al, JID 2002

✉ Immunodéficit profond ($CD4 < 200/mm^3$)

✉ Viscéralisation de zymodèmes dermatropes, découverte de nouveaux zymodèmes

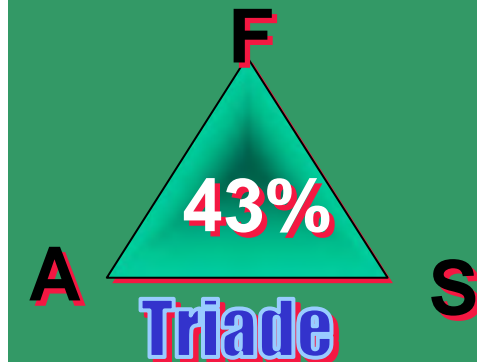
SIGNES CLINIQUES DE LA CO-INFECTION *Leishmania*/VIH

IMMUNOCOMPETENT



- ♀ Pâleur
- ♀ Fièvre
- ♀ Splénomégalie
- ♀ Hépatomégalie

CO-INFECTÉ

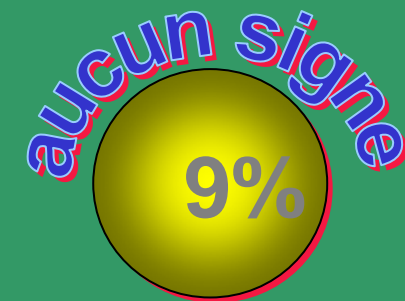


LOCALISATIONS ATYPIQUES, DISSEMINATION

Tube digestif, poumon, peau, ...

😊 Fréquentes (>30%) et corrélées au déficit immunitaire

😊 Symptomatiques & révélatrices



Rosenthal et al, CID 2000

**La Leishmaniose Méditerranéenne
à *Leishmania infantum***

Diagnostic parasitologique chez le patient VIH+

**La mise en évidence du parasite
est aisée en général parce que
l'infection est disséminée et la
charge parasitaire est importante
même dans le sang**

La Leishmaniose Méditerranéenne
à *Leishmania infantum*

Diagnostic sérologique chez le patient VIH+

Problème!

L'antigène utilisé

et

**le niveau de l'infection VIH du
patient influencent le résultat**

La Leishmaniose Méditerranéenne à *Leishmania infantum*

Diagnostic sérologique chez le VIH+

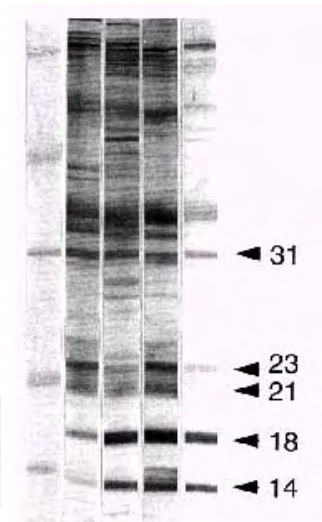
IFI + Western Blot

sensibilité combinée: 84 %



IFAT

Western blot



Pour le Diagnostic Biologique de la Leishmaniose Viscérale ON RETIENDRA

**Diagnostic parasitologique souvent suffisant chez l'immunodéprimé
Grande sensibilité du Western Blot et de la PCR**

mais pour les pays en développement où sévissent des épidémies:

- 1) nécessité de tests simples**
- 2) nécessité de tests peu coûteux**
- 3) nécessité de tests rapides**
- 4) augmenter la sensibilité des tests rapides disponibles**

