

Association Pentamidine puis Miltéfosine comme alternative à l'Amphotéricine B liposomale dans la leishmaniose viscérale de l'immunodéprimé

¹J.F. Faucher, ²D. Morquin, ²J. Reynes, ¹B. Hoen, ²V. Le Moing

¹Service des maladies infectieuses et Tropicales, CHU de Besançon, 25030 Besançon cedex

²Service des maladies infectieuses et Tropicales, Hôpital Gui de Chauliac, 34295 Montpellier cedex 5

Introduction

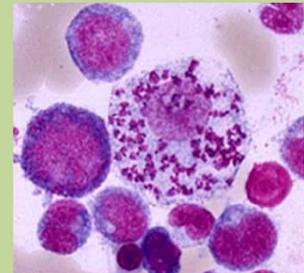
L'amphotéricine B liposomale (AmBL) est le traitement de référence de la leishmaniose viscérale (LV).

Nous présentons 2 observations de LV à *Leishmania infantum* chez des patients infectés par le VIH que nous avons traités par une alternative thérapeutique en raison de la toxicité ou de l'échec de l'AmBL

Cas n°1

Mr T. est co-infecté par le VIH1 et le VHC. La charge virale du VIH est indétectable depuis 2005.

Une LV est diagnostiquée en janvier 2005 (CD4=162/ μ L).



Un traitement par AmBL a été administré de janvier 2005 à novembre 2009, où il est interrompu en raison d'une hypoacousie attribuée à l'AmBL (dose totale : 14,6 g).

Un traitement d'attaque par pentamidine IV (dose totale 40 mg/kg sur 20 j) relayé par miltéfosine (7 mois) a permis une évolution clinique et parasitologique favorable sans rechute avec 3 ans de recul.

Cas n°2

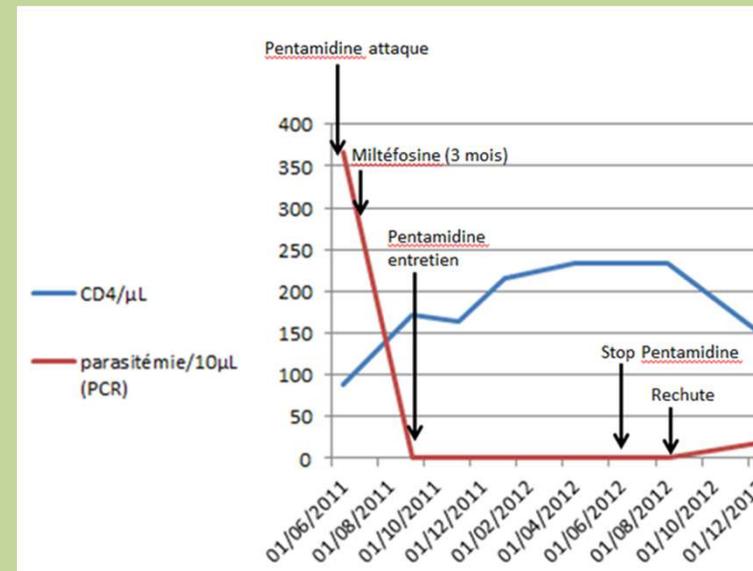
Mme B est infectée par le VIH. Charge plasmatique VIH indétectable depuis 2008. Une LV est diagnostiquée en juillet 2010 (CD4=62/ μ L).

Traitement par AmBL de juillet à décembre 2010 (dose totale de 5,4 g).

Devant une rechute, le même traitement est repris en mars 2011, puis intensifié avec une réponse parasitologique incomplète (dose totale administrée : 10,2 g de mars à juin 2011).

Cas n° 2 (suite)

Un traitement d'attaque par pentamidine IV (dose totale 40 mg/kg sur 20 j) relayé par miltéfosine (3 mois) permet une évolution clinique et biologique favorable.



La LV rechute 5 mois après l'arrêt du traitement d'entretien par pentamidine IV (durée = 9 mois), décidé sur les critères d'interruption de traitement (CD4 > 200/μL depuis au moins 6 mois avec une PCR leishmanies sur sang total négative).

Discussion (1)

Une alternative à l'AmBL peut être nécessaire soit en raison de la toxicité du traitement, soit en raison de son inefficacité.

Les échecs de l'AmBL dans la LV sont rares et les tests de chimiosensibilité *in vitro* ne permettent pas de mettre en évidence la chimiorésistance de *Leishmania infantum* à l'AmBL (1).

[1] Lachaud L et al.. Parasite susceptibility to amphotericin B in failures of treatment for visceral leishmaniasis in patients coinfecting with HIV type 1 and *Leishmania infantum*. *Clin Infect Dis*. 2009;48(2):e16-22.

Discussion (2)

La miltéfosine, peu utilisée pour traiter les LV à *Leishmania infantum*, a sélectionné des chimiorésistances rapidement après son utilisation large dans la LV à *Leishmania donovani*, en partie en raison de sa faible barrière génétique à la résistance (2). C'est pourquoi, afin de limiter le risque d'émergence d'une résistance à la miltéfosine chez des patients immunodéprimés, le parti a été pris d'administrer une cure de pentamidine, afin de réduire la charge parasitaire avant la cure de miltéfosine.

Dans les 2 observations l'évolution clinique, parasitologique et immunologique (restauration immunitaire dans le contexte de la co-infection VIH) est bonne, ce que l'AmBL n'avait pas permis d'obtenir.

[2] Maltezou HC. Drug resistance in visceral leishmaniasis. *J Biomed Biotechnol*. 2010;2010:617521.

Discussion (3)

Cependant, dans une des 2 observations, une rechute est observée alors que les critères habituels d'interruption du traitement antiparasitaire étaient réunis (3).

En outre, nous ignorons comment nous aurions pu traiter ces patients en cas d'échec (intolérance, inefficacité) de l'association pentamidine puis miltéfosine. Or la LV n'est pas en voie d'éradication. Il est donc légitime de militer pour le développement d'alternatives thérapeutiques dans cette indication.

[3] Buffet PA et al.. Traitement des leishmanioses en France: proposition d'un référentiel consensuel. *Presse Med.* 2011;40(2):173-84.