

UE / ENSEIGNANT : UE 19 - Nevez

DATE : 27/09/2024

GROUPE : CHEIKH Elie, DIOP Moustapha, MILLET Ludivine

REMARQUES : Peu de changements, Leishmanioses viscérales +++



Leishmanioses

Table des matières

Partie 1 : Leishmanioses	2
I) Généralités	2
A) <i>Cycle</i>	2
B) <i>Répartition géographique</i>	3
C) <i>Classification des leishmanioses</i>	3
II) Leishmaniose viscérale	3
A) <i>Diagnostic clinique :</i>	3
B) <i>Diagnostic biologique</i>	4
C) <i>Traitement et prévention</i>	4
D) <i>Leishmaniose viscérale du chien en France</i>	5
E) <i>Cas clinique</i>	6
III) Leishmaniose cutanées	6
A) <i>Diagnostic clinique</i>	6
B) <i>Diagnostic biologique</i>	7
C) <i>Traitements et préventions</i>	7
IV) Mots clefs	8
Partie 2 : Conseil aux voyageurs, prévention des infections parasitaires	9
Partie 3 : Hyperéosinophilie	9

Partie 1 : Leishmanioses

I. Généralités

La leishmaniose est une infection parasitaire par un **protozoaire** : *Leishmania*, transmis par un insecte vecteur hématophage : le **phlébotome**.

Il existe 3 formes de la Leishmaniose :

- Les formes **viscérales** (LV) : le plus grave (majoré en France)
- Les formes **cutanées** (LC) : moins graves (en majorité dans le monde), localisées ou diffuses
- Les formes **cutanéomuqueuses** (LCM) (provoquant un délabrement du massif facial)

Épidémiologie :

Prévalence : 12 000 000 cas dans le monde (4 continents, Europe dont la France)

Incidence : 1,5 millions (1/3 forme viscérale)

300 cas en France dont 30 autochtones avérés ? (centre national de référence) (pourtour méditerranéen, mais zone d'endémie)

300 000 cas de leishmanioses viscérales en Inde

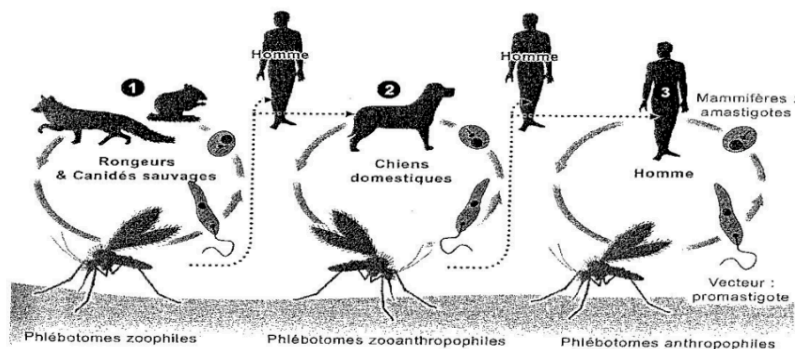
L'agent pathogène possède deux stades :

- **Stade amastigote** : 2-6 microns, immobile, dans les monocytes et macrophages chez le sujet infecté, à détecter dans les prélèvements des patients infectés.
- **Stade promastigote** : 10-25 microns, flagellé et donc mobile, dans le tube digestif chez le phlébotome

A) Cycle du phlébotome

= « moucheron », appelé sand fly = mouche des sables

Caractéristiques : 1,5 mm – 4mm, hématophage, pique le soir ou la nuit dans les régions sèches quand il n'y a pas de vent (de couleur beige, ailes velues, en V, bossu, jaune vif)



► Fig. 7.2. Cycles évolutifs primaire (●), secondaire (●) et tertiaire (●) des leishmanies.

Zoonose

Anthropozoonose

Anthroponose

En France, on a majoritairement des infections du canidé (Phlébotome → chien), puis l'Homme rentre dans le cycle : le chien infecté se fait piquer à nouveau par un phlébotome

qui devient vecteur et infecte donc le maître. → **Donc « Anthrozoonose » car cas humain et animaux.**

Dans la nature, les animaux sauvages (rongeurs et canidés sauvages) se font d'abord piquer puis l'Homme se fait piquer à son tour par un phlébotome vecteur. → **Donc « Zoonose ».**

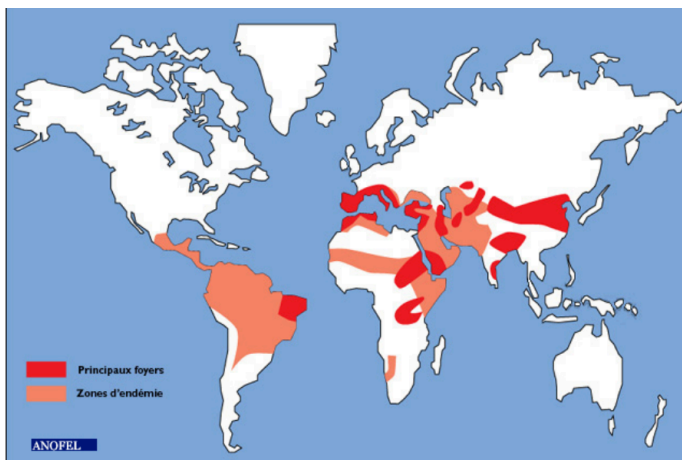
Il existe un dernier cycle, "**Anthroponose**", où l'Homme vecteur du parasite se fait piquer une nouvelle fois par un phlébotome qui devient vecteur et le transmet à une autre personne. Ce cycle est particulièrement présent en Inde (car population nombreuse et nombreux cycles).

B) Répartition géographique

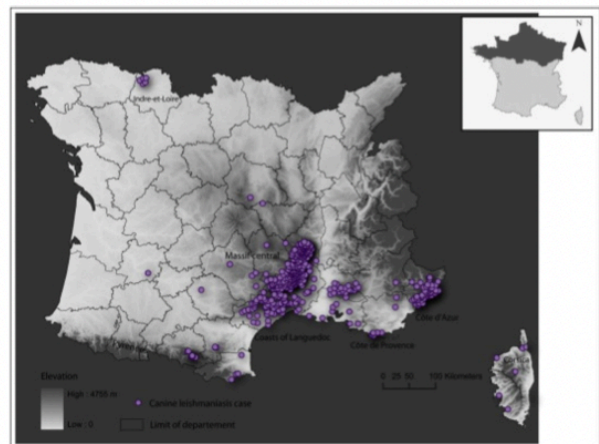
Il y a deux grandes répartitions géographiques de la leishmaniose : (impact sur la forme clinique a cause des différentes espèces)

- **Eurasie et l'Afrique** (Leishmaniose de « l'ancien monde »)
- **Amérique Latine et Amérique du Sud** (Leishmaniose du « nouveau monde »)

La France est un pays endémique de la leishmaniose avec un foyer important dans la région niçoise (beaucoup aussi dans la région de Montpellier).



Répartition géographique



C) Classification des leishmanioses

Différentes espèces de leishmanies

≠ répartitions géographiques
« Ancien monde »
Europe Asie Afrique

≠ présentations cliniques
« Nouveau monde »
Amérique

Cette **classification** se fait en fonction de la **présentation clinique** (et **non par la situation géographique !!!**) :

- **La Leishmaniose viscérale :**
 - Ancien monde : **L. infantum (France)**, L. donovani, L. archibaldi

- Nouveau monde: *L. chagasi*
- **La Leishmaniose cutané**
 - Ancien monde : ***L. major* (venant du Maghreb)** : ce sont majoritairement des cas importés. *L. tropica*, *L. aethiopica*, *L. infantum* (France, rare)
 - Nouveau monde : ***L. guyanensis*** (en Guyane Française), *L. brasiliensis*, *L. mexicana*

Les différentes espèces ont une réponse différente aux traitements

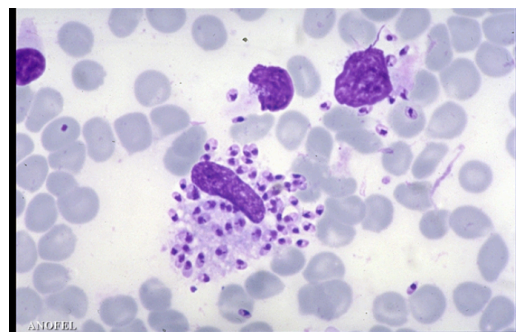
D'autres parasites existent, mais Dr. Nevez ne nous demande pas de les apprendre. De même les autres parasites au long du Ronéo ne sont pas à apprendre

II. **Leishmaniose viscérale = grave, potentiellement mortelle**

A) Diagnostic clinique :

1. **LV anthropozootique** (*L. infantum*) : **Surtout celle-là à apprendre ++**
 - **Triade** : Fièvre dite « folle » (variations de la T° au cours de la journée)
 - **Splénomégalie + pâleur** des téguments (due à l'anémie car le parasite se développe dans la moelle)
2. **LV anthronotique** (*L. donovani*) (en Inde par exemple):
 - **Triade + hépatomégalie +/- polyadénopathie**
 - **Signes cutanés (zones pigmentées et nodules)**

Cette forme de leishmaniose est très fréquente en Inde, où l'on parle d'infection Post Kala Azar (littéralement « fièvre noire » car les patients présentent de la fièvre et des lésions cutanées brunes)
3. **Autre formes particulières** (*mais pas vraiment à retenir, plutôt celles au-dessus à apprendre*)
 - a. **LV chez l'immunodéprimé :**
Triade + localisations cutanés, digestives et pulmonaires
 Elle se manifeste du fait d'une réactivation d'une Leishmaniose contractée quelques années auparavant ou par une primo-invasion (rôle de l'échange de seringues/toxicomanes). Si elle n'est pas traitée, elle évolue en cachexie, en AEG, en surinfections, voire en décès (ce qui fait toute la gravité de la leishmaniose). Cette infection ne permet pas de classer le patient au stade SIDA.
 - b. **LV pauci-symptomatique**
 Moins de symptômes → peu de signes chez le patient. La maladie peut évoluer de façon « quiescente ».



B) Diagnostic biologique

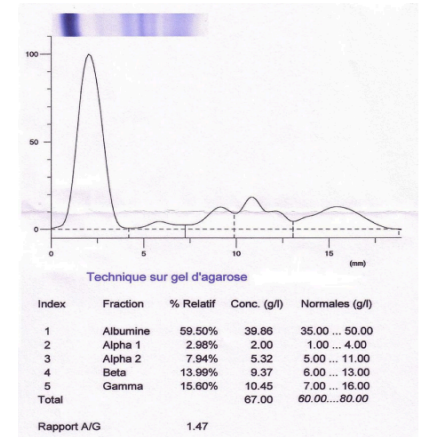
Diagnostiques spécifiques :

- **Sérologie de la leishmaniose +++** (pour diagnostic et suivi du traitement) : détection des Ac. Anti-Leishmania couplé à la détection de la Leishmaniose dans les prélèvements
- **PCR, sensibles +++**(prélèvement adressé au CNR, CHU de Montpellier)
- **Examen direct de la MO** (ponction sternale, biopsie)
- Stades amastigotes (ronds, ovales, noyau, kinétoplastes)
- Culture de moelle, peu sensible

Diagnostiques non-spécifiques :

- Moelle pauvre
- Hémogramme : Anémie normochrome, normocytaire, arégénérative ; bicytopenie/pancytopenie
- Sd. Inflammatoire, hypo-albuminémie, CRP ↑
- Hypergammaglobulinémie polyclonale ou oligoclonale ++ (activation sécrétion par les plasmocytes)

Apparemment fait de bonnes questions aux examens d'après le prof

**C) Traitement et prévention****Traitement** (pas retenir les doses mais retenir les molécules):**Leishmaniose viscérale :****Amphotéricine β liposomale +++ (Ambisome®) = Antifongique**

IV, 3mg/kg/j pendant 5 jour (+10 si besoin)

Autres traitements possibles (pas très important) :

- Antimoniote de méglumine (Glucantime®) ou miltéfosine (Impavido®), PO, 2,5 mg/kg/jour pendant 28 jours.
- Rétablir l'immunité chez le patient immunodéprimé (ex : VIH → antirétroviraux)

Prévention :

- Éviter les piqûres du phlébotome : répellents cutanés (répulsifs anti-moustiques), moustiquaires.
- Pulvérisation domiciliaire → lutte contre phlébotomes
- Prévention des piqûres de phlébotomes chez le chien [insecticides, spot on (efficacité ?)] dépistage et traitement (si le réservoir est le chien,...)

D) Leishmaniose viscérale du chien en France (du sud ou cas où le chien voyage avec son maître)**Diagnostic clinique :**

- Dépilation péri-orbitaire et autour du museau et dépigmentation associé à une kératite
- Griffes poussent anarchiquement («fait du bruit en arrivant») = onychogribose

Diagnostic biologique : sérologie +++ (ac anti-leishmanies), examen direct, culture (beaucoup moins aujourd'hui car il y avait des faux négatifs), PCR

Traitement : Antimoniote de méglumine (Glucantime®) 200 mg/kg/2 j pendant 3 mois par injections SC. (avant on l'utilisait pour les humains aussi). On ne peut souvent pas le traiter définitivement, infection chronique.

Alternative chez le vieux chien en récurrence → euthanasie.

Cinéma : Le film de Frédéric Schoendoerfer « Scènes de crimes », sorti en 2000, rapporte l'histoire d'un policier enquêtant sur un tueur en série. Des poils de chien Colley sont retrouvés sur une scène de crime dans le Languedoc. L'analyse toxicologique de ces poils retrouve des résidus des dérivés de l'antimoine. Ces dérivés sont utilisés pour traiter une parasitose endémique dans le sud de la France. En traçant la délivrance de ce traitement, le vétérinaire prescripteur, puis le propriétaire du chien, le policier identifie le tueur en série.

E) QCM

1.

3.

Quelle est cette parasitose endémique dans le sud de la France?

- A. Toxocarose
- B. Hydatidose
- C. Leishmaniose
- D. Rage
- E. Maladie de Lyme

1. C,(D : rage = infection virale) (E: lyme = pas directement infection parasitaire)

Quelle est la présentation clinique la plus fréquente de cette parasitose chez l'homme sévissant de façon endémique en France?

- A. Forme viscérale
- B. Forme cutanée
- C. Forme cutanée diffuse
- D. Forme cutané-muqueuse
- E. Aucune de ces formes

2. A : Ce n'est pas la cutané !\ en france la forme cutané existe mais n'est pas endémique (en Guyane elle l'est)

3. ABC (si on était en Inde il y aurait en + DE) (pâleur causée par l'anémie)
→ question type partiels +++

4. ABCD (anémie car multiplication dans moelle, hyper G car plasmocytes polyclonaux) mais possible pancytopenie (donc aussi leucopénie))

Quels sont les 3 symptômes, constituant la triade classique rencontrée dans la forme viscérale de cette parasitose?

- A. Pâleur
- B. Splénomégalie
- C. Fièvre intermittente (fièvre dite « folle »)
- D. Adénopathie
- E. Hépatomégalie

III. Leishmaniose cutanées

A) Diagnostic clinique

- **LC de l'ancien monde :**

Quels sont les anomalies biologiques retrouvées usuellement dans la forme viscérale de cette parasitose

- A. Anémie
- B. Leucopénie
- C. Thrombopénie
- D. Hypergammaglobulinémie
- E. Hyperleucocytose

- Localisé, forme sèche (Proche/moyen orient, « Bouton d’Orient ») : Papule/vésicule, nodules, bourrelet inflammatoire (caractéristique), ulcération pendant quelques mois au niveau du point de piqûre du phlébotome.

Évolution torpide (lente) sur plusieurs mois, guérison spontanée en 1 an.

- Localisé, forme humide : Ulcération importante, suppurante souvent surinfectée souvent associé à des lymphangites (inflammation vaisseaux lymphatiques) avec parfois des adénopathies satellites.

Cette forme est importé du Maghreb : *L. major*.

- LC diffuse :

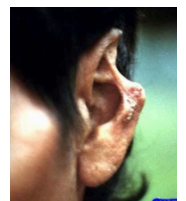
Nodules non ulcérés unique, puis nodules multiples

Cette forme est notamment vue en Afrique de l’Est : *L.aethiopica*.



- LC du nouveau monde :

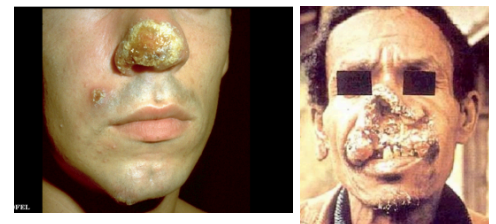
Apparition d’ulcères des chicleros (*L. mexicana*) avec destruction du pavillon de l’oreille



- LCM (cutanéomuqueuse) du nouveau monde (Espundia) :

Primo-infection cutanée, guérison (apparente) puis granulome sur la muqueuse nasale amenant à sa perforation.

Lésions très déclarantes (on peut parfois passer la main entre le nez et la bouche...) avec au final une destruction du massif facial : *L. brasiliensis*.



B) Diagnostic biologique

<u>Mise en évidence du parasite</u>	<u>Sérologie</u>
<ul style="list-style-type: none"> - Traitement local de la sur-infection par ATB - Grattage des sérosités en périphérie de la lésion, frottis sur lame puis coloration et observation au microscope - Biopsie en périphérie de l’ulcère - Biopsie des autres lésions non ulcérées - Mise en culture (peu sensible) - PCR (sensible +++) 	<p>La sérologie est globalement non contributive dans le diagnostic des leishmanioses localisées. Donc ici examen direct + PCR et PAS de sérologie</p>

C) Traitements et préventions

Traitements :

Le traitement sera différent en fonction des espèces et des formes cliniques, et donc en fonction de la localisation géographique : s’adresser à un expert, donc ici vrmt pas à retenir pour nous.

Exérèse complète d’une lésion unique

- **Fluconazole (Triflucan)**: antifongique, +++ pour les cas importés en France
- L'abstention pour les LC est questionable car elles se guérissent toutes seules
- Exérèse complète d'une lésion unique et petite

IV. Mots clefs

Mots clefs

Leishmanies, piqûres de phlébotome

Pays tempérés chauds et zone intertropicale (dont la France)

L. viscérale, fièvre « folle », splénomégalie, pâleur (bi-cytopénie, pancytopénie)

Diagnostic sérologique et mise en évidence du parasite dans la moelle +++ (PCR, examen direct et culture)

En France, ex. *Leishmania infantum* (réservoir canin)

Traitement par amphotéricine liposomale

L. cutanées, lésions ulcérées, inflammatoires, bourrelet, zones découvertes/ piqûres

(au Maghreb, cas importés en France, *Leishmania major*)

Diagnostic par mise en évidence du parasite dans les biopsies cutanées

Traitement local par dérivés de l'antimoine (Glucantime) ou par voie général par fluconazole

QCM :

A propos de la Leishmaniose, cocher la (ou les) bonne(s) propositions :

- a) La leishmaniose viscérale est principalement causée par L. Major en France.
- b) Les symptômes principaux de la leishmaniose viscérale comprennent une triade de fièvre, splénomégalie et pâleur des téguments.
- c) L'amphotéricine B liposomale en IV est le traitement de première ligne pour la leishmaniose viscérale.
- d) La PCR (réaction en chaîne par polymérase) est un examen biologique utilisé pour détecter l'ADN du parasite dans les prélèvements.
- e) Aucune de ces propositions n'est exacte.

Réponses : b, c et d

Explication :

- a) Faux, la leishmaniose viscérale est principalement causée par L. Infantum en France.