

/OBURKINA FASO
UNIVERSITE DE OUAGADOUGOU
Unité de Formation et de Recherche en Science De la Santé
(UFR/SDS)
Section médecine

Année académique 2001-2002

Thèse N°009

LA LEISHMANIOSE TEGUMENTAIRE :
« Ouaga 2000 »
ASPECTS CLINIQUES, BIOLOGIQUES, EVOLUTIFS
SOUS TRAITEMENT PAR LE GLUCANTIME,
ET PARTICULARITES CHEZ LE SUJET IMMUNODEPRIME
DANS LA VILLE DE OUAGADOUGOU.

THESE :

Présentée et soutenue publiquement le 15 mars 2002

Pour l'obtention du grade de docteur en médecine

(Diplôme d'Etat)

Par :

NIKIEMA Laetitia / épouse OUEDRAOGO

Née le 23 septembre 1972 à Tanghin Dassouri (Burkina Faso)

Directeurs de thèse :

- Pr Tinga Robert GUIGUEMDE

- PR AG ADAMA TRAORE

Co- directeur :

- Dr Oumarou SAWADOGO

Jury

Président :

Dr J. Bosco OUEDRAGO.

Maître de recherche

Membres :

- Pr Ag Adama TRAORE

- Dr Kadidiatou L. M. TRAORE

- Dr P. Antoine NIAMBA

UNIVERSITE DE OUAGADOUGOU

**Unité de formation et de Recherche
des Sciences de la Santé
(UFR/SDS)**

LISTE DES RESPONSABLES ADMINISTRATIFS

Directeur	Pr. Amadou SANOU
Directeur Adjoint	Pr. Ag. Y. Joseph DRABO
Coordonnateur de la Section Pharmacie	Pr. Ag. Mamadou SAWADOGO
Directeur des Stages de la Section Médecine	Pr. Ag. Y. Joseph DRABO
Directeur des Stages de la Section de Pharmacie	Dr Jean Baptiste NIKIEMA
Coordonnateur C.E.S. de Chirurgie	Pr. Amadou SANOU
Secrétaire Principal	M. TRAORE Fakouo
Chef de Service Administratif et Financier (CSAF)	Mme Christine NARE
Responsable de la Bibliothèque	Mme TRAORE Mariam
Chef de la Scolarité	Mme Kadi ZERBO
Secrétaire du Directeur	Mme SAWADOGO Michèle K.
Secrétaire du Directeur Adjoint	Mme KABRE Hakiéta

LISTE DES ENSEIGNANTS DE L'UFR/SDS
AU TITRE DE L'ANNEE 2000 / 2001

ENSEIGNANTS PERMANENTS

Professeurs titulaires (08)

Rambré Moumouni OUMINGA	Anatomie organogénèse et chirurgie
Hilaire TIENDREBEOGO (in memoriam)	Sémiologie et Pathologies médicales
Tinga Robert GUIGUEMDE	Parasitologie
Bobilwindé Robert SOUDRE	Anatomie-Pathologique
Amadou SANOU	Chirurgie Générale et Digestive
Innocent Pierre GUISSOU	Pharmacologie & Toxicologie
Bibiane KONE	Gynécologie - Obstétrique
Alphonse SAWADOGO	Pédiatrie

Professeurs associés (01)

Blaise KOUDOGBO	Toxicologie
-----------------	-------------

Maîtres de Conférences (19)

Julien YILBOUDO	Orthopédie -Traumatologie
Kongoré Raphaël OUEDRAOGO	Chirurgie -Traumatologie
François René TALL	Pédiatrie
Jean KABORE	Neurologie
Joseph Y. DRABO	Médecine Interne/Endocrinologie
Blaise SONDO	Santé Publique
Jean LANKOANDE	Gynécologie-Obstétrique
Issa SANOU	Pédiatrie
Ludovic KAM	Pédiatrie
Adama LENGANI	Néphrologie
Oumar TRAORE N°1	Orthopédie-Traumatologie

Kampadilemba OUOBA

Piga Daniel ILBOUDO

Albert WANDAOGO

Adama TRAORE

Mamadou SAWADOGO

Arouna OUEDRAOGO

Joachim SANOU

Théophile L. TAPSOBA

Oto Rhino Laryngologie

Gastro-entérologie

Chirurgie Pédiatrique

Dermatologie Vénérologie

Biochimie

Psychiatrie

Anesthésie-Réanimation

Biophysique - Médecine Nucléaire

Maîtres-Assistants (31)

Lady Kadidiatou TRAORE

Si Simon TRAORE

Abdoulaye TRAORE

Daman SANO

Patrice ZABSONRE

Jean Gabriel OUANGO

Georges KI-ZERBO

Rabiou CISSE

Blami DAO

Alain BOUGOUMA

Boubakar TOURE

Michel AKOTIONGA

Rasmata OUEDRAOGO/TRAORE

Alain ZOUBGA

Boubacar NACRO

Abel KABRE

Parasitologie

Chirurgie

Santé Publique

Chirurgie Générale

Cardiologie

Psychiatrie

Maladies Infectieuses

Radiologie

Gynécologie Obstétrique

Gastro-Entérologie

Gynéco-Obstétrique

Gynécologie-Obstétrique

Bactério-Virologie

Pneumologie

Pédiatrie

Neuro-Chirurgie

Maïmouna DAO / OUATTARA	ORL
Nicole Marie KYELEM / ZABRE	Maladies Infectieuses
Antoinette TRAORE / BELEM	Pédiatrie
Kapouné KARFO	Psychiatrie
Timothée KAMBOU	Chirurgie
Jean Baptiste NIKIEMA	Pharmacognosie
Ali NIAKARA	Cardiologie
André K. SAMANDOULOGOU	Cardiologie
Pingwendé BONKOUNGOU	Pédiatrie
Nonfounikoun Dieudonné MEDA	Ophtalmologie
Athanase MILLOGO	Neurologie
Nazinigouba OUEDRAOGO	Réanimation
Diarra YE / OUATTARA	Pédiatrie
Laurent OUEDRAOGO	Santé Publique
Lassina SANGARE	Bactério-Virologie

Assistants

T. Christian SANOU (in memoriam)	Oto Rhino Laryngologie
Doro SERME (in memoriam)	Cardiologie
Hamadé OUEDRAOGO	Anesthésie-Réanimation physiologie
Alexis ROUAMBA	Anesthésie-Réanimation physiologie
M. Théophile COMPAORE	Chirurgie
Y. Abel BAMOUNI	Radiologie
Rigobert THIOMBIANO	Maladies Infectieuses
Raphaël DAKOURE	Anatomie-Chirurgie

Robert O. ZOUNGRANA	Physiologie
Bobliwendé SAKANDE	Anatomie-Pathologique
Raphaël SANOU (in memoriam)	Pneumo-phtisiologie
Oumar TRAORE N°2 (in memoriam)	Radiologie
Arsène M. D. DABOUE	Ophthalmologie
Vincent OUEDRAOGO	Médecine du Travail
S. Christophe DA	Chirurgie
Aurélien Jean SANON	Chirurgie
Claudine LOUGUE / SORGHO	Radiologie
Barnabé ZANGO	Chirurgie
L. Valerie Adélaïde NEBIE	Cardiologie
Blandine THIEBA	Gynécologie-Obstétrique
Abdel Karim SERME	Gastro-Entérologie
Moussa BAMBARA	Gynécologie-Obstétrique
Fatou BARRO	Dermatologie
Olga GOUMBRI / LOMPO	Anatomie Pathologique
Appolinaire SAWADOGO	Gastro-Entérologie
Martial OUEDRAOGO	Pneumo-Phtisiologie
Moussa KERE	Santé Publique
Innocent NACOULMA	Orthopédie-Traumatologie
P. Antoine NIAMPA	Dermatologie
Françoise Danielle MILLOGO/TRAORE	Gynécologie-Obstétrique
Z. Théodore OUEDRAOGO	Santé Publique
P. André KOALAGA	Gynécologie-Obstétrique
Emile BANDRE	Chirurgie générale et digestive
Syranyan SEKOULE	Psychiatrie

Dieudonné OUEDRAOGO

Chirurgie maxilo-faciale

Moussa OUEDRAOGO

Pharmacologie

Assistants Biologistes des Hôpitaux

Idrissa SANOU

Bactério-Virologie

Harouna SANON

Hématologie/Immunologie

Issa SOME

Chimie Analytique

Rasmané SEMDE

Galénique

Elie KABRE

Biochimie

Jean SAKANDE

Biochimie

Assistants associés (01)

Valérie MURAILLE

Galénique et Chimie-Analytique

ENSEIGNANTS NON PERMANENTS

UFR des Sciences de l'environnement et de la terre (UFR/SET)

et

UFR des Sciences exactes et Appliquées (UFR/SEA)

Professeurs Titulaires

Akry COULIBALY

Mathématiques

Sita GUINKO

Botanique-Biologie Végétale

Guy V. OUEDRAOGO

Chimie Minérale

Laya SAWADOGO

Physiologie-Biologie Cellulaire

Laou Bernard KAM (in memorian)

Chimie

Patoin Albert OUEDRAOGO

Zoologie

Maîtres de Conférences

Boukary LEGMA

Chimie-Physique Générale

François ZOUGMORE

Physique

Adama SABA

Chimie Organique

Philippe SANKARA Cryptogamie-Phytopharmacie
Gustave KABRE Biologie Générale

Maîtres-Assistants

Makido B. OUEDRAOGO Génétique
Raymond BELEMTOUGOURI T.P. Biologie Cellulaire
Drissa SANOU Biologie Cellulaire

Assistants

Apolinaire BAYALA (in memoriam) Physiologie

Institut du Développement Rural (IDR)

Maîtres de Conférences

Didier ZONGO Génétique
Georges Annicet OUEDRAOGO Biochimie

**UFR des Sciences Economiques et de Gestion
(UFR/SEG)**

Maître-Assistant

Tibo Hervé KABORE Economie-Gestion

**UFR des Sciences Juridiques Politiques
(UFR/SJP)**

Assistants

Jean Claude TAITA Droit

ENSEIGNANTS VACATAIRES

Dr Jean Bosco OUEDRAOGO Parasitologie
M. DAHOU (in mémoires) Hydrologie
Dr Annette OUEDRAOGO Stomatologie
Dr Adama THIOMBIANO Législation Pharmaceutique
Dr Sidiki TRAORE Galénique
Mr Mamadou DIALLO Anglais

Dr Badioré OUATTARA	Galénique
Dr Alassane SICKO	Anatomie
Dr Aline TIENDREBEOGO	Chimie Analytique et contrôle médic.
Dr Noël ZAGRE	Nutrition
Dr Maminata TRAORE / COULIBALY	Biochimie
Dr Seydou SOURABIE	Pharmacognosie
Dr Félix KINI	Chimie
Dr Lamine OUEDRAOGO	Biologie Cellulaire
Dr Marie Françoise OUEDRAOGO	Mathématiques
Mme Cecile OUEDRAOGO	Anglais

ENSEIGNANTS MISSIONNAIRES

A.U.P.E.L.F.

Pr. Lamine DIAKHATE	Hématologie (Dakar)
Pr. Abibou SAMB	Bactério-Virologie (Dakar)
Pr. Mbayang NDIAYE-NIANG	Physiologie (Dakar)
Pr. Emmanuel BASSENE	Pharmacognosie (Dakar)
Pr Mamadou BADIANE	Chimie Thérapeutique (Dakar)
Pr Babacar FAYE	Pharmacologie (Dakar)

Mission Française de Coopération

Pr. Etienne FROGE	Médecine Légale
Pr Raphaël DARBOUX	Histologie-Embryologie

Mission de l'Université Libre de Bruxelles (ULB)

Pr. Jean NEVE	Chimie Thérapeutique
Pr. Viviane MOES	Galénique

Mission avec les autres universités

Pr André BIGOT	Immunologie
----------------	-------------

DEDICACES

Je dédie ce travail...

A mon père et à ma mère,

Ce travail est le vôtre. Puissiez-vous y trouver le fruit de la rigoureuse éducation dont nous avons bénéficiée. Que Dieu vous donne longue vie pour que vous puissiez bénéficier des fruits de l'arbre que vous avez planté et entretenu.

A mon époux Léopold,

Pour ton soutien quotidien. Que Dieu bénisse notre union.

A mes frères et sœurs,

Pour l'amour fraternel et la complicité. Restons toujours soudés

A ma tante Antoinette et son époux,

Pour le soutien moral et matériel, ce travail est le fruit de vos sacrifices

A mon oncle Remi,

Vous êtes un grand frère pour nous. Entière reconnaissance pour votre soutien multiforme.

A Tous mes oncles et tantes,

A mes cousins et cousines,

Vous m'avez soutenu tout au long de mon cursus. Ce travail est le vôtre.

A ma tante Agnès

A mes grands-parents(in memorium),

A tous mes promotionnaires de l'école primaire, du lycée Philippe

Zinda Kaboré, et de l'UFR/SDS,

En souvenir des belles années passées ensemble.

A tous mes amis, et amis de mon époux,

Merci pour le soutien moral. Ce travail est le vôtre.

A tous les malades qui ont participé à cette étude.

A nos maîtres et juges

Le Professeur ROBERT TINGA GUIGUEMDE

Professeur titulaire de parasitologie à l'UFR/SDS,
Chercheur au Centre Muraz,
Docteur *Honoris Causa* de l'université de Bordeaux II.

Nous avons admiré votre rigueur et votre dévouement pédagogique tout au long de notre formation. En acceptant nous confier ce travail, vous avez été toujours disponible malgré vos multiples occupations.

Nous vous remercions pour le sacrifice que vous avez consenti en notre faveur, et espérons que ce travail sera à la hauteur de vos attentes.

Le Professeur ADAMA TRAORE

Professeur agrégé en Dermatologie à l'UFR/SDS :

Votre rigueur scientifique et vos qualités humaines forcent notre admiration.

Sincères remerciements pour avoir accepté diriger ce travail malgré vos multiples occupations.

Le docteur NOBILA OUMAR SAWADOGO

Médecin Dermatologue- vénérologue au centre Raoul Follereau :

Nous avons été honoré de travailler à vos côtés. Merci de nous avoir accueilli dans votre service, et pour votre soutien matériel.

Recevez ici l'expression de notre profonde gratitude.

Le docteur JEAN BOSCO OUEDRAOGO,
Maître de recherche à l'IRSS (Centre Muraz):

Nous sommes heureux de l'honneur que vous nous faites en acceptant de juger ce travail.
Veuillez trouver ici, nos sentiments respectueux et notre profonde reconnaissance.

Le docteur LADY KADIDIATOU TRAORE
Maître-assistant de parasitologie à l'UFR/SDS :

Nous sommes sensibles à l'honneur que vous nous faites en acceptant de siéger dans ce jury malgré vos multiples occupations
Veuillez bien agréer nos sincères remerciements.

Le docteur PASCAL ANTOINE NIAMBA
Assistant de dermatologie-
vénérologie à l'UFR/SDS
Dermatologue vénérologue au CHN-YO
Directeur du CICDOC :

Nous avons eu la chance de bénéficier de vos connaissances à l'hôpital.
Nos sommes honorés par votre présence dans ce jury.
Entière reconnaissance.

Mes remerciements s'adressent...

**Au Pr DENIAU MICHELE,
Au docteur BORRIS CHISTIAN,**
C'était un honneur et un privilège pour nous de travailler avec vous.
Merci pour les enseignements et l'encadrement technique.
Pour le matériel fourni et l'assistance technique.

**Au docteur SAWADOGO N. OUMAR,
Au docteur KAFANDO CHRISTOPHE,
Au docteur COULIBALY S. OUMAR,**
Pour vos conseils et votre collaboration,

**A Tous les enseignants de l'UFR/SDS,
A tous mes formateurs du lycée de l'école primaire,**
Merci pour les enseignements et les conseils reçus.

A NEZIEN DESIRE,
Pour son aide inestimable tout au long du travail au laboratoire.
Entière reconnaissance.

**Au major du CRF et son personnel,
Au personnel du Centre médical saint Camille,
Au personnel du Centre médical du secteur 30,**
Pour l'ambiance de travail et la collaboration.

**A tout le personnel du centre Muraz,
A M^{me} KABORE et ses collaborateurs au centre de documentation OMS-
ONCHO.**
Merci beaucoup pour votre accueil et la documentation mise à notre disposition.

**Aux docteurs TRAORE, BARRO, NIAMBA, du service de dermatologie du
CHNYO,**
Pour la formation et la documentation reçus.
A tout le personnel du service de dermatologie

A tous nos formateurs au CHNYO,

**A monsieur OUEDRAOGO DENIS et famille,
A monsieur LOUARI JUSTIN et famille,
A M^{me} CONVOLBO et collaborateurs,
A monsieur OUEDRAOGO HERVE et famille,
A monsieur LOMPO ADAMOU et famille,**
Pour le soutien matériel et la mise en forme de ce document.

***L'Unité de Formation et de Recherche en Science de la Santé a
arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui seront
présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et
qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.***

LISTE DES TABLEAUX

	Pages
<u>Tableau I</u> : Taxonomie des leishmanies.....	13
<u>Tableau II</u> : Sous-genre et principales espèces de <i>Phlebotominae</i> indiqués dans la transmission des diverses leishmanies.....	15
<u>Tableau III</u> : répartition des 74 patients selon la profession.....	92
<u>Tableau IV</u> : Répartition des 63 cas de LC selon le secteur d'habitation.....	93
<u>Tableau V</u> : Liste des traitements antérieurs à la consultation.....	95
<u>Tableau VI</u> : Répartition des 81 cas de leishmaniose cutanée selon la forme clinique.....	95
<u>Tableau VII</u> : Répartition des localisations observées.....	97
<u>Tableau VIII</u> : Répartition des 36 souches selon le zymodème identifié.....	100
<u>Tableau IX</u> : Répartition des cas de cicatrisation selon la durée d'évolution.....	101
<u>Tableau X</u> : Répartition des différentes professions des sujets co-infectés.....	102
<u>Tableau XI</u> : Répartition des localisations des lésions chez les 10 sujets co-infectés	103
<u>Tableau XII</u> : Répartition des formes cliniques des lésions chez les 10 sujets co-infectés.....	103
<u>Tableau XIII</u> : Répartition des cas de co-infection selon le type de bandes retrouvées en Western blot.....	104

LISTE DES FIGURES

	Pages
<u>Figure 1</u> : Distribution de la leishmaniose cutanée dans l'Ancien Monde provoquée par <i>Leishmania major</i>	10
<u>Figure 2</u> : Distribution de la L. C. dans le monde provoquée par <i>L. aethiopica</i> et <i>L. tropica</i>	11
<u>Figure 3</u> : Cycle évolutif des leishmanies	17
<u>Figure 4</u> : Distribution des 81 cas de leishmaniose cutanée selon l'âge	91
<u>Figure 5</u> : Répartition des 74 cas de LC selon le secteur d'activité	93
<u>Figure 6</u> : Répartition des cas de LC selon le délai de dépistage	94
<u>Figure 7</u> : Distribution des 81 cas de LC selon le nombre de lésions rencontrées	96
<u>Figure 8</u> : Répartition des 81 cas selon les signes fonctionnels rencontrés	96
<u>Figure 9</u> : Topographie des lésions	98

LISTE DES SIGLES ET ABREVIATIONS

µl : microlitre

ADN : Acide désoxy Ribonucléique

ANRS : Agence national de Recherche sur le Sida.

CRF :Centre Raoul Follereau

ENSP : Ecole National de santé publique.

g : gramme

H : heure

HIV : Human Déficiency Virus

IgG : Immunoglobuline G

IM : Intra Musculaire

Kg : kilogramme

L.C : Leishmaniose cutanée

L.C.D : Leishmaniose cutanée disséminée

L.C.L : Leishmaniose cutanée localisée

L.C.M : Leishmaniose cutanéomuqueuse

L.V :Leishmaniose viscérale

LCR : Liquide céphalo-rachidien

mg : milligramme

MGG : May-Grünwald-Giemsa

ml : millilitre

mn : minute

NNN : Novy Mac Neal Nicolle

OMS : Organisation mondiale de la Santé

PCR : Polymerase Chain Reaction

Sbv : stibié

SDS : sérum dodécyl sulfate

SMP: Système des monocytes polynucléaires

Svf : Sérum de veau foetal

UI : Unité internationale

VIH : Virus de l'immunodéficience humaine

SOMMAIRE

Pages

VI. - INTRODUCTION ET ENONCE DU PROBLEME.....	2
II. - GENERALITES.....	5
II.1 - DEFINITION.....	6
II.2 - HISTORIQUE.....	6
II.2.1 - Dans l'Ancien Monde.....	6
II.2.2 - Dans le Nouveau Monde (en Amérique).....	9
II.3 - EPIDEMIOLOGIE.....	10
II.3.1 - La répartition géographique.....	10
II.3.2 - Les parasites.....	12
II.3.3 - Les vecteurs.....	14
II.3.4 - Les réservoirs des parasites.....	16
II.3.5 - Le cycle évolutif (cf. figure 3).....	16
II.3.6 - Le mode de transmission.....	18
II.3.7 - Relations hôte-parasites.....	18
II.4 - CLINIQUE.....	18
II.4.1 - La leishmaniose cutanée localisée.....	19
II.4.2 - La leishmaniose cutanée disséminée.....	23
II.4.3 - La leishmaniose cutanéomuqueuse.....	24
II.4.4 - Leishmaniose et infection par le VIH.....	25
II.5 - DIAGNOSTIC POSITIF.....	29
II.5.1 - Arguments d'orientation.....	29
II.5.2 - Les arguments immunologiques.....	29
II.5.3 - Les arguments parasitologiques.....	31
II.5.4 - Les arguments de biologie moléculaire.....	36
II.6 - DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL.....	38
II.7. DIAGNOSTIC ETIOLOGIQUE.....	38
II.7.1 - La leishmaniose cutanée localisée.....	38
II.7.2 - La leishmaniose cutanée disséminée.....	39
II.7.3 - La leishmaniose cutanéomuqueuse.....	39
II.8 - IDENTIFICATION DES LEISHMANIES.....	39
II.9 - TRAITEMENT.....	42
II.9.1 - Traitement curatif.....	43
II.9.1.1 - Les produits classiques.....	43
II.9.1.2 - Les produits alternatifs.....	51
II.9.1.3 - Les indications.....	57
a.- La leishmaniose cutanée localisée (LCL).....	58
b.- La leishmaniose cutanéomuqueuse (LCM).....	60
c.- La leishmaniose associée à l'infection par le VIH.....	60
II.9.2 - Traitement préventif.....	61
II.9.2.1 - Prophylaxie collective.....	61
II.9.2.2 - Prophylaxie individuelle.....	61

III. - REVUE DE LA LITTERATURE.....	62
III.1 - LEISHMANIOSE CUTANEE EN AFRIQUE DE L'OUEST.....	63
III.1.1 - EN MAURITANIE.....	63
III.1.2 - AU SENEGAL.....	64
III.1.3 - EN GAMBIE.....	68
III.1.4 - EN GUINEE.....	68
III.1.5 - AU MALI.....	68
III.1.6 - AU NIGER.....	69
III.1.7 - AU NIGERIA.....	70
III.1.8 - AU BURKINA FASO.....	70
III.2 - LEISHMANIOSE CUTANEE ET IMMUNODEPRESSION.....	73
IV NOTRE ETUDE.....	81
IV.1 - OBJECTIFS.....	82
IV.1.1 - OBJECTIF GENERAL.....	82
IV.1.2 - OBJECTIFS SPECIFIQUES.....	82
IV.2- METHODOLOGIE.....	83
IV.2.1 - CADRE DE L'ETUDE.....	83
IV.2.2 - PATIENTS ET METHODES.....	85
IV.2.2.1 - Type d'étude.....	85
IV.2.2.2- Critères de sélection.....	85
a - Activités sur le terrain.....	85
b - Examen au laboratoire.....	87
IV.2.3 - COLLECTE DES DONNEES.....	90
IV.2.4 - SAISIE ET TRAITEMENT DES DONNEES.....	90
IV.3. - RESULTATS.....	91
IV.3.1 - CARACTERISTIQUES DE LA POPULATION ETUDEE.....	91
IV.3.1.1 - Le sexe.....	91
IV.3.1.2 - L'âge.....	91
IV.3.1.3 - La profession.....	92
IV.3.1.4 - La résidence.....	93
IV.3.2 - LES ASPECTS CLINIQUES.....	94
IV.3.2.1 - Le délai de dépistage.....	94
IV.3.2.2 - Le traitement antérieur et l'évolution.....	94
IV.3.2.3-Formes cliniques des lésions.....	95
IV.3.2.4 - Nombre de lésions.....	96
IV.3.2.5 - Les signes fonctionnels rencontrés.....	96
IV.3.2.6 - La topographie des lésions.....	97
IV.3.3 - LES ASPECTS BIOLOGIQUES.....	99
IV.3.3.1 - L'examen direct.....	99
IV.3.3.2. - Culture.....	99
IV.3.3.3 - Leucocytoconcentration.....	99
IV.3.3.4 - La sérologie leishmanienne.....	99
IV.3.3.5 - Identification des leishmanies.....	99
IV.3.3.6 - Le traitement prescrit.....	100
IV.3.4 - LES ASPECTS EVOLUTIFS.....	100
IV.3.5 - CAS PARTICULIER DE LA CO-INFECTION LEISHMANIOSE TEGUMENTAIRE / VIH.....	101
IV.3.5.1 - Prévalence de la co-infection leishmaniose tégumentaire / VIH.....	101
IV.3.5.2 - Caractéristiques des sujets co-infectés.....	101
a - Le sexe.....	101
b - L'âge.....	102
c - La profession.....	102

IV.3.5.3 - Les aspects cliniques.....	102
a - Le délai de consultation.....	102
b - Le nombre de lésions.....	102
c - La topographie.....	102
d - Les formes cliniques.....	103
e - Les signes fonctionnels associés.....	103
IV.3.5.4 - Les aspects biologiques.....	103
a - Examen direct.....	103
b - La leucocytoconcentration.....	103
e - Identification des leishmanies.....	104
f - Profil de la sérologie VIH.....	104
IV.3.5.5 - Traitement et évolution.....	105
a - Traitement.....	105
b - Evolution.....	105
IV.4 – BIAIS ET FACTEURS LIMITATIFS	106
IV.5 - DISCUSSION ET COMMENTAIRES	107
IV.5.1 - DES OBJECTIFS	107
IV.5.2 - DE LA METHODOLOGIE	107
IV.5.3 - DES RESULTATS GLOBAUX	108
IV.5.3.1 - Les caractéristiques de la population étudiée.....	108
a - le sexe.....	108
b - l'âge.....	108
c - La profession.....	109
d - La résidence.....	109
IV.5.3.2 - Les aspects cliniques.....	110
a - Le délai de dépistage.....	110
b - Le traitement antérieur.....	110
c - Le nombre de lésions.....	110
d - La topographie.....	111
e - Les formes cliniques.....	112
f - les signes fonctionnels.....	112
IV.5.3.3 - Les aspects biologiques.....	113
a - Le frottis.....	113
b - La culture sur milieu NNN.....	113
c - La sérologie leishmanienne.....	114
d - L'identification.....	114
e - Le traitement et l'évolution.....	115
IV.5.4 - CAS DE LA CO-INFECTION LEISHMANIOSE / VIH	115
IV.5.4.1 - Caractéristiques des sujets.....	115
a - L'âge.....	115
b - Le sexe.....	115
IV.5.4.2 - Les aspects cliniques.....	116
a - Les formes cliniques.....	116
b - La prévalence de la co-infection.....	118
c - L'évolution sous traitement.....	118
V. - CONCLUSION	120
VI. - RECOMMANDATIONS	122
VI.1 - Aux autorités sanitaires.....	123
VI.2 - Aux chercheurs et au personnel de santé.....	123

VI.3 - Aux autorités communales	123
VI.4 - A la population.....	124
VII. - REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES	125
VIII. - ANNEXES	135
IX. - RESUME	139
X. - SUMMARY	142

**I. - INTRODUCTION ET ENONCE DU
PROBLEME**

Les leishmanioses constituent un ensemble d'affections parasitaires dont les aspects cliniques, épidémiologiques, et la gravité sont très variés.

L'OMS a fait de cette affection une des 7 cibles prioritaires prises en compte dans le programme spécial de formation et de recherche dans les maladies tropicales.

L'OMS estime qu'au moins 12 millions de personnes sont atteintes de leishmaniose, et que cette parasitose affecte 88 pays répartis sur quatre continents ; le nombre de nouveaux cas s'établit aux environs d'un million et demi par an, toutes formes cliniques confondues.

Selon un rapport du comité des experts de l'OMS, la leishmaniose se révèle aujourd'hui beaucoup plus répandue et beaucoup plus importante du point de vue santé publique qu'on ne le croyait jusqu'ici. D'après des estimations fondées sur des extrapolations, 350 millions de personnes sont exposées au risque de contracter la leishmaniose.

En Afrique, et plus particulièrement en Afrique de l'Ouest, la leishmaniose tégumentaire est connue depuis de longues dates, mais elle est sous-estimée dans son importance et dans son extension géographique, du fait du sous-équipement médical de nos pays, du caractère généralement bénin de l'affection qui fait que les populations atteintes ne consultent pas toujours dans un centre de santé.

Cette affection affecte régulièrement de nombreuses zones sous forme d'épidémies et de cas sporadiques.

Des épidémies de leishmaniose cutanée à *Leishmania major* ont été observées dans nombreuses régions, notamment en Algérie, au Maroc, au Soudan, en Tunisie, et au Burkina Faso.

Au Burkina Faso, le premier cas de leishmaniose cutanée (LC) a été notifié en 1960 par ODDQU et depuis des cas sporadiques ont été notifiés. HARRAT Z. et coll. en 1998 après examen d'un cas de LC contracté au Burkina Faso ont identifié *Leishmania major* mon-74 comme agent responsable de la LC au Burkina Faso. On assiste à une notification de plus en plus importante des cas depuis 1996 surtout dans la ville de Ouagadougou.

Une étude menée à cet effet a noté une évolution nettement croissante de 1996 à 1998. au total 1845 cas ont été recensés au cours

de cette étude, et ils sont répartis dans tous les quartiers. La ville de Ouagadougou constitue donc un foyer de leishmaniose tégumentaire; il est alors nécessaire d'identifier le ou les parasites en cause, car cela a une importance pour la mise en place d'un programme de lutte efficace, et une prise en charge adéquate des patients.

Les leishmanioses, sans être aussi fréquemment rencontrées que les autres protozooses opportunistes (toxoplasmose, pneumocystose ou coccidiose), sont de plus en plus couramment associées à l'infection par le virus de l'immunodéficience humaine (VIH).

Au cours de cette immunodépression, différents aspects cliniques de la leishmaniose ont été décrits, avec une modification des tableaux cliniques typiques et de l'évolution, aussi bien au cours de la leishmaniose viscérale qu'au cours de la leishmaniose cutanée.

Par ailleurs, avec la pandémie du VIH, l'Afrique est l'un des continents le plus touché ; notamment le Burkina Faso, qui a un taux de séroprévalence de 7,10% (statistiques CNLS 1997). Cette situation associée à l'ampleur que prend la leishmaniose cutanée nous a amené à nous poser un certain nombre de questions : qu'elles sont les leishmanies en cause dans ce foyer ?

Comment la LC se manifeste chez le patient VIH+ au Burkina Faso, et qu'elle en est l'évolution ?

II. - GENERALITES

II.1 - DEFINITION

Les leishmanioses sont des parasitoses communes à l'Homme et à certains animaux, dues à des protozoaires flagellés, les leishmanies qui sont transmises par des insectes, les phlébotomes.

Les leishmanioses existent sous plusieurs aspects cliniques : la leishmaniose viscérale et la leishmaniose tégumentaire.

Le terme de leishmaniose tégumentaire, regroupe l'ensemble des formes cliniques de leishmaniose dans lesquelles le parasite reste localisé au revêtement cutané ou muqueux.

Elles sont consécutives à l'inoculation des formes infestantes du parasite par le phlébotome, et résultent de leur développement dans les cellules histiocytaires mononuclées de la peau ou des muqueuses.

Généralement les cellules infectées et les parasites demeurent au site d'inoculation et donnent lieu à des lésions circonscrites de leishmaniose cutanée localisée (LCL) ; ils diffusent plus rarement par voie lymphatique ou sanguine vers d'autres territoires cutanés donnant la leishmaniose cutanée disséminée (LCD), ou vers les muqueuses faciales donnant la leishmaniose cutanéomuqueuse (LCM) ou espundia ; cette variabilité dans la forme clinique est liée à la fois à l'espèce leishmanienne en cause et au type de réponse immunitaire de l'hôte.

II.2 - HISTORIQUE

Parmi les historiques de toutes les parasitoses, celui des leishmanioses est un de ceux qui remontent au plus loin et se trouve des plus fertiles en événements. La constatation de lésions cutanées bien évidentes remonte à la plus haute antiquité.

II.2.1 - Dans l'Ancien Monde

Les leishmanioses tégumentaires constituent des affections dermatologiques connues depuis longtemps, en Europe, en Asie et en Afrique. Nous retenons quelques dates importantes.

Al BOUKKARI, un médecin arabe qui vivait au X^e siècle avait décrit cette affection cutanée, et le grand AVICENNE mort en 1034, l'attribuait à une piqûre de moustique.

Une meilleure description « du Bouton d'Orient » remonte à la thèse inaugurale de GUILOU en 1833.

Une tablette d'argile, découverte dans le palais de Ninive (de l'ancienne Mésopotamie) et étudiée dès 1894 par BOISSIER, évoque une ulcération indolore de la face. Il s'agirait d'une transcription , d'un écrit akkadien remontant au second ou troisième millénaire avant notre ère.

Les services de santé des armées opérant en zones arides ont beaucoup contribué à la connaissance de l'affection. En Asie moyenne des médecins russes comme d'ARENDE, GEINDENRECH et KALPAKOV au tournant du siècle apprirent à connaître la leishmaniose cutanée. A partir des années 1880, de nombreux cas furent rapportés par NEIOUMINE touchant près de 90% du personnel d'un détachement dans la vallée du Murghas, au Turkménistan. En Tunisie un cas de Bouton d'Orient non confirmé par la biologie fut signalé chez un soldat dans un camp de la région de Gafsa en 1884.

FIRTH découvrit en 1891 un agent pathogène (*Sporozoa furunculosa*) sans la décrire suffisamment.

En 1898, à Tachkent en Ouzbékistan, le médecin militaire BOROVSKY mentionna un protozoaire dans les prélèvements d'ulcère. sans toutefois déterminer son statut taxonomique. Ce même parasite fut identifié en 1909 par WRIGHT, chez un enfant américain vivant en Burton aux Etat-Unis. Il fut considéré comme micro- sporidie et reçut le nom de *Helcosoma tropicum*.

L'année suivante, MARTZINOVSKY & BOGROV retrouvèrent *Ovo plasma orientale* dans la lésion du pied d'un enfant russe qui avait vécu en Iran.

Différents synonymes ont été donnés au parasite du « Bouton d'Orient » (bouton d'Alep, de Biskra, de Delhi, de Samarkande, de Tachkent, ulcère du Caire ou de Pendeh...); semblable au parasite qui était étudié dans les viscères, ces synonymes s'effacèrent ensuite au profit du binôme *Leishmania tropica*.

La première culture fut obtenue par NICOLLE & SICRE en 1908.

Ces auteurs comparèrent les organismes de la peau avec ceux de la rate découverts en 1903 ; ils ont conclu à une presque identité au point de vue morphologie.

Le premier cas français authentifié de bouton leishmanien fut signalé en 1920 par RIVAUT, à Baixas en Roussillon, chez une fillette ayant une lésion de la narine gauche, et une autre de la paupière droite. Un doute persistait sur la nature de l'agent causal ; il a fallu attendre 1980 pour que la responsabilité de *Leishmania infantum* fut reconnue grâce à RIOUX par analyse isoenzymatique .

D'autres agents responsables de la leishmaniose cutanée complétèrent l'étiologie.

L. major fut identifié au Turkestan en 1914, par YAKIMOV & SCHOKHOR.

L. tropica sera décrite en Afrique orientale par ASHFORD & BRAY en 1973.

L. genbilli fut identifié en Chine par WANG, QU & GUAN en 1986 ; la même année *L. killichi* dans le sud tunisien par RIOUX, LANOTTE & PRATLONG.

L. turanica a été identifié par STRELKAVA & BLANCQ en 1990.

En Afrique de l'Ouest, c'est au Niger que les premiers cas de leishmaniose cutanée ont été rapportés : en 1911 STEVENEL recense plusieurs cas, dont une auto-observation, dans la région de Zinder ; dans la même année, ENOIT GONIN rapporte 7 autres cas dans les régions d'Agades et de Tahaoua.

En 1924 DYCE-SHORP rapporte au Nigeria un cas de leishmaniose cutanée. Neuf ans plus tard (1933) la première observation de leishmaniose cutanée au Sénégal est faite par RIOUX et ADVIER.

Au cours des décennies suivantes de nouveaux cas sont progressivement détectés dans la plupart des pays d'Afrique de l'Ouest (29)

Au Mali et en Mauritanie en 1944 et 1948 ; en Guinée en 1976.

A ces observations ponctuelles se sont ajoutées des études cliniques plus complètes qui ont laissé entrevoir l'importance de la maladie dans certains pays.

En Haute-Volta (actuel Burkina Faso), le premier cas a été signalé par ODDOU en 1960, puis 13 cas en 1962. En 1970, MENARD et collaborateurs signalèrent un cas de leishmaniose cutanée généralisée chez un nourrisson (56). En 1987, MONJOUR et coll. ont identifié 6 cas

de leishmaniose cutanée à Koutougou au nord du pays.

En 1998, *L. major* MON-74 a été identifié comme agent causal de la leishmaniose cutanée au Burkina Faso (56). En 1998 TRAORE et coll. ont recensé 1845 cas pour la période 1996-1998.

II.2.2 - Dans le Nouveau Monde (en Amérique)

Certaines poteries précolombiennes du Pérou et de l'Equateur, visibles dans les musées de Lima et de Quito, représentent des lésions de la face, en particulier des cicatrices d'ulcères d'après BRUMPTet ESCOMEL (1949). En fait la plupart des visiteurs attribuent les destructions du nez et des lèvres, à des mutilations ethniques. et l'interprétation des leishmanioses cutanéomuqueuse serait discutable.

Les premières descriptions cliniques dues aux Espagnols, remonteraient au XVIII^e siècle avec celle du jésuite DE COGOYUDO, qui évoqua des ulcérations du pavillon des oreilles .

En 1911 VIANNA étudia un parasite que lui-même, LINDENBERG, SPLENDORE et d'autres, avaient observé dans des lésions cutanées et oro-nasales au Brésil ; ils le nommèrent tout naturellement *L. brasiliensis*.

En 1913 la commission de Harvard rapporta à la leishmaniose l'ulcération cutanée des chaînes côtières du Pérou, dite Uta. Peu de temps après LAVERAN et NATHA LARRIER observaient des amastigotes dans la mutilante et redoutable espundia.

La multiplicité des agents pathogènes de l'Amérique latine, en rapport avec les diverses formes cliniques apparut rapidement; celle de l'Uta due à *L. peruviana* avait été individualisée dès 1913 par VALEZ.

En 1953, BIAGI redéfinit *L. brasiliensis* responsable de l'espundia, et individualisa *L. mexicana* dans l'ulcère des chicléros, une lésion bénigne des travailleurs nomades de la forêt équatoriale. L'agent du pian-bois, *L. guyanensis*, fut décrit en 1954 par FLOCH, et celui de la leishmaniose cutanée diffuse du Venezuela, *L. pifanoi*, en 1959 par MEDINA et ROMEO.

II.3 - EPIDEMIOLOGIE

II.3.1 - La répartition géographique

La forme rurale humide de la leishmaniose cutanée de l'Ancien Monde, due à *Leishmania major*, est répandue dans les zones sèches d'Afrique, au nord de l'équateur, au Moyen-Orient, en Asie centrale jusqu'en Inde (figure 1.).

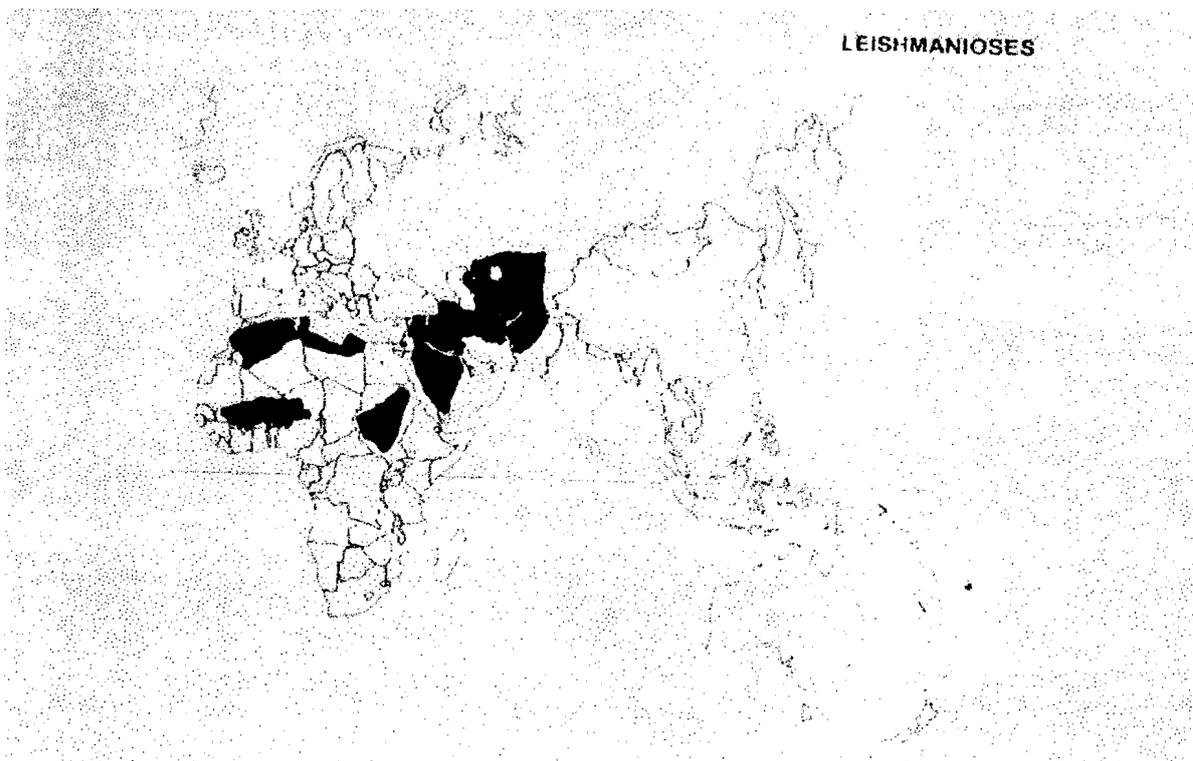


Figure 1 : Distribution de la leishmaniose cutanée de l'Ancien Monde provoquée par *L. major*. OMS 1990 (rapport technique793).

La forme sèche urbaine due à *Leishmania tropica*, n'est signalée que sur les pourtours de la méditerranée orientale et en Asie centrale.

La leishmaniose cutanée diffuse à *Leishmania aethiopica* est localisée à certaines zones montagneuses du Kenya, d'Ethiopie et de la Tanzanie où vivent ses réservoirs les damans. (figure 2)

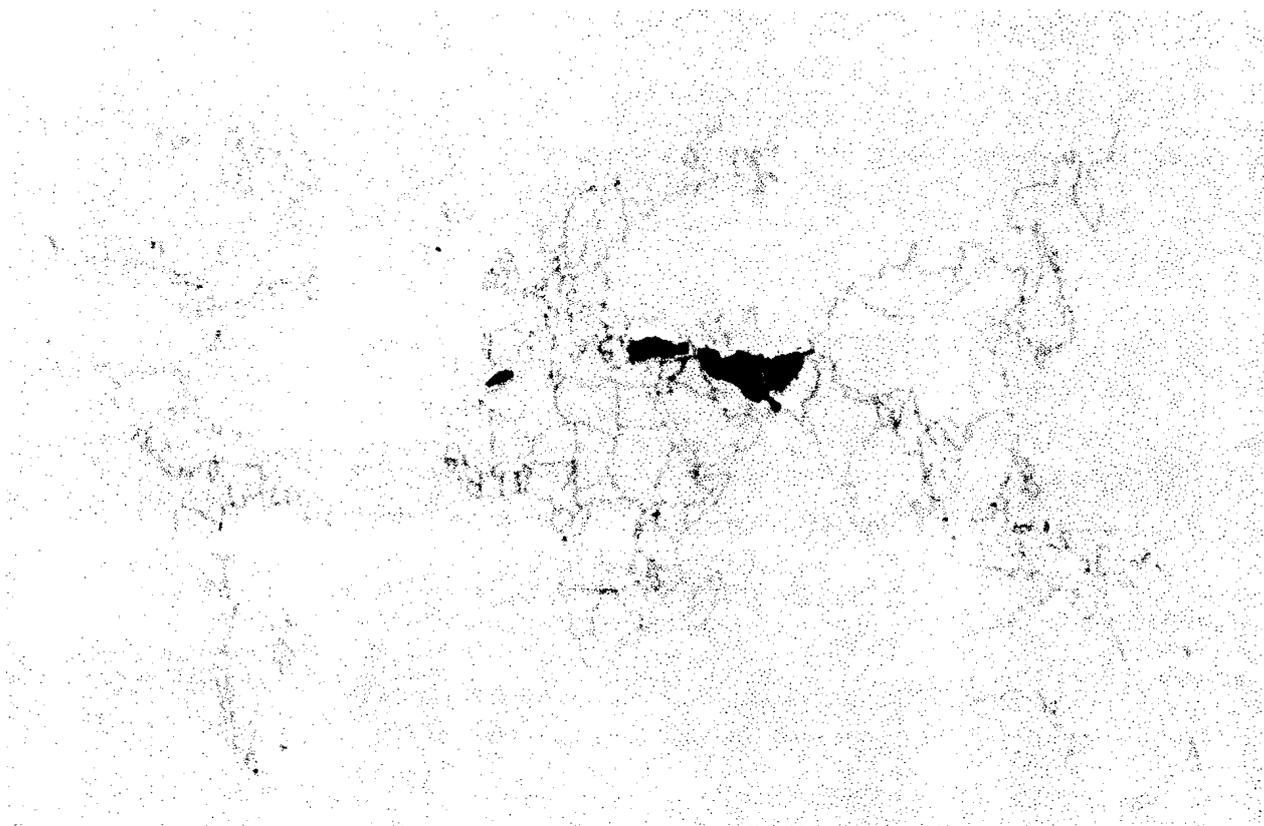


Figure 2 : Distribution de la LC dans le monde provoquée par *L. aethiopica* et *L. tropica*. OMS 1990 (rapport technique793).

Les diverses formes de leishmaniose cutanée américaine sont répandues dans les zones forestières du sud du Mexique, et au Brésil.

L'Uta est connu sur le versant pacifique des Andes. Des formes cutanées dues à *Leishmania mexicana* ont été rapportées au Texas.

La leishmaniose cutanéomuqueuse a une large répartition dans, et au tour du bloc forestier amazonien. Les colons qui défrichent la forêt se contaminent à partir du cycle selvatique.

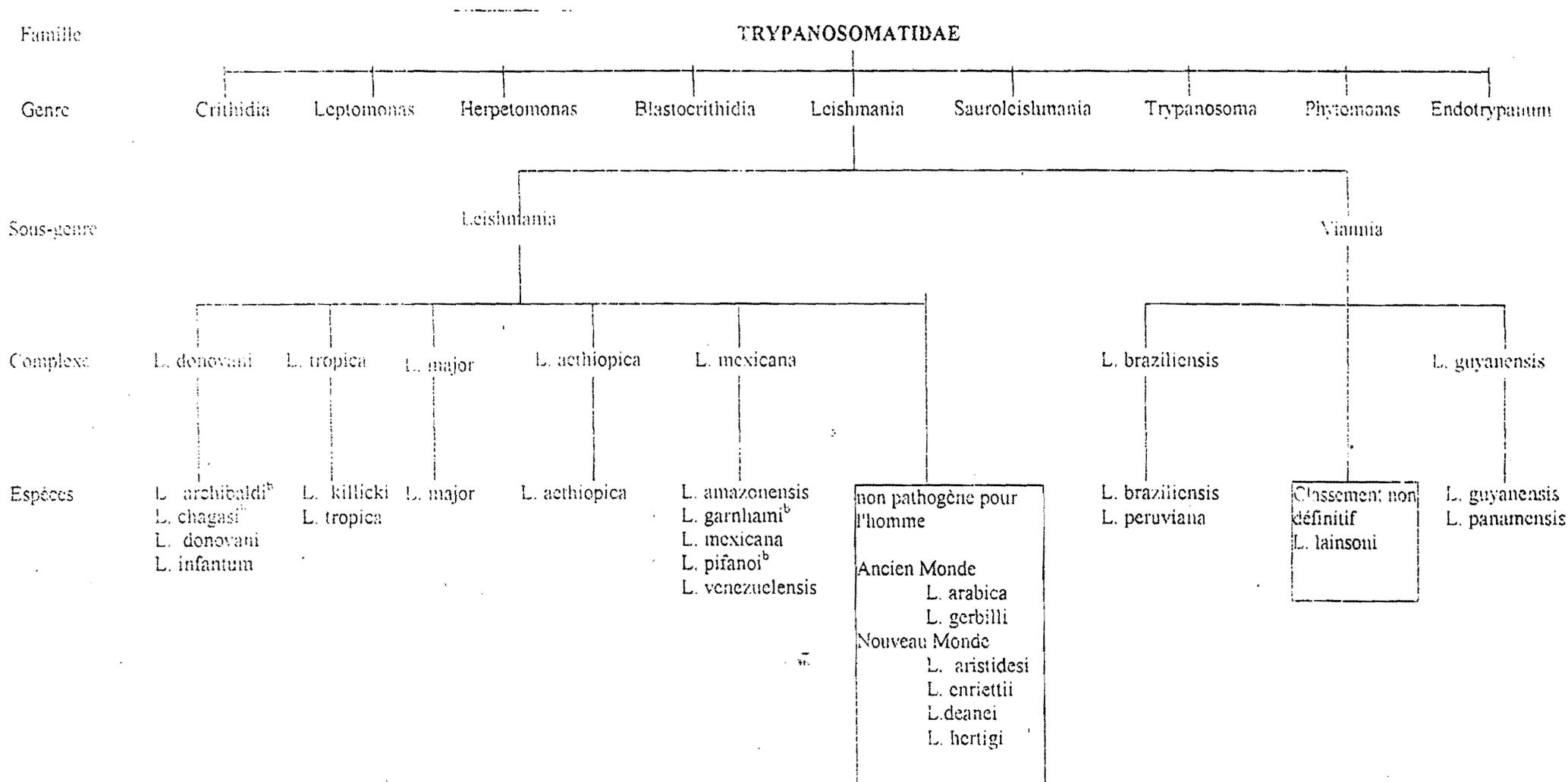
La leishmaniose cutanée à *Leishmania guyanensis* et à *Leishmania panamensis* touchent seulement ceux qui pénètrent dans la grande forêt, dans les Guyanes et le Brésil, ainsi qu'en Amérique centrale.

II 3.2 - Les parasites

Les parasites sont des protozoaires dimorphiques du genre *Leishmania* qui se présentent sous forme de promastigotes libres (dits aussi forme *leptomonas*), allongés et mobiles grâce à un flagelle antérieur chez le vecteur et en culture, et sous forme d'amastigotes (dits forme *leishmania*) chez l'Homme et les mammifères dont ils parasitent les cellules histiomonocytaires.

Chaque histiocyte peut contenir une centaine d'amastigotes. Ils sont ovoïdes et mesurent 2 à 6µm après coloration par le May Grünwald-Giemsa ; leur cytoplasme est clair et contient un noyau teinté en rouge violacé, pourvu d'un gros caryosome. A côté du noyau on distingue un appareil flagellaire rudimentaire composé d'un blépharoplaste bacilliforme d'où se détache une racine flagellaire ou rizoplaste.

La classification actuelle de l'OMS fait état de 17 espèces de *Leishmania* chez l'Homme ; 13 ont un statut spécifique, 4 seraient des sous espèces, voire des synonymes des précédents. Les efforts actuels tendent vers une « taxonomie biochimique » ; la caractérisation des isoenzymes est la plus courante mais on utilise aussi le séquençage de l'ADN, les anticorps monoclonaux, l'hybridation moléculaire (cf. tableau I).

Tableau I : Taxonomie des Leishmanies (d'après l'OMS, 1990).

^a La classification est fondée sur les caractères extrinsèques pour les genres et les sous-genres tandis que, pour les complexes, elle repose essentiellement sur les caractères intrinsèques (iso-enzymes)

^b Pour certains spécialistes, il ne s'agit pas d'espèces à part entière.

II.3.3 - Les vecteurs

Les phlébotomes, petits insectes velus de 2-5 mm, abondent toute l'année en zone inter-tropicale, mais n'apparaissent qu'à la belle saison (chaude et humide) dans les zones méditerranéennes et subtropicales. Les larves se développent dans le sol (notamment les terriers, les anfractuosités des roches ou des murs). Les phlébotomes adultes gîtent durant la journée dans les recoins sombres (terriers, termitières, maisons) ; ils volent la nuit et sont particulièrement actifs à la tombée du jour lorsque le vent est faible et le degré hygrométrique élevé. Seule la femelle est hématophage ; sa piqûre est douloureuse. Ces insectes de la sous-famille des *Phlebotomidae* appartiennent dans l'Ancien Monde au genre *Phlebotomus* (par exemple *Phlebotomus papatasi*, *P. pariasi*, *P. perniciosus* dans le bassin méditerranéen, *P. argentipes*, *P. salehi* en Inde, *P. chinensis* en Chine, *P. dubosqi* et *P. martini* en Afrique) ; dans le Nouveau Monde, ils appartiennent au genre *Lutzomyia*.

(cf. tableau II)

Tableau II. Sous-genres et principales espèces de *Phlebotominae* incriminées dans la transmission des diverses leishmanies.

Genres	Sous-genre	Espèces incriminées	Espèces de leishmania transmises
Antien Monde Phlebotomus	<i>Phlebotomus</i>	<i>papatasi, duboscqi</i>	<i>major</i>
	<i>Paraphlebotomus</i>	<i>sergenti alexandri</i>	<i>tropica donovani (major)</i>
	<i>Synphlebotomus</i>	<i>Martini Ansarii</i>	<i>donovani (major)</i>
	<i>Larroussius</i>	<i>perniciosus, ariasis, perfiliewi, neglectus, langeroni, longipes, pedifer</i>	<i>Infantum aethiopica</i>
	<i>Adierius</i>	<i>chinensis</i>	<i>Infantum</i>
	<i>Euphlebotomus</i>	<i>argentipes</i>	<i>donovani</i>
Nouveau Monde Lutzomyia	<i>Lutzomyia</i>	<i>longipalpis diabolica</i>	<i>chagasi, mexicana</i>
	<i>Nyssomyia</i>	<i>olmeca olmeca flaviscutellata olmeca bicolor intermedia umbratilis, anduzei, whitmani trapidoi</i>	<i>mexicana amazoniensis venezelensis brasiliensis guyanensis panamensis</i>
	<i>Psychodopygus</i>	<i>wellcomei panamensis</i>	<i>brasiliensis (panamensis)</i>
	<i>Helcocyrtomyia</i>	<i>peruensis</i>	<i>peruviana</i>
	<i>Pintomyia</i>	<i>peessoai</i>	<i>(brasiliensis)</i>

II.3.4 - Les réservoirs des parasites

Les réservoirs de parasites diffèrent selon les espèces et les régions.

Les formes cutanées humides de l'Ancien Monde dues à *L. major* ont pour réservoirs les rongeurs ; il en est de même en Amérique du sud pour *L. mexicana* et *L. amazoniensis* ;

Les leishmanioses cutanées à *L. tropica* et *L. peruviana*, ont comme seul réservoir connu le chien ; mais la responsabilité de cet animal est très discutable dans la leishmaniose cutanéomuqueuse à *L. braziliensis* dont on peut dire que le réservoir sauvage est inconnu dans beaucoup de pays.

Les damans sont les réservoirs de *L. aethiopica* en Afrique, et les édentés (paresseux, fourmiliers), ceux de *L. guyanensis* et *L. panamensis* en Amérique.

II.3.5 - Le cycle évolutif (cf. figure 3)

Chez l'hôte vertébré

Les formes promastigotes métacycliques infectieuses de leishmanies se trouvent dans le cibarium du phlébotome . Au cour du repas sanguin elles sont déposées dans le derme.

Vingt pour cent des formes promastigotes déposées vont poursuivre leur développement en se fixant aux cellules du système des phagocytes mononucléaires (SPM) qui les phagocytent.

Les vacuoles parasitophores fusionnent ensuite avec des lysosomes, les parasites se différencient en formes amastigotes.

Celles-ci se multiplient par scissiparité dans les cellules histiomonocytaires qu'elles distendent. Selon les espèces, il peut exister une vacuole contenant de nombreux parasites ou plusieurs petits vacuoles avec un parasite.

La cellule hôte finit par éclater, libérant les parasites. Un phénomène attractif permet un afflux *in situ* de nouvelles cellules permissives qui phagocytent les formes amastigotes libérées.

Chez l'hôte invertébré

Le phlébotome femelle s'infeste en piquant un homme ou un animal malade, et en absorbant ainsi des monocytes sanguins ou des histiocytes dermiques parasités ; ces cellules libèrent dans l'intestin moyen des formes amastigotes.

Les leishmanies se multiplient et se différencient en formes promastigotes.

Les promastigotes d'abord amarrées sur la cuticule de l'intestin antérieur par des héli-desmosomes, puis libres, migrent dans l'intestin antérieur puis le pharynx.

Elles subissent des modifications morphologiques (formes courtes et trapues puis allongées) et biochimiques ; les formes métacycliques libres atteignent le cibarium. Ce cycle chez l'insecte s'effectue en 5 jours environ ; au bout d'une semaine le phlébotome est infestant.

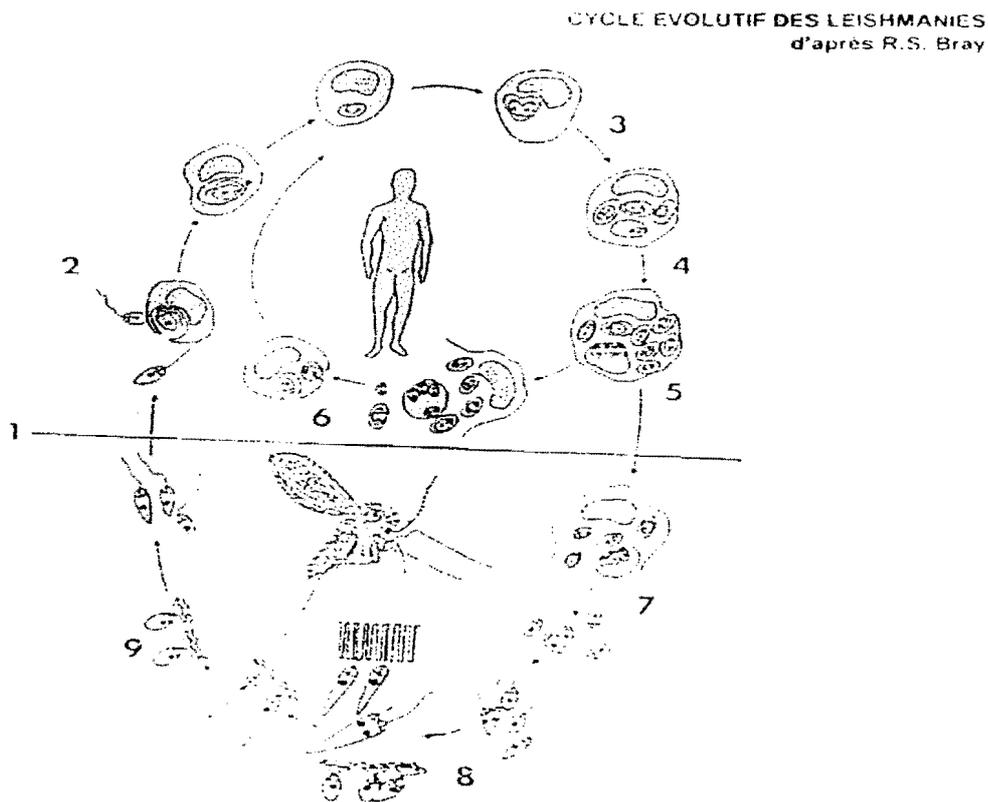


Figure 3 : Cycle évolutif des leishmanies

II.3.6 - Le mode de transmission

La contamination humaine (comme celle des autres vertébrés), est assurée par la piqûre de phlébotomes infectés qui régurgitent les parasites dans la plaie de piqûre lors de leur effort de succion. Des cas exceptionnels de transmission inter-humaine directe, notamment vénérienne et transfusionnelle, ont été rapportés.

II.3.7 - Relations hôte-parasites

Elles sont mal connues chez l'homme. Le parasite est phagocyté par les macrophages où *in vitro* il est détruit ; mais *in vivo* dans certains cas, les leishmanies échappent à cette lyse par défaut de reconnaissance de l'antigène leishmanien par le macrophage et la production d'interleukine 2 et d'interféron gamma. Elles se multiplient dans les cellules phagocytaires d'autant qu'il existe un déficit de la réponse immunitaire

(enfant , personnes âgées, greffées, infections à VIH...).

Dans la leishmaniose cutanée, l'immunité cellulaire s'installe tardivement dans les formes cutanées simples, ou très lentement ; voire jamais dans les formes disséminées . Le titre des anticorps est variable, fonction de l'espèce parasitaire.

Dans la leishmaniose cutanéomuqueuse

, l'immunité cellulaire est élevée, et les anticorps présents.

II.4 - CLINIQUE

Les leishmanioses tégumentaires sont considérées comme un groupe d'infections spectrales, dont le pôle bénin est représenté par la leishmaniose cutanée localisée (LCL) , forme constituée par des lésions circonscrites, et évoluant lentement vers la guérison spontanée et correspondant à une réponse immunitaire de l'hôte de type Th1.

Au pôle opposé, la leishmaniose cutanée diffuse (LCD) représente la forme grave, avec des nodules disséminés sur tout le corps, récidivante et rebelle à la thérapeutique, et associée à une réponse cellulaire de type Th2.

Entre ces deux pôles, la leishmaniose cutanéomuqueuse (LCM) correspond, à sa phase initiale, à une LCL dont elle a les attributs

biologiques, mais l'atteinte muqueuse secondaire coïncide avec une hyper réactivité cellulaire et un granulome présentant un profil de cytokines mixtes Th1-Th2.

II.4.1 - La leishmaniose cutanée localisée

◆ Incubation

L'intervalle de temps séparant la piqûre infestante et l'apparition de la lésion varie entre un et quatre mois. Ceci n'exclut pas toutefois que dans des cas isolés ce délai se réduise à quelques jours ou, à l'inverse, s'allonge à un an ou plus.

◆ Invasion

La lésion cutanée débute par une petite papule inflammatoire qui apparaît au point d'inoculation à peine surélevée, et se transforme en quelques jours en un nodule infiltré rouge, lisse ou recouvert de squames blanchâtres ou franchement vésiculeux. Elle augmente régulièrement de taille, pour atteindre en quelques semaines les dimensions de la lésion définitive.

◆ Phase d'état

A la phase d'état la lésion leishmanienne est bien circonscrite, avec des limites en général précises. Elle mesure entre un demi et une dizaine de centimètres de diamètre, taille qu'elle conserve pendant toute la durée de l'évolution, sans tendance extensive. Elle a une forme arrondie ou ovale, régulière, plus rarement un contour irrégulier, géographique.

Le nombre de lésions est variable et dépend du nombre de piqûres infestantes. Souvent uniques elles peuvent parfois être multiples. Dans ce cas, le nombre de lésions est en général réduit à quelques unités (moins de 5) et dépasse rarement ce chiffre. Des nombres très élevés (entre 100 et 800) ont été exceptionnellement rapportés dans la littérature. Dans de tels cas on parle de leishmaniose cutanée disséminée.

Les lésions siègent volontiers aux parties du corps habituellement découvertes : principalement le visage, les membres supérieurs et les

membres inférieurs. En fait, elles peuvent siéger à n'importe quelle partie du corps exposée à la piqure des phlébotomes. C'est dire que leur localisation dépend des conditions climatiques locales et des comportements vestimentaires.

Le type de lésions observées est variable suivant les malades, le polymorphisme lésionnel pour une espèce donnée de *Leishmania* étant la règle. En revanche, tous les types lésionnels se retrouvent avec une fréquence donnée chez toutes les espèces. Parmi eux, l'ulcération croûteuse est la lésion la plus largement dominante.

♦ Formes cliniques

Lésion ulcérée ou ulcéro-croûteuse

Il s'agit d'une ulcération centrale, plus ou moins profonde, taillée à pic, à fond irrégulier et sanieux, montrant des bourgeons papillomateux. Elle est bordée d'un bourrelet périphérique en relief, congestif et inflammatoire, de couleur rose – rouge ou violacée lie-de-vin sur peau claire, hyper pigmentée sur peau noire : c'est la zone active de la lésion riche en macrophages parasités, sur laquelle doit porter le prélèvement destiné au diagnostic parasitologique. Les bords peuvent être discrètement squameux et parfois entourés de petites papules filles également riches en parasites. L'ulcération est recouverte d'une croûte plus ou moins épaisse, assez facile à arracher, et dont la face intérieure émet vers le fond de l'ulcération de petits prolongements filiformes. Caractère tout à fait remarquable, malgré sa taille et la perte de substance, cette lésion est globalement indolore.

Ce type de lésion, classiquement dite « forme humide », correspond à la majorité des lésions de leishmaniose cutanée zoonotique (Bouton d'Orient, clou de Biskra, de Gafsa...), de pian-bois, de l'Uta et du stade cutané de la LCM.

Lésion sèche

La lésion débute par une petite papule indurée, érythémateuse, au site d'inoculation du phlébotome. Elle est indolore, parfois prurigineuse et devient progressivement nodulaire et ulcérée, sans adénopathie régionale. Des nodules satellites de la lésion sont fréquents. Il n'y a pas

de tendance extensive ni mutilante.

C'est une lésion recouverte de squames dont le grattage fournit une sérosité contenant des parasites. Ces lésions peuvent confluer en larges plaques, couramment désignées sous le terme de forme pseudo-tuberculeuse. C'est le type lésionnel habituel de la leishmaniose cutanée anthroponotique, dont la localisation particulière au visage fait parfois employer le terme de forme lupoïde. C'est une forme particulièrement récidivante.

Lésion végétante

Ici, la lésion n'est plus creusée dans le tégument, ni plane, mais au contraire produit une prolifération en relief, que l'on qualifie suivant la forme et l'importance de la saillie, de forme végétante, verruqueuse ou même pseudo-tumorale.

Lésion avec dissémination lymphatique ou pseudo sporotrichosique

Cette forme est caractérisée par l'existence de nodules sous cutanés, échelonnés le long de l'axe lymphatique d'un membre réalisant une lymphangite nodulaire en chapelet.

Elle s'observe parfois dans le territoire drainant d'une lésion de type ulcéro-croûteuse par exemple. La palpation met aisément en évidence des nodules ronds, fermes et indolores, non fixés, non inflammatoires, recouverts par des téguments d'aspect, et de couleur non modifiés.

Ceux-ci s'observent même parfois directement sous la peau. Leur taille varie de 5 à 15mm. et leur nombre de quelques unités à une vingtaine. On peut distinguer un cordon de lymphangite dur, peu sensible sous-tendant les nodules ; ainsi que des adénopathies régionales dures, mobiles le plus souvent indolores ou légèrement sensibles.

La ponction ramène un matériel riche en parasites. Ils peuvent s'ulcérer à la peau et constituer autant de lésions secondaires.

Forme récidivante (métaleishmaniose)

Cette forme affecte généralement les enfants et les adolescents.

Elle revêt habituellement une forme lupoïde et elle peut, soit succéder progressivement à une lésion lupoïde initiale, soit plus souvent survenir 1 à 8 ans après une guérison de celle-ci et à son voisinage. Plusieurs formes ont été décrites : forme orbiculaire, forme serpigineuse, forme nodulaire, forme variqueuse, et forme gommeuse.

Les leishmanies sont fréquemment absentes sur les prélèvements et sur les coupes ; mais on peut les isoler par culture.

Types lésionnels rares

Des types lésionnels plus rares peuvent être occasionnellement rencontrés : eczématiforme, pigmenté ou nécrotique. Ils témoignent du polymorphisme clinique des leishmanioses.

♦ Evolution

La lésion leishmanienne évolue en plusieurs mois, voire une ou plusieurs années. Une surinfection bactérienne secondaire est fréquente, qui rend le diagnostic clinique et parasitologique difficile et le traitement spécifique incertain.

Dans la LCL la tendance n'est en général pas mutilante. Une exception dans le cas de l'ulcère de gommier dû à *L. mexicana* : lorsque la lésion siège au pavillon de l'oreille, elle peut détruire le cartilage sous-jacent et aboutir à des destructions partielles du pavillon de l'oreille.

La lésion finit cependant par guérir spontanément, en laissant une cicatrice indélébile, déprimée parfois, rétractile, rosée ou blanchâtre sur peau claire, hyperpigmentée sur peau noire. Le délai d'apparition de la guérison spontanée varie suivant l'espèce de *Leishmania* en cause : six mois environ pour les lésions à *L. major* ou *L. peruviana*, deux ou trois ans pour *L. tropica*, ou *L. guyanensis*.

La guérison clinique ne correspond pas toujours à une disparition totale des parasites. Dans environ 10% des cas, elle est en effet suivie dans les mois ultérieurs, par une résurgence *in situ*, avec réapparition de lésions actives directement sur la cicatrice de la lésion antérieure. Cette reprise évolutive connaît également une guérison spontanée ; c'est la forme récidivante.

II.4.2 - La leishmaniose cutanée disséminée.

La LCD correspond au pôle grave des leishmanioses tégumentaires : ses lésions ont tendance à la dissémination sur l'ensemble du corps, avec un caractère récidivant marqué et d'aggravation progressive. L'histopathologie est caractérisée par un infiltrat dermo-épidermique homogène, composé presque exclusivement d'histiocytes vacuolisés, renfermant de très nombreux parasites, et dépourvu de lymphocytes.

Les malades atteints ont une anergie complète vis-à-vis des antigènes leishmaniens : leur réaction d'hypersensibilité retardée spécifique est négative et leurs lymphocytes ne répondent plus aux antigènes leishmaniens ni par une prolifération, ni par la production de cytokines.

◆ Formes cliniques

Dans la LCD la lésion élémentaire est le nodule non ulcéré. Les nodules sont au début de petite taille, isolés, très nombreux et disséminés sur l'ensemble du corps aussi bien au visage que sur les membres ou le tronc. Le nodule est riche en parasites. Au fur et à mesure de leur évolution, les nodules augmentent de taille, deviennent confluents et forment de larges plaques infiltrées. L'aspect du malade s'apparente dès lors à celui du lépreux lépromateux ; en particulier le visage a un aspect léonin typique .

◆ Evolution

Cette forme de leishmaniose est rebelle aux antileishmaniens classiques. Elle évolue vers l'aggravation, par poussées successives entrecoupées de phase de rémission.

II.4.3 - La leishmaniose cutanéomuqueuse

La leishmaniose cutanéomuqueuse, ou espundia est une entité nosologique particulière en Amérique du Sud et Centrale.

L'affection évolue en deux temps : une primo-invasion cutanée, pouvant être ultérieurement suivie d'une atteinte muqueuse secondaire.

La lésion cutanée initiale est identique du point de vue clinique, histologique, et immunologique, à la leishmaniose cutanée localisée due à n'importe quelle espèce de leishmanie ; et leur évolution se fait en général vers la guérison spontanée. La guérison de la /ou des lésion(s) cutanée(s) une fois acquise, l'infection leishmanienne reste quiescente pendant une durée variable, pouvant être très longue (1 à 40 ans), voire durer toute la vie du sujet.

L'atteinte muqueuse débute à la muqueuse nasale. Le malade se plaint de congestion nasale avec gêne nocturne. L'épistaxis peut également être un symptôme initial. La pyramide nasale peut être elle-même congestionnée et œdémateuse. L'examen révèle un granulome inflammatoire hyperhémique, de petite taille, rapidement ulcérée, et siégeant le plus souvent à la partie antérieure de la cloison nasale. Celle-ci mince et cartilagineuse à cet endroit, est rapidement envahie et détruite. La perforation qui en résulte est considérée comme un symptôme pathognomonique de LCM. Lorsque la destruction de la cloison s'étend à la partie osseuse, le nez du malade s'affaisse et prend la forme de « nez en selle ».

La muqueuse buccale est atteinte par contiguïté à un stade ultérieur de l'affection. Les lésions du palais et du voile sont le plus souvent granulomateuses et congestives. Les lésions des lèvres sont plus volontiers inflammatoires et ulcérées et s'accompagnent de destruction tissulaire. La perforation du palais, en principe tardive, met en communication les fosses nasales et la cavité buccale.

L'extension au larynx est consécutive à la localisation rhinopharyngée des lésions. Elle est d'abord infiltrative, se traduisant par une dysphonie et une toux métallique, puis granulomateuse rétrécissant le diamètre du carrefour aéro-digestif et des voix respiratoires supérieures .

La dysphagie retentit gravement sur l'état général du patient. Une obstruction aiguë peut se produire, entraînant une détresse respiratoire pouvant être fatale. Au-delà, l'extension des lésions peut se faire vers la trachée et l'œsophage ; elle a été décrite dans la littérature mais elle est rarement mise en évidence chez les malades, faute d'exploration.

Les nécroses et les mutilations qui apparaissent dans les stades avancés sont particulièrement graves. Elles se traduisent par d'importantes pertes de substances, avec mutilations faciales défigurantes. Le retentissement socio-psychologique est considérable : le malade isolé et exclu est parfois conduit au suicide. Il peut mourir en outre de détresse respiratoire aiguë ou de surinfection broncho-pulmonaire.

La réponse immunitaire cellulaire au stade muqueux est importante, voire exagérée et caractérisée par une forte réponse lympho-proliférative aux antigènes leishmaniens. Les profils de cytokines produites sont mixtes, de type Th1 aussi bien que de type Th2, mais la réponse Th2 prédomine habituellement, maintenant une évolution chronique et sans guérison spontanée. Les destructions tissulaires, importantes dans cette forme de leishmaniose, sont attribuées à l'action des cellules T CD8 cytotoxiques, présentes dans les lésions.

II.4.4 - Leishmaniose et infection par le VIH

Au cours de l'infection par le VIH, différents types cliniques de leishmanioses ont été rencontrés, mais dans des proportions très différentes : importantes pour la co-infection LV/VIH, rares dans le cas leishmaniose tégumentaire /VIH.

La co-infection leishmaniose /VIH est un phénomène original par les bases cellulaires et les processus immunologiques mis en jeu, et la complexité des mécanismes. Les macrophages sont des cellules permissives à la fois à la réplication du VIH et la multiplication des leishmanies. De plus, ces deux agents infectieux interfèrent directement ou indirectement avec l'expression des fonctions des lymphocytes T

auxiliaires CD4.

Les éléments fondamentaux dans la pathogénicité des leishmanies, réside dans leur faculté de survie à l'intérieur des macrophages non activés, et leur diffusion dans les éléments du système réticulo-histiocytaire. Tout défaut d'activation des macrophages entraîne l'installation des parasites, et favorise le développement de l'infection. C'est dire que l'immunodépression, influence notablement l'évolution de la maladie en provoquant soit le déclenchement et la persistance d'une infection leishmanienne inapparente, soit l'aggravation d'une forme évolutive.

a - Leishmaniose viscérale /VIH

La première observation de LV/VIH remonte en 1985 au cours d'un état de présida et depuis, le nombre de co-infection n'a cessé de croître.

♦ Epidémiologie

Un dénombrement international rétrospectif des cas réalisé sous l'égide de l'OMS, fait apparaître un nombre cumulé de 692 cas au mois de juillet 1995.- (65)

♦ Répartition géographique

La répartition géographique des cas est essentiellement sud européenne (97,3%) avec une nette prédominance en Espagne (59,7%), et un degré moindre en Italie (18,8%) et en France (18,3%). De rares cas proviennent d'Ethiopie (2,7%) ; quelques cas sont signalés au Brésil, en Algérie, en Arabie Saoudite, au Cameroun, en Grèce, et en Tunisie.(63)

♦ Circonstances de survenue

Dans la statistique de l'OMS, la leishmaniose est diagnostiquée une fois l'infection VIH connue dans 67,7% des cas, pour seulement 2% avant, dans 33,3% des cas le diagnostic des deux infections est simultané.

Ceci n'implique pas que la contamination leishmanienne survienne le plus fréquemment chez des patients déjà porteurs du VIH.

Dans les zones d'endémie, les infections leishmaniennes inapparentes sont nombreuses et peuvent demeurer plusieurs années à l'état quiescent, et s'expriment cliniquement au moment de la survenue d'une immunodépression.

Le moment du diagnostic de la LV au cours du VIH, correspond à un état d'immunodépression sévère ; 90% des cas ont moins de 200 CD4/ μ l.(63)

♦ Le mode de contamination

La contamination résulte de la piqûre infestante d'un phlébotome parasite et se produit dans des foyers d'endémie où circulent les parasites. Toutefois la prédominance de la co-infection chez les toxicomanes intraveineuses, a amené certains auteurs à formuler l'hypothèse d'une possible transmission directe à l'occasion de l'échange de seringue.

♦ Les manifestations cliniques

Elles sont typiques dans 84,2% des cas. Des symptômes atypiques sont observés dans 15, 8% des cas ; il s'agit de symptômes cutanés, pulmonaires ou digestifs inhabituels, voire exceptionnels au cours de la LV classique qui peuvent constituer le signe d'appel ; ou même l'unique symptôme de l'infection leishmanienne.

Parmi les localisations inhabituelles figurent : poumon, plèvre, œsophage, estomac, duodénum, jéjunum, colon, rectum, et peau saine. (28).

♦ Le diagnostic

Le diagnostic de la LV associée à l'infection VIH est essentiellement parasitologique.

Le prélèvement de la moelle osseuse, habituellement utilisé pour le diagnostic de la LV est couramment utilisé dans le cadre de la co-infection. Dans certains pays, c'est la ponction de la rate qui est

pratiquée. Le prélèvement de sang circulant est plus fréquent.

La mise en évidence des leishmanies se fait à partir des différents prélèvements, par l'examen direct après coloration au MGG. La mise en évidence des leishmanies à partir du sang périphérique, peut se faire selon différentes techniques dont la leucocytoconcentration est la plus utilisée.

La culture pour l'isolement se fait couramment sur le classique milieu NNN au sang de lapin. La sensibilité des cultures est variable selon les auteurs, mais en général plus sensible que l'examen direct, par contre le délai de réponse est long : sept à un mois.

♦ Diagnostic étiologique

La majorité des cas de co-infection LV/VIH rapportés dans la littérature proviennent du sud de l'Europe où sévit *L. infantum*. Actuellement, 17 zymodèmes de *L. infantum* ont été mis en évidence dans le cas de la co-infection; *L. infantum* MON-1 est le zymodème le plus fréquemment rencontré. Certains zymodèmes responsables de leishmaniose cutanée simple, chez les patients immunocompétents, provoquent d'emblée des LV chez les sidéens (MON-24, MON-29, MON-33, MON-78), d'autres tels que MON-136, MON-183, MON-185, MON-188, MON-190, MON-198, MON-199, MON-201, n'ont été trouvés jusqu'à présent que dans la co-infection. (27)

b- Leishmaniose tégumentaire /VIH

La leishmaniose cutanée est beaucoup moins fréquemment rencontrée en association avec le VIH. Quelques cas ont été publiés; parmi eux les LCD à *L. brasiliensis*, *L. infantum*, et *L. major* ont été décrites.(27)

Sur le plan clinique, des LCD à *L. brasiliensis*, *L. infantum*, et *L. major* ont été décrites alors que ces espèces ne sont pas responsables de cette forme chez le sujet immunocompétent. Les patients ont tendance à développer d'emblée une LV sans épisode cutanée préalable même avec des leishmanies dermatropes. Des cas exceptionnels de LCL peuvent précéder une LV. (27)

Le diagnostic se fait habituellement après une biopsie, soit par un

frottis après une coloration au MGG, soit au cours d'une culture ou d'un examen anatomopathologique.

II.5 - DIAGNOSTIC POSITIF

Le diagnostic de la leishmaniose est orienté par le tableau clinique et des notions épidémiologiques ; il est conforté par des données biologiques non spécifiques ou des résultats immunologiques ou sérologiques. Il repose sur des arguments parasitologiques (frottis et culture) complétés plus récemment, par ceux des techniques de biologie moléculaire.

II.5.1 - Arguments d'orientation

L'origine géographique du patient ou la notion de séjour en zone d'endémie sont à prendre en considération par un interrogatoire soigneux, tout comme la notion éventuelle d'immunodépression, de co-infection avec le VIH ou de toxicomanie. Bien que polymorphes, les lésions cutanées sont le plus souvent assez caractéristiques. Leur évolution chronique sur plusieurs mois et leur siège en zone découverte doivent attirer l'attention.

Quoiqu'il en soit, compte tenu des risques de toxicité du traitement, le diagnostic ne peut être retenu sans arguments biologiques complémentaires.

II.5.2 - Les arguments immunologiques

◆ Immunité à médiation cellulaire

Elle est explorée par l'intradermoréaction (IDR) à la leishmanine ou réaction de MONTENEGRO (1926). L'antigène injecté sous un volume de 100µl est une suspension phéniquée de promastigotes (5×10^6 /ml).

Sa positivité, marquée par la palpation d'une papule d'au moins 5 mm de diamètre à la 48e heure, est le témoin d'un contact avec le parasite et, peut-être d'un portage asymptomatique. Son apport diagnostique est plus modeste. Elle est habituellement positive au cours de la leishmaniose cutanée localisée (LCL) et des leishmanioses cutanéomuqueuses (LCM) et toujours négative au cours de la leishmaniose cutanée disséminée

(LCD) anergique.

◆ **Immunité humorale**

La recherche d'anticorps spécifiques est pleinement justifiée dans la leishmaniose viscérale et la LCD. En fonction des techniques et de la nature des antigènes utilisés, des réserves dans l'interprétation doivent être faites en raison de possibles réactions croisées avec les plasmodiums, les trypanosomes, les mycobactéries, les schistosomes.

De fausses réactions positives sont aussi observées au cours de syndromes lymphoprolifératifs et les connectivites.

La réactivité sérologique peut varier au cours de l'infection par le VIH. Une réponse faible correspondrait à une infection récente acquise au cours de l'immunodépression et une forte réponse à la réactivation d'une leishmaniose auparavant asymptomatique.

Les techniques proposées sont nombreuses. Il est d'ailleurs recommandé d'associer plusieurs d'entre elles et de privilégier pour l'obtention d'antigènes, l'utilisation de souches locales, d'isolements récents (64).

Bien que n'apportant pas une certitude diagnostique, la sérologie, approche non invasive, est d'un intérêt certain, ne serait-ce que pour justifier l'indication ou la répétition des explorations parasitologiques qui demeurent la référence. Les différentes techniques utilisées sont :

L'immunofluorescence indirecte

C'est la technique la plus utilisée. L'antigène figuré est habituellement constitué de promastigotes et le conjugué, une antiglobuline anti-IgG.

La fluorescence intéresse l'ensemble du promastigote, flagelle compris. Une fluorescence limitée au noyau, correspond soit à une réaction croisée dans le cadre d'une connectivite, soit à un portage asymptomatique.

L'hémagglutination indirecte

Elle n'est que peu utilisée à cause du manque de sensibilité et de spécificité; un résultat positif (1/32) devant, être confirmé par une autre technique.

L'agglutination directe

L'agglutination directe sur promastigotes fixés et trypsinés est pratique dans les zones où l'environnement technique et matériel est rudimentaire. Le sérum est utilisé en présence de béta-mercapto-éthanol (2ME) ; le titre seuil se situe aux environs de 1/1600e ou 1/3200e. Des titres élevés persistent au décours de la maladie.

Les techniques immuno-enzymatiques

Elles sont très sensibles mais souffrent d'une absence de standardisation. Leur sensibilité, et spécificité varient en fonction de l'antigène utilisé.

Les techniques ELISA

Le titre des anticorps baissant plus rapidement, les techniques Elisa seraient mieux adaptées pour le suivi post-thérapeutique.

L'immunoempreinte

C'est une technique très sensible mais sa relative lourdeur fait qu'elle n'intervient souvent que comme argument de confirmation. Sa réalisation n'est pas standardisée, notamment différentes concentrations de polyacrilamides peuvent conduire à la détection d'anticorps différents. Quelques observations montrent qu'en raison de son caractère plus analytique, elle serait un témoin plus fidèle de l'évolution de la maladie (atténuation, disparition, apparition de bandes). Cette technique permet de donner les réponses des différentes classes ou sous classes d'immunoglobulines.

II.5.3 - Les arguments parasitologiques

Leur obtention revêt un caractère fondamental pour parvenir à une certitude diagnostique. Le succès est conditionné par la qualité des prélèvements.

♦ Prélèvements de peau.

Plusieurs techniques sont utilisées.

La modalité la plus simple est le prélèvement à la curette de Brocq sur les berges d'une lésion ulcérée, mais le matériel ainsi prélevé

convient plutôt à la confection de frottis.

Sous anesthésie locale à la xylocaïne à 1% et après nettoyage soigneux de la peau à l'alcool (éviter les dérivés iodés), la pratique de biopsies et /ou de ponction aspiration en zone inflammatoire non ulcérée, en un ou plusieurs points est préférable, car elle permet la réalisation à la fois de frottis ou d'appositions et la culture.

Les biopsies faites au punch de 2 à 4mm de diamètre peuvent en outre faire l'objet d'un examen histologique.

Les ponctions-dilacération sont faites à l'aide d'une seringue à insuline (après injection d'environ 100µl d'eau physiologique stérile et dilacération douce des tissus avec la pointe de l'aiguille). Plusieurs ponctions sont nécessaires pour obtenir assez de matériel.

◆ Prélèvement de sang périphérique

Dans le cadre de la co-infection leishmaniose-VIH, ce type de prélèvement se révèle adapté au diagnostic parasitologique direct et à la culture. Peu invasif et bien accepté, il peut être répété pour le dépistage et pour le suivi post-thérapeutique. Le prélèvement est préalablement hémolysé dans une solution isotonique de saponine à 0,5 %. Après rinçage dans un milieu RPMI ou de l'eau physiologique héparinée, le culot peut être mis en culture et aussi utilisé pour confectionner des frottis après cytocentrifugation.

◆ L'examen direct

La coloration la plus adaptée à la recherche des leishmanies sur frottis ou appositions est le May-Grunwald-Giemsa ou ses dérivés. La lecture au microscopique est faite à l'objectif 100.

L'examen doit être minutieux et prolongé car la densité parasitaire peut être faible. Les chances de succès varient selon les formes cliniques et le stade évolutif des lésions dans le cas de la leishmaniose cutanée.

Les parasites se présentent sous leur forme amastigote, en position typiquement intramacrophagique mais plus souvent extracellulaire. Leur petite taille et l'appariement d'un noyau rond et ovalaire, pourpre et d'un kinétoplaste ponctiforme ou bacilliforme, pourpre plus foncé, permet de les distinguer des divers débris cellulaires, de plaquettes, des

toxoplasmes, ou des phases parasitaires d'*histoplasma* et de *Penicillium marneffe*.

La réalisation minutieuse de cet examen microscopique est primordiale pour avoir des arguments diagnostiques positifs rapides, mais sa sensibilité n'est pas absolue et ne permet pas une caractérisation des parasites au niveau spécifique.

◆ La culture

La culture est un complément indispensable permettant de rendre plus sensible le diagnostic parasitologique, d'identifier le parasite et de tester éventuellement la sensibilité de la souche isolée aux médicaments disponibles. La culture de formes amastigotes sur macrophages péritonéaux murins de première explantation, ou sur des lignées macrophagiques continues, n'est pas utilisée à des fins diagnostiques. Par contre la culture de promastigotes, à ces fins est de pratique courante sur des milieux liquides. Plusieurs milieux peuvent être utilisés (milieu NNN, milieu de Scheneider, milieu RPMI 1640).

Le classique milieu NNN est très utilisé mais souvent après des modifications variables d'un utilisateur à l'autre. C'est un milieu diphasique avec une phase solide faite d'un culot de gélose salée avec 10% de sang de lapin défibriné, et une phase liquide constituée de l'exsudat produit à partir de la gélose au sang.

Le volume et la nature de cette phase liquide, au sein de laquelle se développent les promastigotes, peuvent être modifiés par l'ajout de bouillon cœur-cervelle, de milieu RPMI, de milieu drosophile de Schneider, avec ou sans sérum de veau fœtal (SVF).

D'autres milieux plus riches sont utilisés pour l'isolement de souches réputées plus délicates, comme celle du complexe *L.brasiliensis* (milieu ASMARU au bacto-blood agar base) et le milieu de Tobie modifié par Evans.

D'assez nombreux milieux liquides ont été proposés primitivement pour obtenir des cultures en masse mais peuvent aussi être utiles à des visées d'isolement et de diagnostic ; parmi eux, le milieu drosophile de

Schneider et le milieu RPMI1640 additionné de SVF décomplémenté à 20% et éventuellement enrichi en glucose, pyruvate, L.glutamine et hémine.

Ces milieux sont tamponnés à pH 7,2-7,5 et additionnés d'antibiotiques et plus exceptionnellement d'antifongiques. Selon les applications et leur type, les milieux sont placés dans des tubes à essai avec capuchon vissé, flasks de différentes dimensions, plaques multipuits convenablement scellées.

Le volume de l'inoculum, sa concentration en cellules non parasitaires doivent être pris en considération. Classiquement, un inoculum de 1 à 2 gouttes de moelle osseuse par tube de culture est satisfaisant tout comme la simple expression d'une biopsie sur la paroi du tube à l'aide d'une aiguille stérile. En cas de prélèvement pauciparasitaire, mieux vaut multiplier les tubesensemencés qu'augmenter le volume unitaire de chaque inoculum. Le délai entre le prélèvement et la mise en culture doit être le plus court possible, au maximum 12 heures.

L'incubation se déroule entre 21 et 27°, des températures supérieures pouvant être inhibitrices. Dans certaines régions il est indispensable de disposer d'une étuve réfrigérée.

La vérification des cultures est habituellement faite une fois par semaine, une culture n'étant déclarée négative qu'après 4 à 5 semaines, et autant de repiquages hebdomadaires dans un milieu neuf. Le plus souvent la culture est positive dès les premiers contrôles.

La recherche de promastigotes facilitée par leur mobilité, est faite en fond clair ou en contraste de phase à l'objectif x10 ou x40 dans une goutte de la phase liquide entre lame et lamelle, ou directement à travers les flasks ou des plaques à microscope inversé si l'inoculum n'est pas trop dense.

La morphologie à l'état frais est assez caractéristique et montre des éléments fusiformes de 10 à 15µm de long comportant un noyau subcentral et un kinétoplaste plus petit à l'extrémité antérieure d'où part un flagelle libre. Il est fréquent d'observer des rosettes résultant de l'agglutination par leur extrémité flagellaire d'un nombre plus ou moins grand de promastigotes.

Dans une première phase de croissance logarithmique, le parasite se multiplie par division longitudinale sous forme de promastigotes procycliques relativement larges. Puis en 6-7 jours la culture entre dans une phase stationnaire au cours de laquelle apparaissent les formes métacycliques qui ne se divisent plus et qui sont infestantes.

Au fil des subcultures, la proportion de ces formes métacycliques diminue; elles sont plus étroites et la longueur du flagelle nettement supérieure à celle du corps cellulaire. Ainsi la répétition des repiquages entraîne une diminution de la virulence qui peut être maintenue par cryoconservation ou retrouvée par passage massif sur l'animal sensible.

Au total, même si des imprécisions et des interrogations persistent en matière d'optimisation des milieux et des conditions de cultures, vraisemblablement variable en fonction des souches, cet outil diagnostique n'est pas négligeable.

♦ L'inoculation à l'animal de laboratoire

Son utilisation à des fins diagnostiques n'est pas courante. Il s'agit surtout du hamster doré syrien.

Selon le tropisme cutané ou viscéral des souches, l'inoculation au hamster est faite dans le coussinet plantaire, le museau, ou par voie intrapéritonéale, exceptionnellement par voie intracardiaque.

Par voie intra- péritonéale le hamster supporte des inoculats d'au moins 1ml, ce qui est intéressant en cas de pauciparasitisme ou de doute sur le caractère aseptique du prélèvement.

Les souches à tropisme cutané, à l'exception des souches dermatropes de *L.infantum* donnent des lésions locales au point d'inoculation mais la viscéralisation est possible. Les souches à tropisme viscéral donnent des maladies expérimentales généralisées.

L'inoculation intradermique à minima peut rester longtemps infra-clinique permettant cependant une récupération même très tardive du parasite au point d'inoculation; ce qui est intéressant pour la conservation de souches sous forme virulente sans avoir à multiplier les passages.

La durée d'évolution de la maladie animale est longue, variant de

quelques semaines à plusieurs mois.

La surveillance des lésions cutanées chez l'animal est clinique ; les parasites sous leur forme amastigote sont recherchés dans les lésions cutanées, le foie et la rate et font l'objet d'une rétroculture dont les chances de succès sont plus importantes, compte tenu de la densité parasitaire atteinte.

II.5.4 - Les arguments de biologie moléculaire

L'avènement et la généralisation des techniques de biologie moléculaire ont conduit au concept de diagnostic moléculaire. Ces techniques sont basées sur la détection, éventuellement l'amplification, et l'analyse des acides nucléiques du parasite dans divers prélèvements.

Le diagnostic moléculaire des leishmanioses vient compléter l'approche parasitologique et sérologique classique dans le cadre du diagnostic initial de la maladie. Mais ses excellentes performances ont ouvert de nouveaux champs d'investigation au niveau du suivi post-thérapeutique, du typage des isolats et de l'étude des sujets porteurs asymptomatiques du parasite.

◆ Cibles moléculaires

La mise au point d'un diagnostic basé sur les techniques de biologie moléculaire commence par le choix de l'ADN cible.

Les séquences répétées d'ADN sont des cibles privilégiées. L'ADN kinétoplastique en fait partie.

D'autres cibles moléculaires ont été choisies à partir de la séquence codant pour certains antigènes spécifiques des *Leishmania* tels les glycoprotéines de surface gp63 et l'antigène 51 kDa.

L'ADN codant pour la petite sous unité du RNA ribosomal contient

des séquences conservées et des séquences spécifiques d'espèce ; il constitue donc la cible de choix. Le mini exon, ADN caractéristique des trypanosomatidés, constitue aussi une bonne cible pour la détection et l'identification des leishmanies et des trypanosomes.

Le choix entre ces différentes séquences dépend du degré de sensibilité souhaité et du niveau de spécificité recherchée : genre, espèce, ou groupe d'espèces (dermotrope par exemple), variant sub-spécifique.

♦ Les prélèvements

Le diagnostic moléculaire de la leishmaniose peut être appliqué à tout type d'échantillon biologique selon les formes cliniques : ponction-biopsies de moelle osseuse, de rate, de ganglion ou de peau compte tenu du gain de sensibilité apporté par certaines techniques comme la Polymerase Chain Reaction (PCR). Ces prélèvements peuvent être utilisés immédiatement; congelés à -20°C et alors conservés à $+4^{\circ}\text{C}$ après dénaturation par des sels de guanidine.

La poursuite de l'analyse nécessite une purification de l'ADN présent dans l'échantillon ; pour cela un premier protocole fait appel à des techniques rapides : la lyse des cellules par un agent tensioactif est suivie de l'élimination, par des résines, des cations divalents présents dans le milieu.

Un deuxième protocole consiste à : après un broyage mécanique éventuel du tissu, lyse des cellules par le sodium dodécyl sulfate (SDS), soumettre l'échantillon à une hydrolyse protéique par la protéinase K. L'ADN est extrait par le phénol et le chloroforme, précipité par l'alcool éthylique, lavé, séché, et dissout dans un faible volume d'eau. L'analyse ultérieure est pratiquée sur un aliquote de cette solution d'ADN purifié.

Recherche directe de l'ADN parasite

Elle peut être réalisée *in situ* ou sur filtre. La technique *in situ* faite à l'aide de sondes nucléiques marquées par un radio-isotope ou une enzyme, permet de détecter la présence du parasite sur des frottis ou

des coupes histologiques. Telles quelle, ces techniques ne semblent pas assez sensibles en routine pour des prélèvements pauciparasitaires ; on préfère les précéder d'une amplification (PCR *in situ*). Leur principal intérêt est la possibilité de confirmer le résultat par observation de la morphologie du parasite ou, à l'inverse de confirmer par le diagnostic moléculaire d'une image suspecte en microscopie.

L'hybridation sur filtre reste largement utilisée pour la recherche ou l'identification des leishmanies à partir de phlébotomes écrasés sur membrane de nylon.

♦ L'amplification génique

La technique PCR est aujourd'hui la plus utilisée pour la mise en évidence de l'ADN parasite au sein de l'échantillon à analyser.

II.6 - DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL

Le polymorphisme clinique des leishmanioses cutanées est tel qu'elles peuvent simuler de nombreuses autres dermatoses : furoncle, granulome réactionnel à corps étranger, ecthyma, ulcération mycobactérienne, maladie de Hansen, sarcoïdose, lupus, mycose, tumeur maligne et bénigne.

L'absence de douleur sauf en cas de surinfection, le siège aux zones découvertes, et la chronicité sont les caractères distinctifs fondamentaux.

En pratique, chez une personne ayant séjourné ou habitant en zone d'endémie, toute lésion cutanée persistant plus de 2 semaines doit faire évoquer le diagnostic de leishmaniose, qu'il est indispensable de confirmer en mettant en évidence le parasite.

II.7. DIAGNOSTIC ETIOLOGIQUE

II.7.1 - La leishmaniose cutanée localisée

Elle résulte du parasitisme par n'importe quelle espèce anthropophile de *Leishmania*, y compris les espèces couramment viscérotropes, *L. donovani* et *Leishmania infantum*. Mais les espèces les plus couramment dermatotropes sont représentées dans l'Ancien Monde, par *L. major* (Afrique de l'Ouest, du Nord et de l'Est, Proche et Moyen Orient), *L. tropica* (Proche et Moyen Orient), *L. gerbilli* (Asie centrale), *L. aethiopica* (Afrique de l'Est).

Dans le Nouveau Monde, elles comprennent des espèces à large distribution sud-américaine (*L. amazoniensis* et *L. guyanensis*) à un

degré moindre, des espèces plutôt localisées en Amérique centrale (*L. mexicana*, *L. panamensis*), ou à d'autres territoires géographiques restreints (*L. peruviana*, *L. venezuelensis*), et les trois espèces brésiliennes (*L. shawi*, *L. naiffi*, et *L. lainsoni*).

Elle correspond à la forme bénigne de l'affection, car ses lésions en général limitées et localisées seulement à la peau, évoluent vers la guérison spontanée.

II.7.2 - La leishmaniose cutanée disséminée

Cette forme rare de leishmaniose cutanée décrite pour la première fois au Venezuela par CONVIT et LAPENTA (1948), se rencontre associée au parasitisme par les espèces *L. aethiopica* dans l'Ancien Monde, et *L. amazoniensis* dans le Nouveau Monde. Mais au cours de cas d'immunodépression acquise, quelques tableaux de leishmaniose cutanée disséminée ont été rapportés à des espèces de leishmanies habituellement responsables de lésions localisées, telles *L. major*, *L. brasiliensis*, voire *L. infantum*.

II.7.3 - La leishmaniose cutanéomuqueuse

Elle est due à l'espèce *L. brasiliensis* et plus rarement *L. panamensis*.

Largement répandue du sud du Mexique au nord de l'Argentine, il s'agit d'une zoonose selvatique dont les réservoirs sauvages demeurent inconnus.

II.8 - IDENTIFICATION DES LEISHMANIES.

L'identification précise des parasites tant chez l'hôte vertébré que chez le vecteur, constitue un préalable indispensable à l'établissement d'un programme de lutte intégrée.

Identifier un organisme consiste à le classer dans un groupe précis.

De nombreuses méthodes d'identification des *Leishmania* ont été développées. Les méthodes utilisées ont fait simultanément appel à des

caractères « extrinsèques » (tels que manifestations cliniques, distribution géographique, cycle épidémiologique) et à des caractères « intrinsèques » (tels que dimension, fonction, structure moléculaire). Toutefois, à l'exception de quelques tests basés sur l'hybridation in situ avec des sondes génomiques spécifiques, la quasi-totalité des approches proposées nécessite la culture et la purification d'une grande quantité de parasites.

De plus, l'identification proprement dite requiert de nombreuses manipulations. Il en résulte que l'identification du parasite n'est pratiquement jamais effectuée en clinique.

Actuellement, la méthode de référence pour la classification infragénique des leishmania est l'analyse isoenzymatique. Les outils d'identification utilisés sont :

♦ Les critères morphologiques

Du fait de l'homogénéité structurale de ces parasites, il s'est avéré impossible de mettre au point une méthode d'identification des leishmanies de l'Ancien comme du Nouveau Monde basée sur des critères morphologiques. Seules les études de microscopie électronique, ont permis de définir quelques critères différenciant les formes amastigotes de *Leishmania donovani* et *L. braziliensis*.

En définitive, les critères morphologiques ne sont pas suffisamment discriminatifs pour différencier les leishmanies ; aussi ont-ils été rapidement abandonnés comme moyen d'identification.

♦ Le pouvoir pathogène et comportement intra-vectoriel.

Le pouvoir pathogène expérimental a été pendant longtemps, l'un des critères d'identification des différents taxons du genre *Leishmania*.

Cette classification est maintenant caduque depuis que nous savons qu'une même espèce leishmanienne est capable de causer des lésions aussi diverses, qu'une leishmaniose viscérale, ou un Bouton d'Orient.

L'étude du pouvoir pathogène expérimental consiste à apprécier le tropisme (cutané ou viscérale), ou la vitesse d'évolution de la leishmaniose chez différents hôtes infestés.

Cette méthode est maintenant abandonnée car elle est difficile à réaliser et s'avère trop imprécise.

♦ Méthodes immunologiques

De nombreuses méthodes sérologiques ont été utilisées pour identifier les *leishmania*. Les trois principales voies d'approche développées ont porté successivement sur l'agglutination des parasites, le sérotypage des facteurs excrétés, et la reconnaissance des souches par des anticorps monoclonaux spécifiques. Les tests basés sur les réactions d'agglutination sont maintenant abandonnés.

L'utilisation des anticorps monoclonaux, a apporté un réel progrès dans l'identification des *leishmania*. Ils sont fréquemment utilisés en Amérique Latine et permettent d'individualiser les différentes leishmanies du Nouveau Monde.

♦ Méthodes biochimiques

La méthode de référence pour l'identification des leishmanies est depuis plus de dix ans, basée sur l'étude isoenzymatique des souches.

Le principe de l'étude isoenzymatique est de comparer, d'une souche à l'autre, l'aspect après électrophorèse de divers enzymes. Cet aspect est appelé électromorphe.

Le profil enzymatique d'une souche est constitué par l'ensemble des électromorphes obtenus avec les enzymes étudiés.

L'ensemble des souches possédant le même profil enzymatique forment une unité taxonomique : le zymodème.

Deux souches seront d'autant plus proches que leur profil enzymatique sera ressemblant ; c'est à dire que le nombre d'électromorphes en commun sera élevé.

Le principal inconvénient de l'analyse isoenzymatique d'une souche, est que cette méthode d'identification requiert la culture d'une quantité très importante de promastigotes, et la réalisation d'un grand nombre d'électrophorèses (une par caractère étudié). C'est pourquoi ces techniques ne sont utilisées que dans des centres de référence.

♦ Critères moléculaires

Depuis une quinzaine d'année, les techniques de biologie moléculaire ont eu un impact considérable comme moyen de détection et d'identification des micro-organismes. Chez les *Leishmania*, les critères d'identification moléculaire n'ont été développés pour l'instant, que de façon ponctuelle et non systématisés limitant de ce fait leur portée.

II.9 - TRAITEMENT

La thérapeutique des leishmanioses est dominée depuis le début du siècle par les dérivés stibiés qui demeurent encore de nos jours, les médicaments de première intention. Toutefois au cours de la co-infection leishmaniose viscérale / infection VIH, ou dans les cas de résistances aux antimoniés, l'amphotéricine B tend à s'imposer en première intention, surtout sous sa forme encapsulée dans les liposomes.

La pentamidine ne garde son rôle de produit alternatif que dans les leishmanioses tégumentaires.

Longtemps d'utilisation empirique, ces divers produits ont des propriétés et des effets mieux connus depuis une douzaine d'années et leur prescription est mieux codifiée. Ils n'en demeurent pas moins d'utilisation délicate compte tenu de la voie d'administration exclusivement parentérale et leur toxicité. Ils sont en outre coûteux, ce qui rend problématique leur utilisation dans des populations à niveau socio-économique faible, vivant dans des régions de faible couverture médicale.

Le problème de la recherche de substances antileishmaniennes nouvelles se pose dès lors avec acuité.

De nouveaux produits sont réputés leishmanicides au vu d'expérimentations *in vitro* ou d'essais cliniques portant sur des formes cutanées spontanément curables, et menés sur des effectifs réduits sans groupe de contrôle. Des médicaments potentiels sérieux ont beaucoup

de mal à émerger d'une pléiade de publications d'inégale valeur.

Des espoirs sont aujourd'hui placés dans l'allopurinol, l'aminosidine sulfate ou les triazolés, voire dans certaines hydroxynaphtoquinones, telles l'atovaquone. Dans un autre registre, l'immunostimulation par interféron gamma a fait l'objet d'essais cliniques probants.

II.9.1 - Traitement curatif

II.9.1.1 - Les produits classiques

a.- Les sels d'antimoniés pentavalents

Les deux produits disponibles de nos jours sont : l'antimonié de N-méthyle glucamine, commercialisé sous le nom de GLUCANTIME et le stibogluconate de sodium ou PENTOSTAM. Chimiquement voisins, l'un résulte d'une liaison à un sucre, le méglumine (GLUCANTIME) et l'autre d'une réaction entre antimoine et acide gluconique (PENTOSTAM). Ils ont une teneur en antimoine distincte de 8,5% pour le GLUCANTIME (85 mg/ml) et de 10% pour le PENTOSTAM (100mg/ml).

♦ Mode d'action

Leur mécanisme d'action demeure mal connu. L'antimoine a une action inhibitrice de la synthèse de l'ATP, sur l'oxydation glycolique et sur le cycle des acides gras. Il est possible que les sels d'antimoine se concentrent dans le macrophage où ils sont transformés en métabolites actifs pour être efficaces.

♦ Pharmacocinétique

L'absorption digestive est nulle. L'injection intraveineuse de 10mg Sbv/kg est suivie 15mn plus tard d'un pic de concentration sanguine de 10 µg/ml.

L'élimination urinaire est rapide: 50% dans les six heures et 80% dans les 24 heures qui suivent l'injection. Les antimoniés en principe ne sont plus détectés dans les urines 48 heures après, mais leur élimination peut être incomplète, avec possibilité d'accumulation. La concentration sérique résiduelle augmente progressivement, ce qui

pourrait expliquer l'apparition possible de la stibio-intoxication.

◆ Efficacité

L'efficacité des antimoniés dans le traitement des leishmanioses est confirmée par plus d'un siècle d'utilisation. Pourtant ces produits ont fait l'objet de recommandations d'emploi très diverses, pour tenter d'améliorer leur efficacité et diminuer leurs effets toxiques.

En fait, les essais randomisés réalisés ces dernières années ont montré que l'efficacité de ces produits était corrélée à la dose cumulée administrée, ce qui a conduit à la recommandation de traiter à la dose de 20mg Sbv/kg/j, sans limitation de dose.

Le défaut de réponse aux antimoniés de certaines formes de leishmanioses, a été signalé à maintes reprises dans certains foyers endémiques de LV et de LCM. Il ne saurait toutefois être automatiquement rapporté à une résistance de la souche de parasite, en raison de la multiplicité des protocoles thérapeutiques employés et de la variation des doses d'antimoines administrées. Pourtant des souches authentiquement résistantes aux antimoniés ont été isolées de patients non répondeurs au traitement.

◆ Tolérance

Bien que de nombreux effets collatéraux aient été attribués aux antimoniés, la rareté des effets secondaires cliniquement graves rapportés justifie la poursuite de leur utilisation. En particulier, très peu d'accidents mortels ont été signalés depuis l'utilisation du GLUCANTIME et du PENTOSTAM, mais la méconnaissance de leur effet sur le fœtus entraîne toujours leur contre-indication au cours de la grossesse.

Les effets secondaires des antimoniés pentavalents se distinguent en signes de stibio-intolérance et signes de stibio-intoxication.

Les premiers se manifestent dès la première injection et régressent à l'arrêt de celles-ci.

Ils sont de type anaphylactique : hyperthermie, frissons, arthromyalgies, éruptions cutanées, toux coqueluchoïde, tachycardie, lipothymies, hémorragies, troubles digestifs.

A l'inverse les signes de stibio-intoxication surviennent en fin de cure et traduisent un surdosage. Il s'agit de signes généraux (hyperthermie, polynévrites, myalgies, arthralgies), de troubles cardiaques (bradycardie, aplatissement ou inversion de l'onde T, allongement de QT, sous-décalage du segment ST, mort subite), d'atteinte hépatique (élévation des transaminases), pancréatiques (élévation du taux sérique d'amylase et de lipase) ou rénales, d'accidents hématologiques pouvant porter sur les trois lignées (anémie, agranulocytose, hémorragies).

◆ Présentation et mode d'utilisation

Le GLUCANTIME se présente sous forme d'ampoules de 5 ml contenant 1,5 g de sel, soit 425mg d'antimoine pentavalent .

Le PENTOSTAM est présenté sous forme de flacons de 100 millilitres.

Les voies d'injection les plus couramment utilisées sont : la voie intramusculaire profonde pour l'antimoniote de N-méthyle glucamine, et la voie intraveineuse lente pour le stibogluconate de sodium. Les deux produits peuvent être également utilisés en infiltration périlésionnelle dans les LCL.

La posologie actuelle, découlant des recommandations de l'OMS et formulée, est de 20mg Sbv/kg/Jour, en cure de 20 jours dans la LC, de 30 jours dans la LV et la LCM.

Le produit est administré à dose progressive, en général le quart de la dose le premier jour, la demi-dose le second jour et la dose complète le troisième. La dose quotidienne peut être administrée en une seule injection ou fractionnée en deux. La cure peut être répétée après un temps de repos.

b. – L'amphotéricine B

Antibiotique polyénique isolé en 1955 d'un *streptomyces* du sol, l'amphotéricine B est un antifongique puissant utilisé dans le traitement des mycoses systémiques. Son statut évolue actuellement, de produit alternatif pour les leishmanioses résistantes aux antimonies, à celui d'antileishmanien de première intention au cours de la leishmaniose

viscérale de l'immunodéprimé ou de la leishmaniose muqueuse.

◆ **Mode d'action**

L'amphotéricine B, provoque une modification de la perméabilité de la membrane parasitaire, entraînant une perte en substances vitales. Il agit en outre également sur les macrophages en stimulant leur production, et en augmentant leur capacité phagocytaire.

◆ **Pharmacocinétique**

Les concentrations plasmatiques efficaces, sont de l'ordre de 0,5 à 2 mg/ml Elles sont rapidement atteintes, et même dépassées, dès le début de la perfusion et persistent au-delà de 24 heures. L'élimination du produit est urinaire, et lente : 40% du produit est excrété pendant les sept jours suivant l'administration.

◆ **Efficacité**

L'amphotéricine B est un antileishmanien très puissant, dont l'efficacité chez le hamster expérimentalement infecté, est supérieur à celle des antimoniés. De même, dans la LV en Inde, elle a montré un pourcentage de guérison de 100%, supérieur à celui de l'antimoine pentavalent qui était de 80%. Elle est également supérieure aux antimoniés dans le traitement de la LCM grave.

◆ **Tolérance**

Les effets secondaires de l'amphotéricine B sont de deux types :

_ Les signes d'intolérance survenant au moment de la perfusion, et comprenant frissons, céphalées, crampes, hypotension, vertiges, paresthésies, convulsions, vomissements.

_ Exceptionnellement des cas de choc anaphylactique, collapsus cardiovasculaire, voire arrêt cardiaque ont été rapportés.

Ces manifestations sont habituellement contrôlées par le ralentissement de la perfusion ou l'emploi de corticoïdes.

La toxicité de l'amphotéricine B est à la fois rénale et hématologique.

La néphrotoxicité est dose dépendante, liée à la baisse de la filtration glomérulaire provoquée par le produit ; les atteintes glomérulaires et tubulaires peuvent aboutir à l'insuffisance rénale, généralement réversible après l'arrêt du traitement, sauf pour les doses totales élevées supérieures à quatre grammes. Les troubles électrolytiques avec hypokaliémie sont relativement fréquents.

La toxicité directe de l'amphotéricine B sur la moelle osseuse, et la diminution de la production d'érythropoïétine qu'elle entraîne, peuvent être responsables d'anémie, plus rarement de leucopénie, d'agranulocytose, et exceptionnellement de thrombopénie.

♦ Présentation et mode d'utilisation

L'amphotéricine B classique ou FUNGIZONE, se présente en flacon de 50 mg. Elle s'utilise seulement en perfusion intraveineuse lente (6 à 8 heures), le produit étant dissout dans 500 ml de sérum glucosé isotonique.

Les perfusions sont administrées un jour sur deux, sur des malades hospitalisés sous surveillance médicale constante .

Pour éviter les effets liés à la perfusion, on associe des antihistaminiques injectables 30mn avant la perfusion, ou des corticoïdes directement dans le liquide de perfusion (1mg de dexamétasone par flacon par exemple).

Le traitement est institué à dose progressive, en commençant par une posologie de 0,1 à 0,5 mg/kg par jour, pour atteindre en quatre jours la dose maximale de 1mg/kg et par perfusion.

Des guérisons peuvent s'obtenir à partir d'une dose totale de 1g, mais elles nécessitent souvent de dépasser les deux grammes. Au-delà de trois grammes, une surveillance très étroite de la fonction rénale s'impose.

Une modalité d'administration alternative consiste à dissoudre la poudre d'amphotéricine B dans une émulsion lipidique injectable à 20%. Cette modalité d'administration améliore notablement la tolérance clinique du produit, ainsi que la tolérance rénale.

Utilisé avec succès dans le traitement des septicémies

candidosiques, chez les patients neutropéniques, ce mode d'utilisation n'a pas fait l'objet d'essais randomisés démonstratifs dans le traitement des leishmanioses.

c.- L'amphotéricine B encapsulée (AMBISOME)

Une formulation récente de l'amphotéricine B encapsulée dans un liposome uni-lamellaire, est disponible depuis peu d'années. Elle consiste à l'incorporation de l'amphotéricine B dans la bicouche membranaire d'un liposome, par une association non covalente avec les phospholipides, et le cholestérol composant cette membrane.

◆ mécanisme d'action

L'amphotéricine B encapsulée ne se dissout pas dans les liposomes en milieu aqueux. Elle demeure dans la circulation générale, d'où elle est captée par les cellules du système réticulo-histiocytaire. Le produit s'accumule dans les tissus infectés et les cellules, en particulier les macrophages. L'amphotéricine B encapsulée interagit de façon minime avec les cellules des mammifères. Ses modalités d'action sur les *leishmania*, sont supposées être les mêmes que celles de l'amphotéricine B conventionnelle.

◆ Pharmacocinétique

L'injection intraveineuse de 3 à 5 mg/kg d'AMBISOME, est suivie de pic élevé et durable, de concentration sérique d'amphotéricine B. La demi-vie d'élimination du produit estimée à 26-38 heures, entraîne une prolongation des effets thérapeutiques. L'AMBISOME se concentre dans le foie, la rate, et à un degré moindre dans le rein et le cœur.

◆ Efficacité

L'AMBISOME a montré une activité *in vitro* vis-à-vis des souches de divers champignons, au moins égale à celle de l'amphotéricine B conventionnelle, et le plus souvent supérieure.

Son activité clinique a été démontrée dans le cas de diverses mycoses profondes et dans la leishmaniose viscérale, ou plusieurs essais

probants ont été réalisés depuis 1991, et ont permis de préciser les modalités d'utilisation.

◆ La tolérance

Les études faites chez le rat montrent que l'AMBISOME a une toxicité très nettement moindre que l'Amphotéricine conventionnelle ; de l'ordre de 50 à 75 fois moindre environ.

Cette faible toxicité, résulte vraisemblablement de la grande stabilité du complexe lipidique qui retient la drogue encapsulée, et de la forte teneur en cholestérol.

L'accumulation hépatique de l'AMBISOME suggère qu'une hépatotoxicité puisse être observée à dose élevée.

◆ Présentation et mode d'utilisation

L'AMBISOME est présenté sous forme d'ampoules de 50mg d'Amphotéricine B. Après reconstitution de la poudre de dilution dans 200 ml de soluté glucosé à 5%, le produit est passé en perfusion intraveineuse en 30 à 60 mn.

Depuis le début de l'utilisation de l'AMBISOME dans la LV en 1991, plusieurs protocoles successifs ont été proposés ; la tendance étant l'allègement des doses. Le traitement actuel de l'immunocompétent comprend 6 perfusions sur 10 jours, avec dose totale de 20mg/kg

d. – La pentamidine

La pentamidine est une diamine aromatique synthétisée dès la fin des années 1930. Il en existait deux sels : le mesylate de pentamidine, dont la spécialité est la LOMIDINE a été retiré du marché en 1990 et n'existe plus que pour l'usage vétérinaire ; et l'iséthionate de pentamidine.

◆ mode d'action

La pentamidine inhibe la synthèse de l'ADN parasite, par blocage de la thymidine synthétase et par fixation à l'ARN de transfert.

◆ Pharmacocinétique

L'absorption digestive du produit est nulle. Son administration parentérale est suivie d'une concentration sanguine fugace avec distribution rapide et fixation tissulaire intense, principalement au niveau des poumons et des reins. L'élimination est lente et se fait par voie rénale.

◆ Efficacité

Le mésylate de pentamidine a été largement utilisé dans le traitement curatif, et la prévention de la trypanosomiase humaine africaine. Dans le domaine des leishmanioses, il a été principalement employé comme médicament alternatif de la LV infantile, en cures alternées avec le GLUCANTIME, ou encore comme drogue de première intention dans le traitement de la leishmaniose cutanée à *L. guyanensis* en Guyane française.

Le PENTACARINAT correspond à une nouvelle présentation de l'iséthionate de pentamidine, antérieurement utilisé sous le nom de PENTAMIDINE, dans le traitement de diverses formes viscérales, et cutanées de leishmaniose en Inde, et en Afrique de l'est.

L'efficacité du mésylate paraissait largement supérieure à celle de l'iséthionate, avec cependant un effet diabétogène plus marqué.

◆ Tolérance

La pentamidine peut développer des effets collatéraux immédiats, et des effets toxiques, consécutifs à l'accumulation du produit.

Les effets immédiats suivent l'injection d'une dose thérapeutique par voie intraveineuse, ou intramusculaire. Ces effets sont soit généraux, et de type allergiques (hypotension tachycardie, nausées et /ou vomissements, érythème facial, prurit, goût désagréable, hallucination, syncope), soit locaux (urticaire au site d'injection, phlébite, ou thrombose veineuse, en cas d'injection IV, abcès satellite et /ou nécrose de la peau sus-jacente en cas d'injection IM).

Les effets toxiques survenant au cours d'une série d'injections sont dépendants de la dose et peuvent atteindre le rein, le pancréas, et les

lignées sanguines.

Une altération de la filtration glomérulaire atteint 25% et peut être responsable d'une insuffisance rénale légère et réversible .

Les troubles du métabolisme du glucose sont liés à la toxicité directe sur les cellules pancréatiques. Ils vont d'épisodes d'hypoglycémie immédiate , suivie d'hyperglycémie secondaire, à l'induction de diabète insulino-dépendant (5% des sujets), et de rares cas d'hépatites aiguës d'évolution fatale. L'atteinte des lignées sanguines peut se manifester par une leucopénie avec neutropénie , plus rarement par une anémie et une thrombopénie .

D'autres signes de toxicité peuvent se manifester exceptionnellement : troubles hépatiques (élévation des transaminases), ou même hépatites, troubles de la calcémie, symptômes cardiaques (anomalie du QT, rarement torsade de pointe).

♦ Présentation et mode d'utilisation

Le PENTACARINAT se présente sous forme d'ampoules contenant 300mg d'iséthionate de pentamidine. Il s'utilise par voie parentérale à la dose de 4mg/kg et par injection.

Les injections doivent être réalisées chez un malade alité et à jeûn. Le flacon est dissout dans 10ml d'eau stérile, la suspension étant administrée en une seule injection intramusculaire ou diluée dans 50 ou 250 ml de soluté glucosé 5%, et administrée en perfusion lente d'une heure. L'intervalle entre deux injections est de 48 heures, et le nombre d'injections dépend de la forme de leishmaniose.

II.9.1.2 - Les produits alternatifs

a.- L'aminosidine sulfate

L'aminosidine est un antibiotique aminoside naturel, à noyau déoxystreptamine , produit par un streptomyces.

◆ Mode d'action

On suppose que le mode d'action de l'aminosidine est identique à celui de la streptomycine et que ce produit agit en inhibant la synthèse de protéines parasitaires par liaison au ribosome.

◆ Pharmacocinétique

L'aminosidine administrée par voie orale n'est que faiblement absorbée, et est éliminée sans modification, par voie intestinale. Cette voie est utilisée pour le traitement de diarrhée bactérienne et parasitaire. L'injection parentérale d'une dose de 1g, conduit à un pic de concentration de 40 mg/l en une heure. Le produit se lie faiblement aux protéines sériques. Il est éliminé par voie rénale.

◆ Efficacité

L'aminosidine a une activité anti-parasitaire dirigée contre certains protozoaires (leishmanies, amibes, *giardia*) et contre divers cestodes intestinaux.

Elle est proche de la monomycine employée couramment par les auteurs russes depuis de nombreuses années pour le traitement de la leishmaniose cutanée.

L'aminosidine a une activité antileishmanienne constatée *in vitro*, et confirmée chez l'homme ; elle s'est révélée particulièrement efficace par voie parentérale dans le traitement de la leishmaniose viscérale seule, ou en association synergique avec les sels d'antimoine, au Kenya, et en Inde.

Dans les LC, son utilisation parentérale est apparue aux utilisateurs d'efficacité plus réduite, inférieure à celles des antimoniés pentavalents; en onguent, elle semble efficace pour traiter certaines formes de LC, mais des essais comparatifs sont encore nécessaires.

◆ Tolérance

La toxicité est celle des aminosides : rénale, et cochléo-vestibulaire, mais la fréquence des effets secondaires est réduite ; en particulier dans les essais cliniques réalisés, elle apparaît toujours inférieure à celle des

antimoniés.

L'aminosidine est commercialisé sous le nom de GABBOMICINA. La forme injectable est utilisée à la dose de 12 à 16 mg/kg/jour durant 20 jours. L'association du produit aux antimoniés a permis de diminuer la durée du traitement avec des effets similaires.

Une formulation en onguent à 15% dans la paraffine, avec 10% d'urée a donné de bons résultats en terme d'efficacité et de tolérance dans la LC de l'Ancien Monde .

b.- L'allopurinol

L'allopurinol est un analogue structural de l'hypoxanthine, couramment utilisé dans le traitement de l'hyperuricémie.

◆ Mode d'action

L'allopurinol intervient dans le métabolisme des purines, en s'incorporant à l'ARN parasite, pour lequel il a un effet létal.

◆ Pharmacocinétique

Son absorption digestive est relativement rapide, et la concentration plasmatique du produit est maximale en 30 à 60 minutes. Sa demi-vie dans le plasma est de 2 à 3 heures. Le produit et ses métabolites se distribuent dans tous les compartiments aqueux de l'organisme, à l'exception du système nerveux. L'élimination du produit est rapide et majoritairement rénale.

◆ Efficacité

L'utilisation dans le traitement des leishmanioses humaines a été motivée par l'efficacité du produit *in vitro*. Dans des essais randomisés sur des séries de patients, l'association aux antimoniés n'est pas plus efficace que l'antimonié seul ; aussi bien dans la LC que dans la LCM. En revanche, dans la LC à *Leishmania panamensis*, l'allopurinol soit seul,

soit en association avec les antimonies s'est avéré efficace.

◆ Toxicité

Les effets collatéraux de l'allopurinol sont limités à des troubles digestifs, des intolérances cutanées, ou de rares hypersensibilités généralisées.

◆ Présentation et mode d'utilisation

L'allopurinol se présente sous forme de comprimés de 100, 200, et 300mg. Il s'administre par voie orale ; ce qui, joint à sa faible toxicité, représente un avantage non négligeable de ce produit. Il s'administre à la dose de 20mg /kg /jour, répartie en 2 ou 3 prises pendant un temps pouvant être long (8 à 12 semaines).

c.- Les imidazolés

Les dérivés imidazolés constituent une famille particulière d'antifongiques de synthèse. Certains d'entre eux, dont le kétoconazole ou NIZORAL, et l'itraconazole ou SPORONAX, sont crédités d'une activité antileishmanienne pas toujours définitivement établie.

◆ Mode d'action

Les imidazolés inhibent le cytochrome P450, bloquant la synthèse des stérols membranaires. Leur activité aboutit à une désorganisation interne des organelles aboutissant à la mort cellulaire.

◆ Pharmacocinétique

Les imidazolés sont absorbés par voie digestive. Les taux plasmatiques maxima sont rapidement atteints. La distribution du produit se fait non seulement dans les organes profonds, mais aussi dans les organes superficiels comme la peau, les poils, et les glandes sébacées. Les imidazolés sont métabolisés par le foie.

◆ Efficacité

Les imidazolés présentent un large spectre antifongique, pour la plupart des agents des mycoses superficielles et profondes. La facilité de leur administration orale, et leur bonne tolérance, les ont fait appliquer au traitement de diverses formes de leishmanioses cutanées, tant de l'Ancien que du Nouveau Monde, avec des résultats contradictoires. De quelques essais portant sur des groupes conséquents, ou conduits avec groupe contrôle, il ressort que le kétoconazole a une efficacité assez bonne dans la LC à *L. mexicana*, mais faible, avec des taux de guérison ne dépassant pas 30% dans la LC à *L. guyanensis*, ou à *L. braziliensis*.

L'itraconazole a été efficace dans seulement 25% des cas de LC en COLOMBIE contre 60% en INDE.

◆ Toxicité

La tolérance des imidazolés est bonne, et leurs effets secondaires rares. Dans le cas du kétoconazole, les signes d'intolérance digestive (nausées, vomissements), ou cutanée (prurit, rash, urticaire), sont exceptionnels. Les effets secondaires hépatiques sont rares, et vont d'une simple élévation transitoire des transaminases, à des troubles hépatiques symptomatiques, voire exceptionnellement à une hépatite toxique.

Des réactions endocriniennes peuvent d'autre part se rencontrer chez des sujets traités par des doses quotidiennes fortes.

L'itraconazole a une toxicité, en particulier une hépatotoxicité plus faible que le kétoconazole.

◆ Présentation et mode d'utilisation

Les imidazolés sont présentés en comprimés dosés à 200 mg (kétoconazole), et en gélules dosées à 100 mg (itraconazole). Leur solubilité est accrue en milieu acide et riche en graisse, d'où la recommandation de prendre le médicament de préférence en début de repas et avec des boissons à pH acide.

Les doses les plus courantes au cours des essais thérapeutiques dans la LC ont été de 200 à 400 mg par jour pour l'adulte pendant un à

trois mois.

d.- L'interféron gamma

L'interféron gamma est une lymphokine produite naturellement par les lymphocytes T helpers, et les cellules tueuses NK, après stimulation par certains antigènes, ou mitogènes. Il possède de nombreuses propriétés immunomodulatrices, dont l'activation des macrophages.

◆ Mode d'action

Le défaut d'activation des macrophages parasités par IFN-g, est considéré comme un des éléments fondamentaux du développement de l'infection leishmanienne. C'est pourquoi, l'apport d'interféron gamma de synthèse, est connu comme moyen de traitement substitutif, destiné à relancer la production de radicaux oxygènes, de dérivés nitrogènes, et d'augmenter l'activité microbicide des macrophages.

Mais cette lymphokine possède des effets pléiotropes, et n'agit pas uniquement par une activation des macrophages. Ces effets antileishmaniens reposent également sur d'autres propriétés immunomodulatrices dont : l'augmentation de l'expression des molécules d'histocompatibilité de classe 2 à la surface des macrophages, et à la présentation de l'antigène aux lymphocytes T ; l'action sur la différenciation des lymphocytes Th0 en Th1 et la prolifération des Th1, ainsi que la stimulation des cellules cytotoxiques NK et CD8. Enfin l'interféron gamma est connu pour accroître *in vitro* l'activité antileishmanienne des dérivés antimoniés.

◆ Pharmacocinétique

Après une injection intramusculaire de 100mg/m² de surface corporelle chez l'adulte, les concentrations plasmatiques atteignent leur pic en quatre heures. L'élimination est rapide et totale. Des injections quotidiennes répétées n'entraînent ni phénomène d'accumulation, ni apparition d'anticorps anti-interféron gamma.

◆ Efficacité

Divers essais cliniques combinant interféron gamma, et dérivés antimoniés, ont montré une efficacité certaine de cette association dans la LV, et dans la LCM grave résistante aux antimoniés . Les résultats ont été jugés très positifs, avec des améliorations plus rapides, et des guérisons plus importantes, que dans des groupes traités exclusivement par des antimoniés pentavalents . En revanche, l'injection périlésionnelle d'interféron gamma dans la LC est apparue moins efficace que celle d'antimoniés.

◆ Toxicité

La toxicité clinique et biologique de l'interféron gamma est dépendante de la dose et de la fréquence des injections.

Les effets secondaires les plus fréquemment observés sont la fièvre, des céphalées, des frissons, des myalgies et une asthénie. Plus rarement se produisent des nausées, des vomissements, des arthralgies, ou un rash cutané transitoire, pouvant nécessiter l'arrêt du traitement.

Avec des doses supérieures à $100\text{mg}/\text{m}^2$ de surface corporelle, peuvent apparaître des troubles neurologiques (vertiges, troubles de la marche, diminution des facultés intellectuelles), une neutropénie, ou une élévation des enzymes hépatiques. Ces symptômes régressent à l'arrêt du traitement.

◆ Présentation et mode d'utilisation

Dans les trois principaux essais thérapeutiques réalisés, l'interféron gamma était utilisé en injection intramusculaire quotidienne de 100mg par mètre carré de surface corporelle durant 30 à 60 jours, et en association aux antimoniés aux doses usuelles. Il est certain que ces expériences peuvent paraître limitées et nécessitent la réalisation de nouveaux essais portant sur des séries conséquentes de patients.

II.9.1.3 - Les indications

La grande variabilité des formes cliniques et évolutives de leishmaniose et leur différence de gravité incitent à poser les indications

thérapeutiques cas par cas, d'autant que les produits classiques disponibles ont une toxicité non négligeable. Il est bien certain que dans les formes de LC sans tendance à la diffusion et guérissant spontanément en moins de 6 mois (LC à *L. major* ou à *L. peruviana*), l'opportunité même du traitement est discutée .

Les LC à longue durée d'évolution, parfois récidivantes, (*L. tropica*, *L. brasiliensis*, *L. panamensis*), imposent un traitement rapide pour tenter d'éviter la diffusion .

Doivent être traités tous les cas de LV en raison du caractère spontanément mortel de l'affection, tous les cas d'atteinte muqueuse afin d'éviter les mutilations dramatiques de cette forme clinique, ainsi que la leishmaniose cutanée disséminée.

a.- La leishmaniose cutanée localisée (LCL)

La conduite à tenir devant une LCL dépend du type de leishmaniose, de l'espèce en cause, des caractères de la lésion, du risque de dissémination, et de l'avis du malade.

Schématiquement, trois attitudes distinctes peuvent être envisagées : abstention thérapeutique, traitement local, ou traitement général.

- ◆ L'abstention thérapeutique peut occasionnellement se justifier dans certaines formes bénignes et d'évolution rapide, telle que la LCL à *L. major* ou à *L. peruviana* par exemple, au cas où le diagnostic est posé précocement. Mais il faut tenir compte du choix du malade.

- ◆ Le traitement local peut se concevoir en cas de lésion unique (ou en nombre réduit), sans diffusion lymphangitique, siégeant en dehors des zones péri-orificielles ou péri-articulaires, et dues à une espèce ne diffusant pas secondairement aux muqueuses . De nombreux moyens physiques ont été proposés : La cryothérapie, la radiothérapie , l'exérèse chirurgicale, de même diverses substances médicamenteuses ont été proposées pour application topique, sans que l'on ne bénéficie de suffisamment de recul pour apprécier leur efficacité réelle.

Les infiltrations périlésionnelles d'antimoniés pentavalents associés ou non à la cryothérapie, représentent le mode de traitement local le plus

efficace.

Suivant les protocoles, on pratique deux à dix infiltrations de 1 à 5 ml de sels pentavalents d'antimoine, à deux ou sept jours d'intervalle. On peut ajouter au produit un anesthésique local, afin que l'infiltration ne soit pas douloureuse.

♦ Le traitement général fait appel à des médicaments oraux, et à des produits d'administration parentérale. Les médicaments oraux sont des produits d'efficacité limitée ou non totalement démontrée ; ils nécessitent une administration de longue durée (environ deux mois) : ce sont l'allopurinol, et les imidazolés. Ils ne sont indiqués que dans la LCL peu grave ou le nombre de lésion empêche le traitement local.

La voie parentérale quant à elle, sera d'emblée choisie lorsque la LCL est de type récidivante, si elle s'accompagne de diffusion lymphangitique, ou si l'espèce en cause peut diffuser aux muqueuses (*L. brasiliensis* *L. panamensis*), ou générer la LCD (*L. amasoniensis* et *L. aethiopica*).

De même, on s'adressera à la voie parentérale en cas de LCL survenant chez un sujet immunodéprimé.

Le traitement parentéral classique est basé sur une cure de 20 jours d'antimonié pentavalent à la dose de 20mg SbV/ kg/j. Une série de 3 à 5 injections intramusculaires de pentamidine, séparée chacune par un intervalle de deux à trois jours, représente une alternative à la cure d'antimonié plus légère, mais pas toujours aussi efficace.

Une fois établie, la LCD s'avère résistante à long terme à la thérapeutique ; bien que les antimoniés pentavalents par voie générale puissent en améliorer le tableau clinique de façon temporaire.

La pentamidine a fait également preuve d'une certaine efficacité ; mais à des doses très fortes, voisine de la toxicité, l'association aminosidine-antimonié pentavalent a donné d'excellents résultats chez deux patients éthiopiens.

Cette forme sévère de la maladie est justiciable de toutes les avancées thérapeutiques obtenues ces dernières années dans le traitement des leishmanioses et tout particulièrement, l'usage de l'amphotéricine B encapsulée. De même l'interféron gamma est un produit d'indication logique, compte tenu du contexte pathogénique. Des essais

sont nécessaires pour évaluer l'efficacité des produits, et définir des protocoles optimaux.

b.- La leishmaniose cutanéomuqueuse (LCM)

Le traitement de la lésion cutanée primaire de la LCM s'impose pour éviter si possible la diffusion des parasites vers les muqueuses faciales.

Toutefois il a été montré qu'un traitement bien conduit n'empêchait pas la survenue d'une atteinte muqueuse ultérieure. Le traitement recommandé est encore l'antimonié pentavalent à la dose de 20 mg SbV/kg/jour pendant 20 jours .

Le traitement des atteintes muqueuses doit être aussi précoce que possible, afin de limiter l'extension des mutilations. Les antimoniés s'utilisent à la dose standard recommandée en cure de 28 jours . Le taux de guérison obtenu varie de 30 à 87 % suivant les auteurs, les pays et l'état d'avancement de l'infection.

L'amphotéricine B est couramment utilisé dans les cas avancés, ou en cas de résistance au traitement antimonié. La guérison peut être obtenue à partir de 1g, mais une dose plus élevée (2 à 3g) est en général nécessaire.

Des cas de résistances à l'amphotéricine B semblent exister, bien que peu d'observations documentées ne soient disponibles. Dans ce cas, une association de l'interféron gamma, ou de la paromomycine aux antimoniés pentavalents, peut apporter une solution . Il est nécessaire que des essais de l'amphotéricine B encapsulée dans les liposomes, soient rapidement effectués pour déterminer l'intérêt de cette formulation dans le traitement de l'atteinte muqueuse.

c.- La leishmaniose associée à l'infection par le VIH

La leishmaniose viscérale associée à l'infection VIH est rebelle aux médicaments antileishmaniens classiques, dont les effets collatéraux sont plus fréquents et plus sévères que chez le patient immunocompétent. Même à des posologies recommandées par l'OMS (20mg/kg/j d'antimonié, cure de 30 jours), le GLUCANTIME n'assure que des guérisons

incomplètes, avec des récurrences fréquentes.(31)

Les patients sont donc de plus en plus traités en première intention par l'amphotéricine B sous sa forme classique (FUNGIZONE) en perfusion intraveineuse

(0,5mg/kg dans 500 ml de sérum glucosé à 5%, un jour sur deux), soit sous sa forme encapsulée dans des liposomes (AMBISOME) en injection intraveineuse de 3 à 5mg/kg en injection quotidienne pendant 5 jours, puis une injection tous les 7 jours; au total 10 injections. Toutefois, même avec l'AMBISOME la guérison définitive n'est pas acquise et il faut prévenir les rechutes par chimioprophylaxie secondaire. Divers schémas prophylactiques ont été proposés : injection mensuelle de GLUCANTIME, injection chaque quinzaine de PENTACARINAT ou d'AMBISOME, ou encore prise quotidienne d'allopurinol ou d'itraconazole.

La leishmaniose cutanée associée au VIH est marquée par la survenue de formes inhabituelles ; le traitement par voie générale est recommandé.

II.9.2 - Traitement préventif

II.9.2.1 - Prophylaxie collective

Elle repose sur la lutte contre les vecteurs que sont les phlébotomes, qui sont sensibles au DDT, et la lutte contre les réservoirs.

Cette lutte est subordonnée à une parfaite connaissance de la bio-écologie des divers éléments du cycle.

II.9.2.2 - Prophylaxie individuelle

Elle repose sur l'utilisation de moustiquaires, efficaces lorsqu'elles sont imprégnées de pyréthrinoides remanents. Elles assurent une bonne protection. En ce qui concerne le Bouton d'Orient, une pratique ancienne était la vaccination par hétéro-inoculation sur une zone cutanée cachée par les vêtements évitant ainsi les cicatrices inesthétiques de la face ; mais l'immunité conférée n'est pas absolue.

Des essais de vaccin, utilisant des leishmanies tuées, soit des fractions antigéniques purifiées, sont en cours au Brésil et en Iran.

III. - REVUE DE LA LITTERATURE

III.1 - LEISHMANIOSE CUTANEE EN AFRIQUE DE L'OUEST.

DESFEUX P. et coll. (29) ont proposé une mise à jour des connaissances sur la leishmaniose cutanée en Afrique de l'Ouest.

Après avoir replacé l'affection dans son cadre naturel, ils ont rappelé les premiers cas décrits, puis ont fait l'état des enquêtes de dépistage et des études du taux de sensibilisation à l'antigène leishmanien qui ont permis dans certains pays d'Afrique de l'Ouest, de mieux apprécier l'endémicité de la maladie.

Le recensement des principaux foyers a fait apparaître une répartition zonale très caractéristique liée aux facteurs bioclimatiques. Trois sont ainsi identifiées. Une zone s'étendant de la côte au 8e parallèle nord à climat de type sub équatorial très humide, domaine des forêts ambrophiles hostile à l'homme et de la forêt semi-humide fortement humanisée.

Une zone sub-saharienne au sol grossier formé de sable et pierraille, à végétation réduite et de très faible densité de population.

Une zone intermédiaire où l'action alternée des masses d'air continental du nord, et de la mousson venant du sud, conditionne l'alternance d'une saison sèche et d'une saison des pluies ; la végétation varie avec l'humidité, allant de la forêt dense à la steppe.

Les auteurs ont rapporté l'étude épidémiologique du foyer de leishmaniose cutanée à Keur-Moussa (Région de Thiès au Sénégal) qui a permis de mettre en évidence les principaux éléments du cycle naturel, et d'émettre une hypothèse de fonctionnement.

III.1.1 - EN MAURITANIE

LEFROU en 1948 a décrit 2 cas de leishmaniose cutanée (29)

En 1956, LACROUX et FRIES ont signalé à nouveau l'existence de l'affection.

LA RIVIERE et coll. en 1961 ont cité un cas provenant d'Aïouan-el-Atrouss observé par docteur LABAT en 1958.(29)

BELLAZOUG et coll. (9) ont décrit un cas de LC diagnostiqué à Alger en 1989 chez un étudiant de 22 ans, originaire de Kaédi, au sud de la Mauritanie.

Ce patient présentait 7 lésions de type ulcéro-végétant sur le tronc et les membres supérieurs.

Les frottis colorés au Giemsa ont confirmé le diagnostic ; après culture sur milieu NNN, la souche isolée à été identifiée comme étant *L. major* Mon-117.

III.1.2 - AU SENEGAL

RANQUE (71) et coll. au terme de plusieurs années de recherche au Sénégal de 1963 à 1974, ont fait l'exposé de leur étude sur l'écologie et l'épidémiologie des leishmanioses au Sénégal.

Ils sont arrivés à la conclusion que le « Bouton d'Orient » et la leishmaniose canine étaient fréquents au Sénégal.

10000 spécimens de phlébotomes comprenant 23 espèces ont été capturés entre 1970 et 1973.

Trois sortes de leishmanioses ont été recensées pendant l'étude : la leishmaniose cutanée, la leishmaniose cutanéomuqueuse, la leishmaniose canine et une leishmaniose des reptiles non pathogène pour l'homme, mais pouvant influencer les tests d'hypersensibilité cutanée à la leishmanine.

STROBEL et coll.(73) au cours d'une enquête clinique et épidémiologique menée conjointement de 1976 à 1978, par les services de dermatologie de l'hôpital A. Le Dentec et l'institut Pasteur de Dakar sur 88 cas de leishmaniose cutanée, ont présenté un cas original de leishmaniose cutanée avec atteinte muqueuse chez une fillette de 6 ans vivant sur les rives du fleuve Sénégal.

Il s'agissait du deuxième cas de LC avec atteinte muqueuse signalé en Afrique de l'Ouest.

DEDET et coll. (18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25,) ont fait une série d'études sur l'épidémiologie de la leishmaniose cutanée dans la région de

Thiès.

De 1976 à 1978, les auteurs ont exposé les particularités épidémiologiques et cliniques de la maladie humaine.

D'octobre 1976 à juin 1978, 60 cas de leishmaniose cutanée prouvés par la mise en évidence du parasite au niveau des lésions cutanées ont été dépistés. Parmi ces cas, 35 étaient de sexe masculin et 25 de sexe féminin; l'affection a été observée à tous les âges avec une prédominance dans les classes d'âge de 10-15 ans, 15-20, et 20 à 40 ans. Au cours de l'année, 76,5% des lésions sont apparues entre juillet et fin novembre. Les sujets atteints présentaient moins de 10 lésions dans la majorité des cas (91,5%).

Les lésions siégeaient dans la majorité des cas aux membres supérieurs et/ ou inférieurs; et étaient en majorité humides, ulcérées en général et souvent recouvertes d'une croûte épaisse.

Les auteurs ont évalué l'endémicité de la leishmaniose dans la population humaine, par l'établissement de divers indices épidémiologiques. Ils ont observé une incidence annuelle variant suivant les années (de 3,31 pour 1000 en 1976 à 0,2 pour 1000 en 1978). La prévalence de l'affection établie au cours d'une enquête de dépistage systématique en janvier 1978, était de 12,4%. Au cours de cette enquête, 57,8% des sujets présentaient une intradermo-réaction positive à la leishmanine.

Dans le cadre de la même enquête épidémiologique, une étude de la faune phlébotomienne a été régulièrement poursuivie à Keur Moussa de décembre 1976 à juin 1979. L'espèce *Phlebotomus duboscqi* était abondante et a été identifiée comme l'espèce vectrice de *L. major*.

Les auteurs ont ensuite décrit l'infestation spontanée et le rôle de réservoir de diverses espèces de rongeurs sauvages.

Entre avril 1977 et novembre 1978, 12 séances de piégeage échelonnées tous les mois et demi ont été réalisées à Keur Moussa.

132 rongeurs ont été capturés et examinés; aucune lésion superficielle n'a été observée sur ces 132 animaux capturés; mais 6 souches de *Leishmania* ont été isolées par culture d'organes.

Les auteurs ont décrit l'infestation spontanée de deux espèces de rongeurs, *Mastomys erythroleucus* et *Tartermys gambiana* dont le rôle de

réservoir a été discuté.

La caractérisation et le typage des souches de *Leishmania* isolées ont également été étudiés.

Ces souches ont été isolées à partir des cas humains, du tube digestif de *Phlebotomus duboscqi* et des rongeurs. Les auteurs ont constaté l'identité des souches entre elles et vis-à-vis des souches de *Leishmania major* d'Asie centrale.

Au terme de 5 années d'enquête épidémiologique, ayant porté sur le foyer de leishmaniose cutanée à Keur Moussa, les auteurs ont présenté une actualisation des observations portant principalement sur l'écologie du vecteur et des rongeurs réservoirs. Ils ont par la suite dégagé la synthèse épidémiologique sur la nature du foyer et ont proposé une hypothèse de fonctionnement.

BLANCHOT et coll. (14) à la suite de la série d'études de DEDET et coll., ont mené une surveillance inter épidémique du foyer de leishmaniose cutanée dans la région de Thiès. Cette surveillance a consisté à organiser une séance mensuelle d'étude du complexe hôte-agent pathogène-vecteur-réservoirs de 1981 à 1982. Aucun cas de leishmaniose cutanée n'a été signalé.

Au cours des deux années, 15 espèces de phlébotomes ont été capturées. Une augmentation très marquée des populations phlébotomiennes au cours du premier semestre, avec une nette dissémination hors des gîtes habituels, au moment de la chute des alizés, puis une disparition quasi totale au moment de l'hivernage par lessivage des gîtes de repos a été notée.

Ces fluctuations, lorsqu'elles sont liées à une pullulation de rongeurs peuvent être à l'origine d'une flambée épidémique. Les épidémies seraient donc liées à une forte pluviométrie, permettant des récoltes importantes et partant d'une pullulation de rongeurs.

NIANG et coll. (61) à la suite de BLANCHOT et coll. ont mené de 1988 à 1989 puis de 1991 à 1992 une surveillance inter- épidémique du foyer leishmanien de Keur-Moussa. 10144 phlébotomes ont été récoltés répartis entre 13 espèces dont deux sont du genre *Phlebotomus*, les

autres du genre *Sergentomya*. *Phlebotomus duboscqi*, est l'espèce la plus représentée, derrière *Sergentomya schwelzi*, avec respectivement 32,3 et 28,5% du peuplement durant ces périodes. Après l'arrêt des précipitations qui influent beaucoup sur l'activité de *P. duboscqi*, la densité des phlébotomes augmente progressivement en même temps que la température et l'hygrométrie pour atteindre deux maxima (en avril mai et juillet- août).

L'étude parasitologique s'est révélée négative chez les vecteurs et chez les rongeurs.

DEVELOUX M. et coll. (32) ont présenté un cas de leishmaniose cutanée généralisée dû à *L. major* chez une patiente de 57 ans. La patiente qui présentait des lésions nodulaires sans ulcération avait été référée à Dakar pour suspicion de lèpre. L'examen parasitologique et la culture ont confirmé le diagnostic de leishmaniose par la mise en évidence et l'identification de *Leishmania major* zymodème Mon-26 ; les tests sérologiques du VIH étaient négatifs.

Le traitement au GLUCANTIME institué a entraîné une régression des lésions.

NDIAYE B. et coll. (59) ont fait une publication sur « une maladie fréquente au Sénégal, la leishmaniose cutanée. » Les auteurs ont observé 50 ans après les premières observations, 260 cas en huit années d'activité à Dakar d'une consultation spécialisée de dermatologie (CHU de Dakar) d'une part et d'une polyclinique (Institut d'hygiène sociale et secteur des grandes endémies du Cap- Vert d'autre part.

Sur le plan clinique, la majorité des patients observés étaient des ruraux ou nomades ; l'affection touchait aussi bien les noirs que les blancs, les deux sexes étaient indifféremment touchés.

Quant à l'âge, l'affection survenait à tous les âges avec des extrêmes de 14 à 70 ans. Trois quarts des sujets atteints avaient entre 7 et 30 ans ; les malades consultaient assez tard, deux à quatre mois après le début de la maladie en moyenne.

La profusion des lésions, leur nombre, leur siège, leur surinfection

quasi- constante les distinguaient du classique « Bouton d'Orient » ; une forme clinique particulière avec nodules lymphangitiques a été notée ; de même qu'un élément clinique propre à la peau noire : le halo cuivré péri lésionnel de très grande valeur diagnostique. Les auteurs ont également observé après STROBEL, un deuxième cas de leishmaniose cutanéomuqueuse en Afrique de l'Ouest.

Au plan thérapeutique les antimoniés demeuraient les produits de référence en matière de traitement de la leishmaniose cutanée.

III.1.3 - EN GAMBIE

Dans les laboratoires du Medical Research Council, 3 cas ont été diagnostiqués durant les 20 dernières années par Mc GREGOR.

En juin 1980, 1 cas de LC chez un enfant de 6 mois a été décrit à Bakotch par CONTEH..(29)

III.1.4 - EN GUINEE

Les cas rapportés sont assez rares :TAMBEAU (29) a décrit 3 cas en 1974 et 1976.

En 1976, un cas a été décrit à Conakry par PAMPIGLIONE

En 1977, PAMPIGLIONE et MORTON ont trouvé lors d'un dépistage systématique par intradermo-réaction à la leishmanine, un taux global de positivité de 14,7%. Parmi une population apparemment saine et sans antécédent leishmanien.

En plus, ils ont décrit un cas de LC observé en consultation de dermatologie du CHU Donka de Conakry chez un patient de 31 ans et de sexe masculin. Le diagnostic a été confirmé à l'examen histologique après biopsie d'un fragment de lésion (67).

III.1.5 - AU MALI

LEFROU a décrit en 1944, 2 cas provenant de la région de Nioro et Ségou ; puis en 1945, 83 cas à Ségou, 34 à Toumbouctou, 11 à Nioro et 10 cas dans d'autres régions.

En 1946, KENVRAN rapporte d'autres cas à Bamako et un peu

partout au Soudan français.

De 1957 à 1966, 589 cas sont recensés au ministère de la santé dont 70% dans la région de Kayes et plus précisément dans le cercle de Nioro (339 cas) ; soit plus de la moitié des cas décrits au Mali durant cette période. (29)

En 1978 (29) CISSE rapporte 14 cas provenant de diverses régions du Mali : Tombouctou et Gao (limite Nord) ; Nioro, Nara, Niafunké et Mopti (au centre), Ségou, Kita et Kayes (au sud).

Parallèlement, des enquêtes par intradermoréaction à la leishmanine réalisées dans diverses régions du Mali, montrent des taux de positivité extrêmement variables.

III.1.6 - AU NIGER

C'est au Niger que le premier cas de leishmaniose cutanée en Afrique de l'Ouest ont été signalés en 1911 par STEVENEL et BENOIT-GONIN.

Un autre cas est décrit dans la région de Zinder en 1914 par WAGON ainsi qu'un autre cas à Niamey.

PARROT et GOUGIS en 1943 ont rapporté un nouveau cas provenant de Maradi (29).

DEVELOUX et coll. (31) ont mené une étude clinique et épidémiologique de la leishmaniose cutanée au Niger de 1985 à 1987, en collaboration avec la consultation de dermatologie du centre anti-lèpre de Boukoki à Niamey.

Les auteurs ont dépisté 64 malades dont 43 de sexe masculin et 21 de sexe féminin. L'affection s'observait avec une fréquence maximale dans la tranche d'âge 10-30 ans ; la majorité des lésions apparaissaient entre juillet et décembre, pendant et après la saison des pluies ; les patients étaient essentiellement des ruraux. La durée de l'affection avant la première consultation était de plusieurs semaines.

Trois formes cliniques ont été observées : la forme ulcère-croûteuse qui était la plus fréquente, la forme pseudo-tumorale, et la forme

pseudo-sporotrichosique. Les lésions étaient parfois ulcérées humides et surinfectées.

Le nombre de lésions variait entre 1 à 21 avec une moyenne de 6 lésions, elles siégeaient essentiellement aux parties découvertes : membres supérieurs, et membres inférieurs.

Le diagnostic a été confirmé par la parasitologie pour les 64 patients.

Le traitement au GLUCANTIME à la dose de 2,3 ml/ 10kg de poids et par jour pendant 10 jours a permis une guérison rapide, et une cicatrisation.

III.1.7 - AU NIGERIA

ELMES et HALL de 1924 à 1941 ont observé à l'hôpital de Kano 131 cas probables de leishmaniose cutanée non confirmés par la parasitologie.

JELLIFE en 1955, a rapporté de nouveaux cas provenant des régions de Kano, Kaduna, Sokoto, Gousaou, Katsina, Maïdougouri, et Azaré. (29).

III.1.8 - AU BURKINA FASO.

Les premiers cas de LC. ont été décrits par le docteur ODOU en 1960. Ces cas auraient été contractés à Tougan, Dori et entre Léo et Ouagadougou.

En 1961 3 autres cas ont été diagnostiqués au dispensaire de Bobo Dioulasso (29).

ABONNENC et PASTRE (1) ont recensé sur 17 ans de capture de 1953 à 1969, 23 espèces de phlébotomes ; parmi 1753 phlébotomes capturés sur le territoire de la Haute-Volta principalement dans les régions de Bobo-Dioulasso, de Tougan et de Tenkodogo.

P. duboscqi et *P. bergeroti* ont été identifiés. Sur ces 17 années de capture, un seul exemplaire de *P. bergeroti* a été capturé ; de ce fait son rôle paraît négligeable ; par contre *P. duboscqi* a été capturé dans des habitations et 17 éléments ont été pris en train de piquer un homme.

MENARD et coll. (56) ont rapporté en 1970, un cas de LC généralisé chez un nourrisson de 4 mois de sexe masculin originaire de la région de Bobo-Dioulasso.

Le malade avait été adressé le 8 janvier 1969 en consultation générale au Centre Muraz, pour éruption pustulo-croûteuse généralisée.

Un examen parasitologique des frottis réalisés a montré des formes amastigotes de leishmanies ; l'isolement du parasite a été tenté par deux méthodes : l'inoculation à un animal de laboratoire qui a été négative, et la culture sur milieu NNN qui a été positive après 8 jours.

Les auteurs ont ensuite opposé ce cas particulier aux aspects cliniques classiques de la maladie, et ont discuté le processus de généralisation des lésions.

Le malade a été mis sous antimoniate de N-méthyl glucantime à la dose de 0,10g /kg les premiers jours. L'évolution au début a été favorable mais l'enfant est décédé les jours suivants dans un tableau de déshydratation sévère suite à une diarrhée profuse.

L.MONJOUR et coll.(57) en 1986, au cours d'une enquête sur le terrain destinée à contrôler la qualité bactériologique de l'eau au BF, ont découvert en zone rurale un foyer endémique de LC à Koutougou à 40km au nord de Arbida dans la province du Soum.

Six patients ont été retrouvés avec des lésions suspectes de LC. Quatre de sexe masculin, 2 de sexe féminin ; les patients étaient âgés de 10 à 35 ans et les lésions étaient localisées aux membres supérieurs et inférieurs. Le diagnostic a été confirmé par la parasitologie chez 2 patients.

KAMBOU. S (49). au cours d'une thèse publiée en 1989, a fait une analyse bibliographique des leishmanioses cutanées au Burkina Faso (BF) ; à partir de deux cas contractés au Burkina Faso et diagnostiqués à Bordeaux.

L'auteur a recensé en plus dans la littérature 26 cas dont l'origine de contamination était le Burkina Faso.

Sur les 28 cas au total recensés, 16 patients étaient de sexe féminin et 12 de sexe masculin ; la tranche d'âge la plus atteinte était celle de 20-35ans . Les lésions étaient multiples dans 3 /4 des cas et siégeaient sur les parties découvertes du corps ; la majorité de ces recensés étaient originaires du Nord du pays.

HARRAT. ZOUBIR et coll. (46) en 1998 après l'examen d'un cas de LC contracté au Burkina Faso ont identifié *L. major* Mon-74 comme l'agent responsable de la LC au Burkina Faso.

Il s'agissait d'un patient de 48 ans vivant au Burkina Faso et qui avait été référé à l'Institut Pasteur d'Algérie, pour des lésions fortement suspectes de LC.

Ces lésions étaient apparues après un séjour à Ouagadougou ; le patient présentait 15 lésions localisées aux membres supérieurs, inférieurs, et le tronc ; les lésions étaient ulcéro-croûteuses. Après confirmation parasitologique et isolement des leishmanies, *L. major* zymodème Mon74 fut identifié ; le patient a été traité avec succès au GLUCANTIME.

SAKANDE et coll. (72) dans une publication parue en 1998 sur les approches histopathologiques des parasitoses humaines au Burkina Faso, ont classé la LC au 4e rang des parasitoses les plus fréquemment diagnostiquées au laboratoire d'anatomopathologie du centre hospitalier national Yalgado Ouedraogo.

TRAORE (76) a au cours d'une thèse publiée en Avril 2000, fait l'étude de la leishmaniose cutanée dans les formations sanitaires de la ville de Ouagadougou de 1996 à 1998 ; il a noté que les premiers cas ont été signalés depuis 1996 dans la ville de Ouagadougou, et que cette maladie a connu une recrudescence depuis lors. Il a effectué une analyse rétrospective de 1996 à 1998 et prospective en 1998 dans les formations sanitaires de la ville de Ouagadougou.

1845 cas ont été retrouvés dont 50,3% de sexe féminin et 49,1% de

sexe masculin.

Les adolescents et les adultes jeunes étaient les plus concernés avec une moyenne d'âge de 26,6.

Il est ressortie une évolution croissante de 1996 à 1998, dans la notification des cas et les mois de forte affluence étaient ceux d'août (13,7%), de septembre (15,3%) et d'octobre(17,4%). Tous les secteurs étaient concernés avec une concentration en périphérie. La forme ulcéro-croûteuse était la plus fréquemment rencontrée.

La recherche du parasite a été effectuée chez 64 patients avec un taux de positivité de 46,2%.

III.2 - LEISHMANIOSE CUTANEE ET IMMUNODEPRESSION

MASSIMO SCAGLIA, et coll. (55) ont rapporté en 1989 le cas d'un héroïnomane séropositif connu, qui présentait une ulcération chronique couverte d'escarres au poignet droit. L'examen d'une pièce biopsique de la lésion a révélé des formes amastigotes intra et extra cellulaires de leishmanies. Des formes promastigotes ont été isolées après culture sur milieu NNN ; mais la sérologie leishmanienne a été négative; par des méthodes isoenzymatiques, ils ont identifié *L. infantum*. Le patient a bénéficié de deux cures de 14 jours d'antimoniote de méglumine à raison de 100mg /kg /jour en IM avec un intervalle de deux semaines entre 2 cures. Le traitement a été bien toléré et la biopsie de contrôle de même que la culture, à la fin du traitement, et un mois après sont restées négatives, ainsi que la sérologie leishmanienne.

JUAN ECHEVARRIA et coll. (48) ont rapporté en 1993 un cas de leishmaniose cutanéomuqueuse chez un péruvien, qui avait développé 9 ans auparavant une leishmaniose cutanée localisée, laquelle avait bien cicatrisé sans traitement spécifique.

Sans notion d'une nouvelle exposition, il avait présenté 3 mois après des lésions similaires sur le visage, le coude gauche, la jambe gauche, la

poitrine proche de l'ancienne cicatrice qui s'est ulcérée par la suite. La même année, son bilan clinique avait révélé en plus des ulcérations cutanées, des adénopathies et une infiltration de la muqueuse nasale.

Des leishmanies ont été isolées des lésions cutanées et muqueuses, et la caractérisation par méthode isoenzymatique a identifié *Leishmania brasiliensis*.

Devant cette forme inhabituelle de la maladie, une sérologie retro virale a été demandée et est revenue positive avec confirmation au Western Blot.

Le patient a reçu deux cures d'antimoniote de méglumine (20mg/kg/j) associé à l'allopurinol (20mg/kg/j) pendant 30 jours. L'évolution immédiate a été favorable cliniquement sous ce traitement, mais des rechutes ont été notées à l'arrêt du traitement.

BERHE NEGA et coll. (12) ont en 1995 exposé deux cas de leishmaniose associée au VIH.

Le premier cas est celui d'un homme de 38 ans qui avait présenté les 12 mois précédents des lésions sur le visage; ces lésions avaient guéri au bout d'un an laissant des cicatrices.

Les deux années suivantes, il a développé des indurations à la périphérie des cicatrices, avec extension progressive aux muqueuses (nasale et laryngée), avec des lésions granulomateuses sur la palette et l'oropharynx.

L'examen parasitologique des pièces biopsiques a mis en évidence des formes amastigotes de leishmanies avec une densité parasitaire élevée ; la sérologie rétrovirale a été positive, confirmée au western blot.

Le diagnostic final retenu a été une leishmaniose cutanéomuqueuse, probablement liée à une réactivation et une extension locale d'une leishmaniose cutanée cicatrisée associée à l'infection à VIH.

Le deuxième cas est celui d'un homme de 29 ans qui avait présenté en 1987 des lésions cutanées sur la paupière supérieure gauche ; ces lésions avaient complètement cicatrisé en 2 mois après 30 jours de stibiogluconate de sodium.

Deux mois plus tard ils ont noté une recrudescence des lésions au même site pour lesquelles il a encore bénéficié de 30 jours de traitement au stibiogluconate de sodium, mais sans résultat avec une extension des lésions.

Un examen parasitologique du suc dermique a noté des formes amastigotes de leishmanies, avec une densité parasitaire élevée ; la sérologie rétro virale a été positive, confirmée au western blot.

Il a bénéficié d'une troisième cure d'antimoniés pentavalents à raison de 20mg sb/ kg/j pendant 30 jours ; l'évolution a été favorable un mois après le début de ce traitement, avec diminution de la taille des lésions, mais la densité parasitaire demeurait élevée. Une deuxième rechute a été notée 5 mois après, avec une augmentation de la densité parasitaire. Ces lésions ont encore cicatrisé 8 à 33 mois après le début de la récurrence.

Les leishmanies isolées ont été identifiées par méthode isoenzymatique à « l'Instituta superiore di sanita » qui a donné *L. aethiopica* zimodème MON69.

Le diagnostic final retenu a été une leishmaniose cutanée due à *Leishmania aethiopica*, probablement réactivation d'une leishmaniose cutanée localisée guérie sur infection VIH.

ALDA. M. et coll. (2) ont rapporté en 1992 le cas d'un homme de 36 ans originaire de Rio de Janeiro, qui avait présenté en juillet 1990 des lésions inflammatoires laryngées qui s'étendaient au septum nasal et à la peau. Par la suite, il avait développé des lésions érythémateuses papulo-nodulaires disséminées sur tout le corps. Cet aspect leur avait fait évoquer cliniquement une leishmaniose cutanée américaine qui fut confirmée par examen direct et par culture sur milieu NNN ; mais l'analyse isoenzymatique a identifié *Leishmania brasiliensis*.

C'est donc une forme clinique particulière ; car selon les mêmes auteurs, la forme clinique commune de leishmaniose cutanée américaine due à *Leishmania brasiliensis* est une ulcération unique ou multiple.

Leur patient a développé plusieurs types de lésions, dont la plupart étaient des nodules et des papules ; la sérologie VIH chez ce patient a été positive et la charge parasitaire était élevée concordant avec plusieurs reportages de cas de leishmaniose plus VIH.

Les auteurs ont donc comparé cette forme à une LCD provoquée par *Leishmania amazoniensis*.

Les auteurs ont ensuite comparé leurs réponses immunitaires de l'immunité à médiation cellulaire ; qui a montré une dépression nette en lymphocytes T responsables de la réponse immunitaire aux antigènes leishmaniens, dans les formes diffuses dues à *L. amazoniensis* sans aucune altération du ratio CD4/CD8 dans le sang périphérique.

Alors que dans le cas de leur patient, ils ont noté une chute du pouls de CD4 de même que du ratio CD4/CD8 ; ce qui expliquerait la forme disséminée de la leishmaniose cutanée présentée par ce patient. Ils ont en outre noté une augmentation du titre des IgG spécifiques dirigés contre les leishmanies

DEDET J. P. et coll. (27) ont fait une mise au point sur l'association leishmaniose / VIH.

Les auteurs ont noté que le syndrome d'immunodéficience résultant de l'infection par le VIH a entraîné dans certaines régions, de coexistence avec une endémie leishmanienne, l'apparition de cas de co-infection.

En 1985, une première observation rapportait une LV dans un cas d'infection VIH avancée et dès 1986 le nombre de cas se multiplie; 239 cas ont été publiés.

La répartition de ces cas se localise préférentiellement au sud de l'Europe (Espagne, France, Grèce, Italie, Malte, et Portugal) ; le phénomène s'étend également en Afrique du Nord (Algérie, Tunisie).

Le taux de prévalence est estimé à 1% en Espagne (taux le plus élevé) ; sur le plan épidémiologique, l'âge moyen des patients est de 33 ans, avec 49% des patients âgés de 21 à 30 ans. Les sujets sont en majorité des hommes avec un sex-ratio à 7,3 ; le groupe des toxicomanes est le plus concerné.

Sur le plan clinique et biologique, il existe une inégalité dans les descriptions. La période séparant le séjour en zone endémique du déclenchement de la maladie se chiffre à 7-8 mois, voire des années et atteint 2 ou même 5 ans.

Au mode de contamination habituel en zone endémique par la piqûre infestante d'un phlébotome parasité, s'ajouterait selon les auteurs, un

mode de transmission directe par transfert de sang à l'occasion de l'échange de seringues chez les toxicomanes intraveineux.

Les manifestations cliniques dans 103 cas publiés sont celles de la leishmaniose viscérale classique ; des symptômes atypiques sont observés dans 10% des cas (cutanés, digestifs ou pulmonaires) pouvant constituer l'unique symptomatologie ou signe d'appel de la LV chez le sidéen.

Les affections opportunistes auxquelles la leishmaniose était associée étaient principalement la tuberculose pulmonaire, la candidose œsophagienne, la toxoplasmose cérébrale, et le sarcome de Kaposi.

Le diagnostic est parasitologique ; les leishmanies sont mises en évidence dans la moelle osseuse dans 78 à 94,5% des cas.

Les anticorps circulants ne sont présents qu'entre 35 et 56,8% des cas.

La mise en évidence du parasite dans les organes où il n'est pas couramment rencontré n'est pas exceptionnelle ; la présence de leishmanies dans le sang de malades co-infectés est souvent rapportée, soit par mise en culture du sang sur milieu adéquat, soit par xéno diagnostic utilisant le phlébotome, soit même par examen direct de frottis. La peau saine a été trouvée plusieurs fois parasitée.

L. infantum a été identifié dans tous les cas provenant du sud de l'Europe ; deux isolats appartenant à des taxons différents l'un provenant d'Arabie Saoudite a été caractérisé comme étant *L. tropica*, l'autre provenant du Vénézuéla a été identifié par PCR comme étant *L. brasiliensis*.

La caractérisation par électrophorèse des isoenzymes de 100 isolats de leishmania, obtenus de 87 cas de co-infections provenant des pays du bassin méditerranéen occidental, a été réalisée à la Banque Internationale de Cryoconservation et d'Identification des Leishmanies de Montpellier. Neuf des vingt zymodèmes de *L. infantum* ont été rapportés avec une nette prédominance du zymodème Mon-1 (77%) ; deux de ces zymodèmes étaient nouveaux, et six autres responsables de LCL chez le sujet immunocompétent, déterminent les LV chez le sujet VIH+.

Sur le plan thérapeutique et évolutif, les cas de LV chez les malades atteints de sida confirmé sont de plus mauvais pronostic que chez le sujet séropositif avec 22% de décès.

Dans les séries étudiées et publiées de 1990 et 1991, le traitement était basé essentiellement sur les antimoniés pentavalents administrés dans plus de 97% des cas, en cure unique ou multiple. La première cure a eu un effet favorable avec guérison apparente ; dans 46% à 75% des cas elle échoue totalement avec 10% de décès au cours de la cure, ou partiellement dans 15 à 19% des cas qui ont une évolution chronique avec rechutes successives.

La durée moyenne d'apparition de rechutes après une première cure apparemment efficace était de 4 mois et demi.

La leishmaniose tégumentaire a été beaucoup moins fréquemment rencontrée en association avec l'infection par le VIH. Trois cas ont été publiés dans l'Ancien Monde et 5 dans le Nouveau monde. Le Brésil en totalise à lui seul 4 cas ; il est vraisemblable que cette association pathologique est fortement sous-estimée.

L. aethiopica dans l'Ancien Monde et *L. amazoniensis* dans le Nouveau Monde ont été responsables de LCD chez des sujets anergiques.

Sur les 8 cas d'association LT / VIH publiés, 4 correspondent à des formes de LCD dues à des espèces de leishmania (*L. brasiliensis*, *L. infantum*) qui ne sont pas responsables de cette forme clinique chez le sujet immunocompétent.

Une assemblée consécutive sur la co-infection L / VIH s'est tenue à Rome en septembre 1994 par le « instituo superiore di sanita » et la division de contrôle des maladies tropicales de l'OMS. (66)

Il est ressorti de cette assemblée qu'il y a une grande fréquence de co-infection, avec des particularités sur le plan clinique, diagnostic, thérapeutique et épidémiologique. La co-infection L/VIH a été considérée comme une pathologie en pleine émergence, surtout au sud de l'Europe avec 25 à 70% des cas de LV chez l'adulte diagnostiqués au cours de l'infection par le VIH et 1,59% des cas de sida acquièrent la LV ou réactivent leur LV au cours de l'évolution de leur maladie.

D'après une étude rétrospective de l'OMS, 692 cas ont été recensés jusqu'en 1995 ; 97,3% des cas proviennent du sud de l'Europe avec une nette prédominance en Espagne (59,7%). On notait une prédominance masculine, et la tranche d'âge la plus touchée était les adultes (85,7% des cas), le principal groupe à risque était les toxicomanes (71,1%). Les manifestations cliniques sont souvent atypiques dans 15,8% des cas ; on notait des localisations inhabituelles (pulmonaires et digestives)

MARTY P et coll.(53) ont rapporté en 1984, un cas de leishmaniose viscérale causée par une souche dermatrope de *Leishmania infantum* chez un sidéen. Les auteurs ont noté que dans les pays méditerranéens où l'association LV-infection par le VIH n'est pas rare, *Leishmania infantum* zymodème viscérotrope Mon-1 est régulièrement isolé chez ces patients.

Le cas rapporté est celui d'un patient infecté par le VIH qui présentait des signes d'une leishmaniose viscérale sans aucune lésion cutanée. Un frottis de la moelle a été fait et a révélé quelques parasites, la sérologie leishmanienne spécifique a été positive de même que la culture sur milieu NNN de la moelle osseuse ; l'identification de l'isolat par méthode isoenzymatique a donné *Leishmania infantum* Mon-24.

Le patient a été traité par 2 cures de 15 jours de GLUCANTIME à raison de 60mg/kg en IV/j, suivie d'une cure de pentamidine 4mg/kg en IV un jour sur deux pendant 3 semaines ; le traitement a été bien supporté avec une amélioration clinique brève mais au cours de l'évolution il a rechuté et en est décédé.

Un cas de leishmaniose cutanée associée au VIH a été rapporté en 1990 (40) chez un patient de 28 ans qui présentait une polyadénopathie et deux lésions cutanées qui évolueraient depuis deux mois ; le diagnostic de leishmaniose cutanée a été confirmé par une biopsie cutanée qui a montré une importante infiltration granulomateuse et inflammatoire et des macrophages contenant de multiples formes amastigotes de leishmanies, la culture sur milieu NNN a été négative de même que la sérologie leishmanienne ; le patient a été mis sous retrovir et itraconazole à la dose de 400mg/j. L'évolution du sida a été marquée

par une amélioration de l'état général, et les lésions cutanées ont disparu après trois mois de traitement ; le traitement a été bien toléré et 18 mois après aucune lésion cutanée n'est réapparue et la sérologie leishmanienne est demeurée négative.

Des nouveaux zymodèmes de *Leishmania infantum* responsables d'une leishmaniose viscérale ont été rapportés par JIMENEZ M. I. et coll. en 1995 (49). Ils ont noté que des zymodèmes dermatropes sont fréquemment identifiés chez des patients co-infectés par le VIH.

PRATLONG F. et coll. (70) ont en 1997 noté que quelques cas de LC associés au VIH, ont été publiés aussi bien dans l'Ancien Monde que dans le Nouveau Monde et parmi eux, les LCD à *Leishmania brasiliensis*, *L. infantum* et *L. major* ont été décrites. Dans la co-infection leishmaniose/VIH les patients ont habituellement tendance à développer d'emblée une LV sans épisode cutanée préalable, même avec les leishmanies dermatropes.

IV NOTRE ETUDE

IV.1 - OBJECTIFS

IV.1.1 - OBJECTIF GENERAL

Décrire les aspects cliniques, biologiques, évolutifs, de la leishmaniose tégumentaire à Ouagadougou, et leurs particularités chez le sujet immunodéprimé.

IV.1.2 - OBJECTIFS SPECIFIQUES

- ◆ Décrire les différentes formes cliniques de la leishmaniose cutanée à Ouagadougou.
- ◆ Décrire les différentes formes cliniques de la leishmaniose cutanée chez le sujet infecté par le VIH.
- ◆ Identifier les espèces leishmaniennes responsables de la leishmaniose tégumentaire dans la ville de Ouagadougou et particulièrement chez le sujet infecté par le VIH.
- ◆ Déterminer la prévalence de la co-infection leishmaniose/VIH.
- ◆ Déterminer la durée moyenne d'évolution sous traitement par le GLUCANTIME selon le statut VIH.

IV.2- METHODOLOGIE

IV.2.1 - CADRE DE L'ETUDE

Le Burkina Faso, pays de 274000 km², enclavé dans la boucle du Niger, est un vaste plateau de climat intertropical à forte dominance soudanéo-sahélienne, avec deux saisons inégales:

Une longue et sèche, qui s'écoule d'octobre à avril, et une courte saison de pluie de mai à septembre.

Du sud au Nord, on distingue une zone sud-soudanienne (pluviométrie = 1000 à 1300 mm, températures extrêmes comprises entre 12°C et 38°C), une zone Nord-soudanienne (pluviométrie = 650 à 1000 mm, températures extrêmes comprises entre 13°C et 40°C) et une zone sahélienne (pluviométrie <650 mm, température extrême comprise entre 10°C et 42°C).

La population est estimée à 10 millions d'habitants, donnant une densité de 38 habitants au km². Cette population est jeune (40% < 15 ans) et rurale à 80%.

Le taux d'alphabétisation est bas (23%).

Ouagadougou la capitale, compte plus de 900000 habitants, avec une grande concentration dans les quartiers périphériques, où se développe la promiscuité. Cette population riveraine connaît de réels problèmes de santé liés au manque de viabilisation de ces quartiers.

La capitale connaît également de nombreux programmes de développement urbain ; ce qui explique le déplacement des populations et l'existence de grands chantiers de construction.

Sur le plan sanitaire, le ministère de la santé coiffe une structure pyramidale, par l'intermédiaire de 11 directions régionales et 53 districts sanitaires identifiés. Les quelques 960 structures sanitaires publiques sont organisées en réseau pyramidal, chaque niveau se référant à la structure immédiatement supérieure.

Les structures sanitaires publiques se répartissent à travers le pays, avec un rayon d'action de 10 km en moyenne. Le secteur privé se développe surtout à Ouagadougou et à Bobo Dioulasso.

Le personnel de santé demeure insuffisant par rapport aux normes recommandées par l'OMS, avec une répartition inhomogène.

La formation du personnel médical est assurée par l'Unité de Formation et de Recherche des Sciences de la Santé (UFR-SDS). Le personnel paramédical est formé par l'Ecole Nationale de Santé Publique (ENSP) qui a des structures à Ouagadougou, Bobo Dioulasso, Ouahigouya, Koudougou, et Fada N'gourma.

La politique de santé est orientée en priorité sur les soins de santé primaires, basée sur le district.

Un des problèmes essentiels reste la faible fréquentation des structures sanitaires modernes par la population (taux de fréquentation estimé à 18%).

La pathologie infectieuse est prépondérante au BF ; le pays connaît toujours des épidémies de rougeole et de méningite. Depuis 1996 on constate une recrudescence des cas de leishmaniose cutanée ; 1845 cas ont été notifiés dans la seule ville de Ouagadougou de 1996 à 1998 (76).

Notre étude a eu pour cadre, le service de dermatologie du Centre Raoul Follereau, le Centre médical saint Camille, et le Centre médical du secteur 30.

Le CRF assure l'élaboration et la mise en œuvre du programme lèpre au Burkina Faso. Il est financé par l'ONG française Raoul Follereau; dans ce centre, il y a deux médecins dermatologues qui assurent les consultations quotidiennes

Le centre médical Saint Camille a été construit, et est géré par les religieux et religieuses Camilliens. Le centre assure les consultations générales journalières, et dispose d'un dépôt pharmaceutique où l'on trouve les médicaments à coût très réduit; si bien qu'il y a une grande affluence des malades.

Le Centre Médical du secteur 30, est l'un des districts de la Région sanitaire de Ouagadougou.

Le laboratoire de parasitologie de L'UFR-SDS et celui du CRF ont servi de cadre de manipulation biologiques.

Cette étude s'est inscrite dans le cadre d'un projet codirigé par le professeur MICHELLE DENIAU (service de parasitologie, faculté de médecine de Créteil) et le professeur T. ROBERT GUIGUEMDE (Université de Ouagadougou), en collaboration avec les services de dermatologie du CRF et de l'Université de Ouagadougou, financé par l'Agence Nationale de Recherche sur le Sida (ANRS).

IV.2.2 - PATIENTS ET METHODES

IV.2.2.1 - Type d'étude

Il s'agit d'une étude descriptive transversale qui s'est déroulée de septembre à décembre 2000.

IV.2.2 2- Critères de sélection.

Le recrutement des patients a eu lieu au service de dermatologie du Centre Raoul Follereau, au centre médical du secteur 30, et au Centre médical saint Camille, de Ouagadougou.

Etaient inclus dans notre étude, tous les patients qui ont consulté dans les différents centres satellites pour des lésions suspectes de leishmaniose cutanée, et ayant donné leur consentement éclairé.

Etaient exclus ceux qui n'ont pas donné leur consentement.

a - Activités sur le terrain.

Les malades présentant des lésions suspectes de leishmaniose cutanée, ont été sélectionnés et ont reçu individuellement des informations, sur la pathologie et la particularité de son association avec le VIH ; de même que les buts de notre étude.

Une fiche de déclaration de consentement éclairé a été signée par chaque participant, et nous avons ensuite procédé à un examen clinique, fait des prélèvements biopsiques et sanguins.

Tous les participants ont été soumis à un examen clinique comprenant : un interrogatoire à la recherche de signes fonctionnels, l'examen de la peau pour noter les formes cliniques des lésions, leur

nombre, la topographie ; toutes ces informations ont été notées sur une fiche établie à cet effet. (voir annexe)

Chaque patient a ensuite bénéficié d'une biopsie sur une ou plusieurs lésions cutanées.

Ces biopsies ont été effectuées sur des lésions froides et évolutives ; pour les lésions surinfectées, une antibiothérapie d'au moins une semaine a été instituée avant le prélèvement.

Nous avons procédé de la manière suivante: après désinfection du site de prélèvement à l'hibitane, l'anesthésie a été obtenue après injection de 0,5ml de solution de xylocaïne 2% ; elle a été jugée bonne si on obtenait l'aspect de la peau d'orange.

La biopsie a été faite à l'aide d'un punch de 2 ou de 5mm, sur les papules, dans le mur de la lésion.

Si elle est faite au punch de 5mm, cela a nécessité après le prélèvement deux points de suture, suivi dans l'un ou l'autre des cas d'un pansement à la bétadine.

Il a été prélevé chez chaque patient, 5ml de sang veineux sur tube vacutainer SST qui contient un activateur de coagulation, pour la sérologie HIV et leishmanienne .

Les patients qui étaient en mauvais état général ou qui avaient une sérologie VIH connue positive, ont bénéficié d'un deuxième prélèvement de sang sur tube citraté pour effectuer la leucocytoconcentration.

Tous les patients qui ont participé à l'étude, ont été pris en charge pour les examens biologiques et pour le traitement :

Nous avons institué le traitement, suivant un protocole inspiré de celui recommandé par l'OMS .

- ◆ Pour les patients qui présentaient 1-10 lésions non surinfectées, avec une preuve parasitologique, nous avons administré 1ml de GLUCANTIME en infiltration intra focale aux 4 points cardinaux de la lésion ; en 5 séances espacées de 3 jours : c'est le traitement T1.
- ◆ Pour 1-10 lésions mais surinfectées, nous avons administré des antibiotiques pendant 1 semaine, puis du GLUCANTIME 1ml par lésion en infiltration intra focale si la preuve parasitologique était établie : c'est le traitement TII.

- ◆ Pour plus de 10 lésions nous avons administré le GLUCANTIME en raison de 20mg/kg de poids corporel en intra musculaire par jour pendant 15jours : c'est le traitement TIII.

Tous les patients ont été suivis, et nous avons noté l'aspect des lésions à j14, j28, j42, j56, j70, pour certaines formes cliniques et les cas d'infection à VIH.

b - Examen au laboratoire.

◆ Examen direct

Les frottis ont été réalisés en écrasant délicatement la pièce biopsique sur une lame, tout en décrivant des cercles de plus en plus grands ; la lame a ensuite été séchée, puis fixée pendant 5mn à l'alcool absolu (éthanol ou méthanol), séchée de nouveau puis colorée par une solution de Giemsa à 10% pendant 10 à 20mn. La lame a été rincée et immédiatement séchée.

Une goutte d'huile à immersion a été étalée sur le frottis avec la pulpe du doigt et les zones les plus riches en cellules macrophagiques ont été recherchées à l'objectif 10 ; le diagnostic a été posé à l'objectif 100 en recherchant les formes amastigotes isolées ou intra macrophagiques.

◆ Leucocytoconcentration

Elle a été réalisée à l'aide de la chambre de SAYCK, qui a été mise au point en 1950 pour l'étude cytologique du LCR.

Un volume $V=0,5\text{ml}$ de sang citraté du patient a été complété à 5ml, dans un tube à centrifuger avec une solution hémolysante de Saponine préalablement décongelée. Après hémolyse par agitation, nous avons centrifugé pendant 10mn à 2500tours/mn ; le surnageant est rejeté, et le culot a été repris avec 50 μl d'eau physiologique.

Nous avons posé 5 épaisseurs de papier wattman découpé et percé au centre sur la lame, posé la chambre de SAYCK, puis passé une pipette par son extrémité proximale.

Nous avons ensuite déposé au fond de la chambre, le culot repris par l'eau physiologique, et laissé reposer jusqu'à adsorption complète du

liquide. La lame a ensuite été séchée, fixée à l'alcool, puis colorée au Giemsa.

La lecture a été faite au microscope à immersion au grossissement 100.

♦ Culture sur milieu NNN.

NB : Les conditions de stérilité ont été scrupuleusement observées au cours des manipulations qui se faisaient entre deux Bec Bensen.

- Préparation de la gélose en tubes stérilisés.

Nous avons dissout 3g de NaCl dans 500ml d'eau distillée. La solution a été chauffée sous agitation continue jusqu'à frémissement. Nous avons ajouté alors 6g de Bacto Agar jusqu'à dissolution complète sans grumeaux. Après avoir laissé bouillir le mélange pendant 5mn, la gélose ainsi obtenue a été répartie dans des tubes de culture à raison de 6ml par tube. Ces tubes bien vissés ont été stérilisés à l'autoclave à 120°C pendant 20mn, puis conservés au réfrigérateur.

- Préparation de la gélose au sang pénicilliné

Les tubes de gélose antérieurement préparés ont été plongés dans de l'eau bouillante sur une plaque chauffante. Après liquéfaction de la gélose, les tubes ont été gardés au bain-marie à la température de 60°.

La pénicilline G1000000 UI a été reprise avec 10ml d'eau distillée stérile avant d'être additionnée au sang de lapin (obtenu par ponction cardiaque dans des conditions stériles), à la concentration de 1,25 ml pour 10ml de sang, soit 125000 UI.

Ce sang pénicilliné a ensuite été ajouté stérilement à la gélose liquéfiée à environ 40°C, à raison de 0,8ml par tube de 6ml de gélose; après avoir bien homogénéisé par rotation entre les paumes des mains sans faire de bulles, les tubes ont été refroidis sur un plan incliné pendant 3H environ à la température ambiante.

Les tubes ainsi obtenus ont été placés à l'étuve à 37° toute la nuit pour contrôler la stérilité. Les milieux stériles ont ensuite été conservés à +4°C.

- Préparation des aliquotes pour milieu NNN.

Nous avons préparé ces aliquotes de la façon suivante :

Mélange Amiklin-Vancomycine

Dans un premier temps, 500mg d'Amiklin ont été dissouts dans 5ml de PBS stérile. 0,1ml de cette solution est diluée dans 1ml de PBS, et à 0,4ml de la solution précédente, on a ajouté 10ml de PBS.

Dans un deuxième temps, 500mg de Vancomycine ont été dissouts dans 5ml d'eau physiologique stérile. 0,1ml de cette solution est diluée dans 10ml d'eau physiologique stérile, et à 2ml de la solution précédente nous avons ajouté 10ml d'eau physiologique stérile.

En dernière étape, les solutions d'Amiklin et de Vancomycine préparées séparément par double dilution ont été mélangées et aliquotées à 0,2ml par tube à hémolyse stérile, et les tubes ont été conservés au congélateur.

Le SVF

Le SVF congelé a été décomplémenté à 57C ° pendant 1H, puis réparti stérilement dans des tubes à hémolyse, à raison de 2ml par tube. Les tubes ont alors été conservés au réfrigérateur.

Le milieu de Schneider

Le milieu de Schneider a aussi été réparti dans des tubes à hémolyse à raison de 2ml par tube et conservés au congélateur.

- Ensemencement des milieux de culture.

Avant d'ensemencer les milieux, nous avons observé des précautions préalables qui ont consisté à vérifier d'une part la stérilité du milieu à ensemencer (objectivé par l'absence de trouble dans le milieu à l'observation visuelle), et d'autre part à vérifier la richesse des milieux de culture qui doivent servir au repiquage par un examen direct entre lame et lamelle à l'objectif 40.

Le premier ensemencement s'est fait sur tube NNN, avec une pièce biopsique qui a été délicatement déposée au fond du tube dans la partie liquide. Le milieu a ensuite été « dopé » avec les aliquotes de 1ml de SVF, 1ml de Schneider, 0,2ml de mélange Vancomycine -Amiklin.

Ces milieux ont ensuite été conservés pendant une semaine et à une température d'environ 25° à l'étuve.

En cas de culture positive au bout d'une semaine, nous avons procédé à un repiquage dans les mêmes conditions sur des nouveaux milieux NNN, avec environ 0,5ml prélevé du milieu NNN déjà en culture.

Au bout de la deuxième semaine, un deuxième contrôle est fait ; les cultures positives sont adressées au Centre MURAZ, pour une culture en masse sur milieu RPMI puis congélation dans l'azote liquide.

Les souches isolées ont été adressées au Laboratoire d'Ecologie Médicale et Pathologie Parasitaire de Montpellier pour identification.

♦ **La sérologie VIH et la sérologie leishmanienne**

Nous avons laissé le sang prélevé dans les tubes vacutainer coaguler pendant 30 mn, puis centrifuger 10mn à 2500 tours/ mn.

Le sérum a été décanté de façon stérile, mis en tube, conservé à +4°C, puis adressé au Pr M. DENIAU (service de parasitologie CHU HENRI MONDOR), pour les sérologies VIH et leishmanienne.

IV.2.3 – COLLECTE DES DONNEES

Un instrument pour la collecte des données a été élaboré (voir annexe), comportant les variables suivantes : le numéro de la fiche, la date de consultation, l'âge, le sexe, la provenance, le délai de dépistage, le traitement déjà entrepris, l'évolution, la forme clinique des lésions, les signes fonctionnels, le nombre de lésions, la topographie des lésions, les données biologiques, les observations au cours du suivi.

Nous avons noté l'aspect des lésions toutes les deux semaines jusqu'à j70 pour certaines formes.

IV.2.4 – SAISIE ET TRAITEMENT DES DONNEES

Les données ont été saisies et analysées sur micro-ordinateur, en utilisant le logiciel épi info version 6-0.

IV.3. - RESULTATS

IV.3.1 - CARACTERISTIQUES DE LA POPULATION ETUDEE

Nous avons enregistré 81 patients durant la période d'étude dont la répartition est la suivante : 57 patients en provenance du centre Raoul Follereau soit 70,4% des patients, 22 de St Camille soit 27,2% et 2 du district sanitaire du secteur 30 de Ouagadougou soit 2,5%.

IV.3.1.1 - Le sexe

Le sexe a été précisé chez 80 patients ; 36 étaient de sexe féminin soit 45% ; 44 de sexe masculin soit 55% ; Soit un sex-ratio de 1,22 en faveur des hommes.

IV.3.1.2 - L'âge

L'âge de nos patients variait entre 3 et 72 ans avec une moyenne de 27,4 et un écart type de 15,9. Les patients ont été regroupés par tranches d'âge de 10 ans. Cette répartition est donnée par la figure 4.

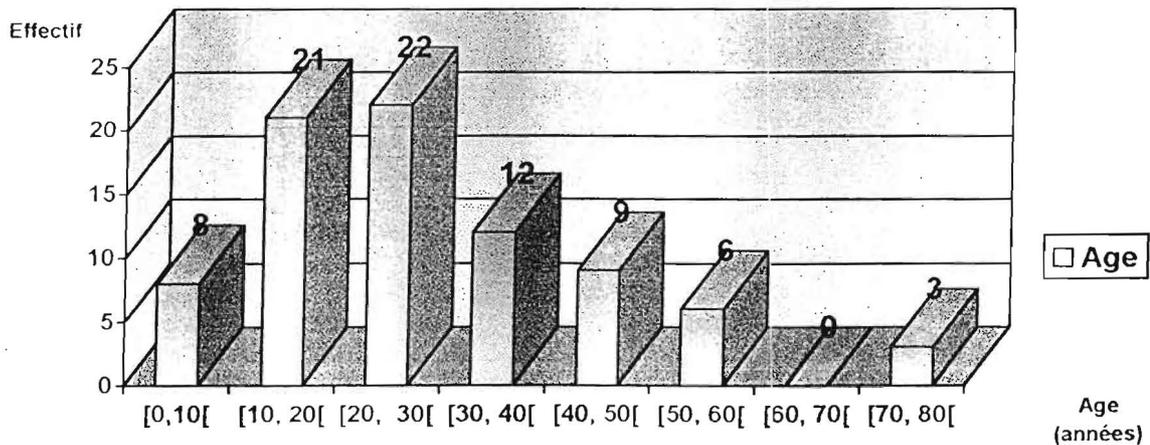


Figure 4 : Distribution des 81 cas de leishmaniose cutanée selon l'âge

IV.3.1.3 - La profession

La profession a été précisée chez 74 patients. La répartition est donnée par le tableau III.

Tableau III: Répartition des 74 patients selon la profession.

Profession	Effectif	Pourcentage
Cultivateurs	5	6,8%
Chauffeurs	3	4%
Commerçants	7	9,4%
Comptable	1	1,4%
Couturiers	2	2,7%
Cuisinier	1	1,4%
Douanier	1	1,4%
Elèves	22	30%
Etudiants	3	4%
Imprimeur	1	1,4%
Ingénieurs	4	5,4%
Instituteur	1	1,4%
Mécaniciens	3	4%
Ménagères	16	21,6%
Plombier	1	1,4%
Retraités	2	2,7%
Secrétaire	1	1,4%
Total	74	100%

Ces patients ont été regroupés en 3 secteurs d'activité :

- ◆ le secteur primaire qui regroupe les cultivateurs, les ménagères, les cuisiniers (29,7%),
- ◆ le secteur secondaire qui regroupe les élèves, les étudiants, les employés de bureau, les commerçants, les chauffeurs, les retraités, les couturiers, les mécaniciens, les imprimeurs, les instituteurs, les plombiers (63,5%),
- ◆ le secteur tertiaire qui regroupe les autres professions non prises en compte dans les deux premiers secteurs d'activité(6,7%),.

La répartition de ces 74 patients selon leur secteur d'activité est donnée par la figure 5.

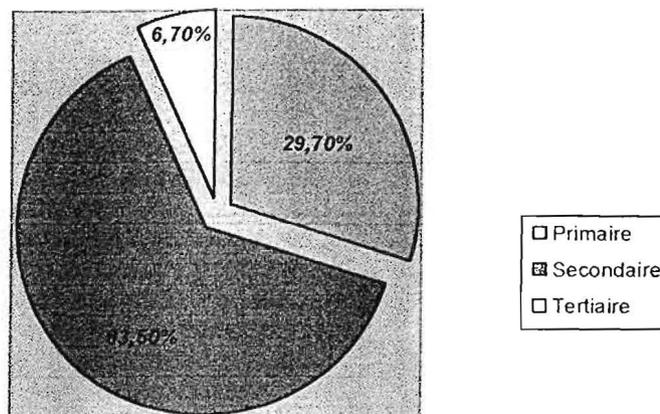


Figure 5 : Répartition des cas de LC selon le secteur d'activités.

IV.3.1.4 - La résidence

La résidence était précisée chez 63 patients de notre série. La répartition des cas par secteur d'habitation est donnée par Le tableau IV.

Tableau IV: Répartition des 63 cas selon le secteur d'habitation.

Secteurs	Nombre de cas	Pourcentage
3	1	1,2%
4	1	1,2%
7	1	1,2%
8	1	1,2%
9	2	2,5%
10	5	6,2%
11	1	1,2%
12	1	1,2%
13	1	1,2%
14	2	2,5%
15	1	1,2%
16	4	4,9%
17	10	12,1%
23	1	1,2%
24	1	1,2%
25	1	1,2%
27	5	6,2%
28	13	16%
29	4	4,9%
30	7	8,6%

IV.3.2 - LES ASPECTS CLINIQUES

IV.3.2.1 - Le délai de dépistage

Il variait entre 1 semaine et 52 semaines avec une médiane de 8.

La figure 6 représente la répartition des cas suivant le délai de dépistage. La plupart des patients ont consulté entre la 4^e et la 12^e semaine après le début de leur pathologie.

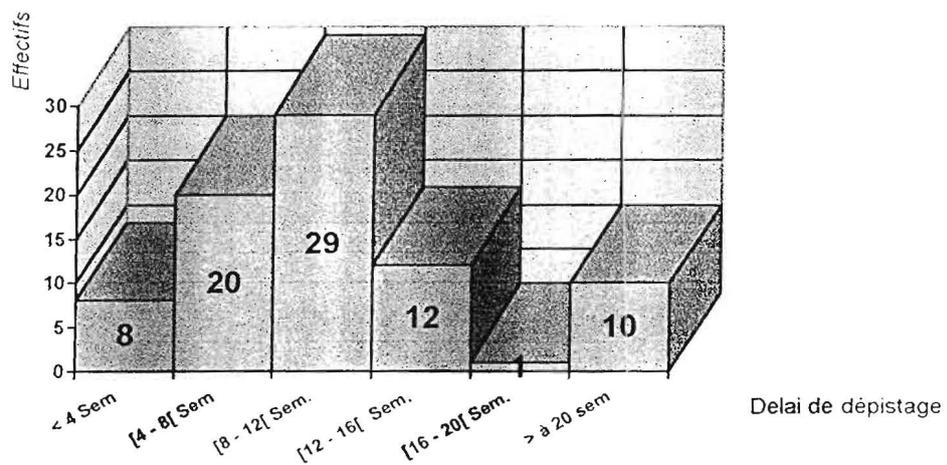


Figure 6 : Représentation des 80 cas de LC selon le délai de dépistage.

IV.3.2.2 - Le traitement antérieur et l'évolution.

Parmi les patients inclus, 47 avaient déjà entrepris un traitement soit 58%. Plusieurs types de traitement ont été retrouvés ; la liste est donnée par le tableau V. Les traitements étaient le plus souvent associés.

Les associations fréquemment rencontrées étaient les antibiotiques par voie générale + les antiseptiques locaux. Le GLUCANTIME a été utilisé seulement dans 5 cas. 34 patients soit 42% de la série n'avait pas encore commencé un traitement.

Tableau V: Liste des traitements antérieurs à la consultation.

Nature du traitement	Nombre d'observations
GLUCANTIME	5
Antibiotiques	17
Bleu de méthylène	4
Traitement traditionnel	7
Bétadine	5
Eosine	3
Anti-inflammatoires	3
Alcool	2
Antiparasitaires	2
Végebum	1
Vinaigre	1

L'évolution sous traitement antérieur à la consultation a été précisée chez 80 patients, et était favorable chez seulement 2 patients soit 2,4 % de la série ; 78 patients soit 96,3% n'étaient pas guéris. Nous n'avons noté aucun cas de guérison spontanée. VI.2.3 –

IV.3.2.3-Formes cliniques des lésions

Nous avons noté toutes les formes cliniques soit au total 15 formes cliniques dont la répartition est donnée par le tableau VI

Tableau VI: Répartition des 81 cas selon la forme clinique

Forme Clinique	Effectif	Pourcentage
Ulcéro-croûteuse	41	50,6%
Ulcéro-surinfectée	38	46,9%
Papulo-nodulaire	17	21%
Cicatrices	09	11,1%
Récidive	06	7,4%
Ulcéro-végétante	03	3,7%
Sporotrichosique	02	2,5%
Pseudo- lépromateuse	02	2,5%
Ecthyma	02	2,5%
Ulcéro-nécrotique	02	2,5%
Pseudo-tumorale	01	1,2%
Lymphangitique	01	1,2%
Lupoïde	01	1,2%
Pseudo-tuberculeuse	01	1,2%

VI.2.4 - Nombre de lésions

Le nombre de lésions retrouvé variait de 1 à 21 avec une moyenne de 6 et une médiane de 4. Le nombre total de lésions était de 441.

La figure 7 représente la distribution des cas selon le nombre de lésions.

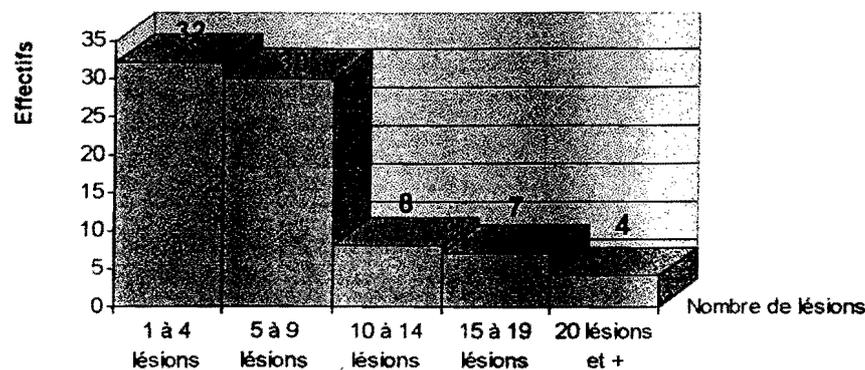


Figure 7 : Distribution des 81 cas de LC en fonction du nombre de lésions rencontrées.

VI.2.5 - Les signes fonctionnels rencontrés

La figure 8 représente la répartition des signes fonctionnels rencontrés.

Parmi les signes fonctionnels, le prurit était le plus observé ; il a été noté chez 57 patients soit 70% des observations. Les signes fonctionnels étaient souvent associés.

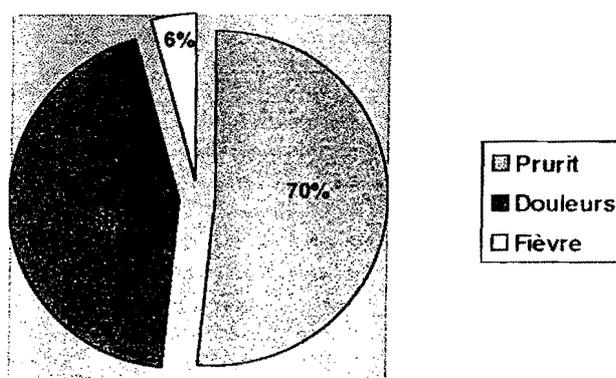


Figure 8 : Répartition des 81 cas selon les signes fonctionnels rencontrés

IV.3.2.6 - La topographie des lésions

Le tableau VII représente les différentes localisations des lésions observées et leur fréquence relative.

Tableau VII : Répartition des localisations observées.

Localisation	Effectif
Tête	9
Thorax	11
Dos	1
Abdomen	6
Sein	1
Nez	1
Oreille	1
Membres supérieurs	61
Membres inférieurs	49
Disséminée	2
Total	142

Nous avons regroupé ces différentes localisations en 5 groupes (figure 9)

- Extrémité céphalique (tête, visage, nez, oreille) = 13,5%.
- Tronc (thorax, abdomen, dos, sein) = 23,4%.
- Membre supérieur = 77,7%.
- Membre inférieur = 60,5%.
- Disséminée = 2,4%.

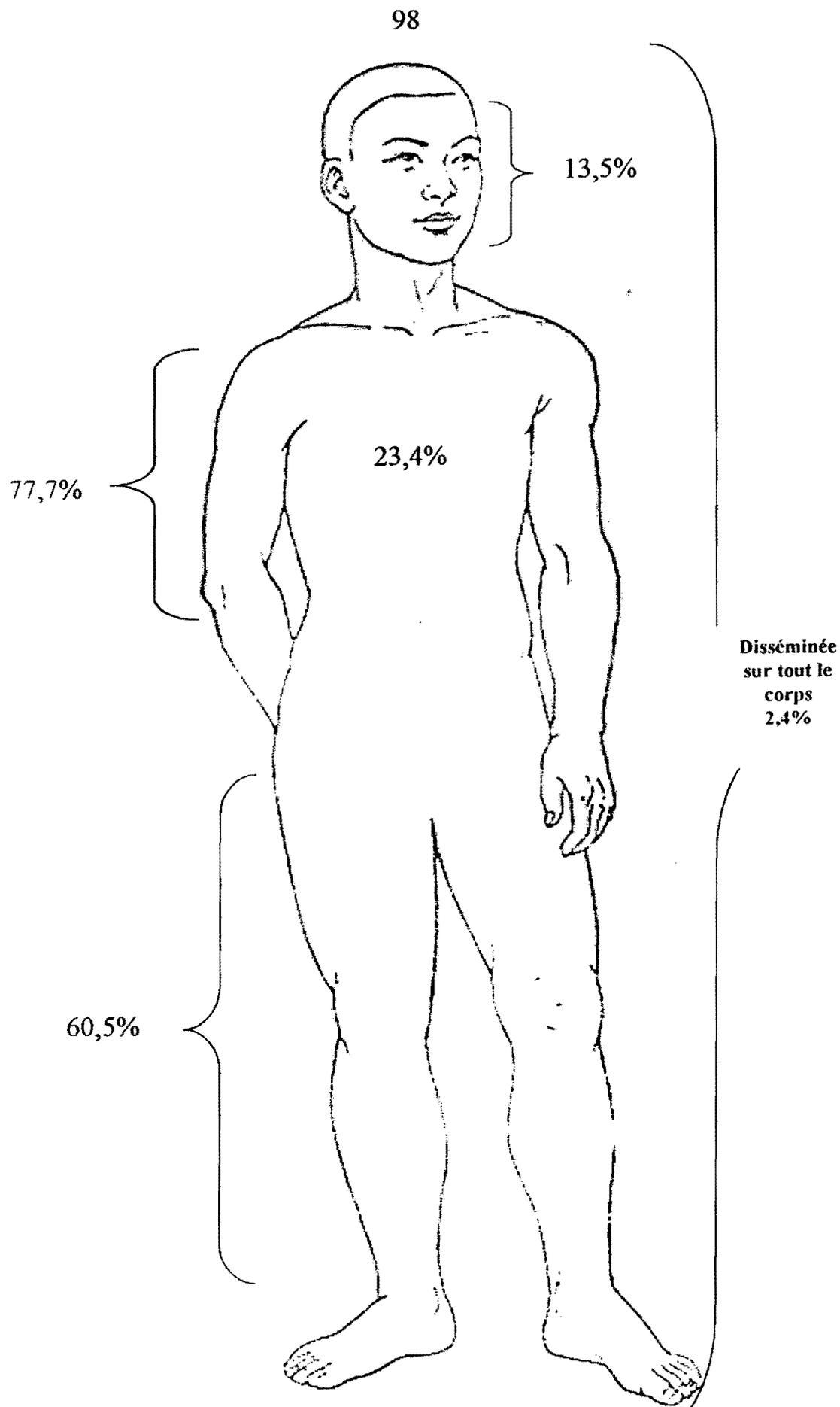


Figure 9 :

TOPOGRAPHIE DES LESIONS

IV.3.3 - LES ASPECTS BIOLOGIQUES

IV.3.3.1 - L'examen direct

Un frottis a été réalisé chez 76 de nos patients soit 93% de la population d'étude, avec un résultat positif chez 37 patients soit 45,6% de la série; il était négatif chez 40 patients soit 49,4% de notre échantillon. Sa sensibilité était de 48,6%.

IV.3.3.2. - Culture

La culture a été réalisée chez tous les patients ayant bénéficié d'un frottis. Elle a été positive chez 56 patients soit 69% de l'échantillon et négative chez 20 patients soit 24,7%. Sa sensibilité était de 73,6%.

IV.3.3.3 - Leucocytoconcentration

Elle a été réalisée chez 5 patients et a été négative dans tous les cas ; soit une sensibilité de 0%.

IV.3.3.4 - La sérologie leishmanienne

Réalisée chez 70 patients, elle a été positive chez 65 patients soit 80,2% de la population d'étude. Sa sensibilité était de 92,8%.

IV.3.3.5 - Identification des leishmanies

Nous avons isolé au total 56 souches ; deux souches ont été perdues, 18 étaient souillées et c'est *L. major* qui a été identifiée des 36 souches restantes. L'analyse isoenzymatique a donné 4 zymodèmes,

(CRE111, CRE112, CRE113 et MON74) dont la répartition est donnée par le tableau VIII.

Le zymodème MON74 a été identifié de 35 souches soit 97,2% des souches, seule ou en association à un autre zymodème ; le zymodème CRE113 a été identifié seul d'une souche.

Tableau VIII : Répartition des 36 souches selon le zymodème identifié.

Identification	Nombre de cas
<i>L.major</i> CRE111+ <i>L.major</i> MON74	01
<i>L.major</i> CRE112+ <i>L.major</i> MON74	01
<i>L.major</i> CRE113	01
<i>L.major</i> MON74	33

Au terme des aspects biologiques, nous avons eu une confirmation de l'infection leishmanienne (c'est à dire un frottis positif ou une culture positive ou une sérologie leishmanienne positive), chez 75 patients soit 92,5% de la série.

IV.3.3.6 - Le traitement prescrit

Le traitement au GLUCANTIME a été institué chez 75 patients soit 92% des cas de notre série ; 6 n'ont pas eu besoin de traitement spécifique.

L'infiltration périlésionnelle a été faite chez 33 patients soit 40,7% de notre série.

L'antibiothérapie et les antiseptiques pendant une semaine, ont été nécessaires avant le début des infiltrations dans 19 cas soit 23,5% de la série.

La voie générale a été préconisée chez 23 patients soit 28,4% de la série.

IV.3.4 - LES ASPECTS EVOLUTIFS

L'évolution sous traitement est donnée par le tableau IX.

Deux semaines après le début du traitement, nous avons noté 18 cas de cicatrisation.

28 jours après, 29 cas de cicatrifications supplémentaires ont été notés soit au total 47 cas de cicatrisation.

42 jours plus tard, c'est 9 cas de cicatrisations supplémentaires qui ont été enregistrés ; et un cas à j56. Soit une durée d'évolution moyenne de 26,3 jours, et une médiane de 28jours.

Nous avons noté 4 cas de récurrence après cicatrisation, et déploré un cas de décès.

Tableau IX : Répartition des cas de cicatrisation selon la durée d'évolution.

Nombre de jours de suivi	Nombre de cas de cicatrisation
14 jours	18
28 jours	47
42 jours	56
56 jours	57

IV.3.5 - CAS PARTICULIER DE LA CO-INFECTION LEISHMANIOSE TEGUMENTAIRE / VIH

IV.3.5.1 - Prévalence de la co-infection leishmaniose tégumentaire / VIH

Dans notre série, la sérologie leishmanienne et la sérologie VIH ont été couplées dans 70 cas. La sérologie VIH était positive chez 10 patients soit un taux de prévalence de co-infection de 14,3%. 60 patients avaient une leishmaniose isolée.

IV.3.5.2 - Caractéristiques des sujets co-infectés

Nous avons noté au total 10 patients séropositifs pour le VIH au western blot pour 70 patients testés ; soit une séroprévalence de 14,3%.

a - Le sexe.

Parmi les 10 patients séropositifs, 7 étaient de sexe masculin et 3 de sexe féminin.

b - L'âge

L'âge moyen des patients co-infectés était de 34,7 ans avec des extrêmes de 3 et 53 ans.

c - La profession

Toutes les catégories socio-professionnelles sont retrouvées comme l'indique le tableau X.

Tableau X : Répartition des différentes professions des sujets co-infectés.

Profession	Effectif
Chauffeur	3
Ménagère	2
Instituteur	1
Secrétaire	1
Retraité	1
Ingénieur	1
Sans profession	1

IV.3.5.3 - Les aspects cliniques

a - Le délai de consultation

Le délai de consultation variait de 1 à 52 semaines avec une moyenne de 24,4 semaines et une médiane de 12 semaines.

b - Le nombre de lésions

Le nombre de lésions variait de 1 à 17 avec une moyenne de 9 lésions. Nous avons noté 2 cas de dissémination

c - La topographie

La répartition des lésions selon la topographie est donnée par le tableau XI; les lésions prédominaient aux membres inférieurs (42,8%), et aux membres supérieurs (38%).

Tableau XI: Répartition des localisations des lésions chez les 10 sujets co-infectés.

Localisation	Nombre d'observations	Pourcentage
Disséminée	2	9,5%
Tronc	2	9,5%
Membres supérieurs	8	38%
Membres inférieurs	9	42,8%

d - Les formes cliniques

Les formes cliniques étaient le plus souvent associées, dont un cas de myase associé. La répartition est donnée par le tableau XII

Tableau XII : Répartition des formes cliniques des lésions chez les 10 sujets co-infectés.

Forme clinique	Nombre d'observations	Pourcentage
Ulcéreuse surinfectée	10	50%
Ulcéro-croûteuse	6	30%
Pseudolépromateuse	2	10%
Cicatricielle	2	10%

e - Les signes fonctionnels associés

Nous avons retrouvé des signes fonctionnels associés tels que le prurit (54%), la douleur (31%), et la fièvre (15,3%).

IV.3.5.4 - Les aspects biologiques.

a - Examen direct.

Le frottis était positif dans 3 cas, soit une sensibilité de 30%.

b - La leucocytoconcentration

L'examen par la technique de leucocytoconcentration a été réalisé chez 5 patients co-infectés et a été négatif dans tous les cas ; soit une sensibilité de 0%.

c - La culture sur milieu NNN.

Elle était positive dans 6 cas, soit une sensibilité de 60% ; mais nous avons noté 3 cas de souillures, soit 50% de souillure.

d - La sérologie leishmanienne.

Elle a été réalisée chez 9 patients et a été positive dans tous les cas, soit une sensibilité de 100%. La répartition selon les types de bandes retrouvées est donnée par le tableau XIII.

Tableau XIII : Répartition des cas de co-infection selon les types de bandes retrouvées en Western Blot

Type de bande	Nombre d'observations	Pourcentage
18	9	30%
14	7	24%
23	6	20,6%
31	6	20,6%
21	1	3,4%

e - Identification des leishmanies.

Nous avons isolé au total 6 souches des cas de co-infection ; trois souches ont été perdues pour cause de souillure. Les trois souches restantes ont été identifiées par électrophorèse des isoenzymes ; et c'est L.major MON 74 qui a été identifié dans tous les cas.

f - Profil de la sérologie VIH

Le profil sérologique a été rattaché à une infection par le VIH1 dans 9 cas, soit 90% des infectés et une association VIH1 et VIH2 dans 1 cas.

IV.3.5.5 - Traitement et évolution

a - Traitement

Le traitement au GLUCANTIME a été institué chez tous les patients co-infectés. La voie générale a été préconisée dans 4 cas soit 40% des co-infectés ; l'infiltration intralésionnelle a été préconisée dans 6 cas soit 60% des co-infectés. L'antibiothérapie a été nécessaire dans un cas avant les infiltrations.

b - Evolution

L'évolution sous traitement a été marquée par des récurrences dans 4 cas et nous avons déploré un cas de décès; en plus du traitement spécifique, 1 de nos patients était sous trithérapie anti-rétrovirale.

IV.4 – BIAIS ET FACTEURS LIMITATIFS

- ◆ Tous les patients n'ont pas été vus jusqu'à cicatrisation complète des lésions.

- ◆ Les cas de co-infection n'ont pas bénéficié de bilan approfondi ; notamment, un hémogramme complet et le taux de CD4, qui nous aurait permis de rechercher les troubles hématologiques liés à la localisation viscérale des parasites d'une part, et d'évaluer le degré de la dépression immunitaire d'autre part.

- ◆ La technique de leucocytoconcentration recommandée pour la recherche de leishmanies dans les cas de co-infection, n'a pas été pratiquée dans tous les cas de co-infections.

- ◆ Les cultures de moelle osseuse ou de sang périphérique nous aurait permis d'isoler des leishmanies, dans les cas de co-infection.

- ◆ La modicité de nos moyens ne nous a pas permis de prendre un échantillon plus grand.

IV.5 - DISCUSSION ET COMMENTAIRES

IV.5.1 - DES OBJECTIFS

Il convient de rappeler que la L.C est une affection en pleine recrudescence au Burkina Faso particulièrement dans la ville de Ouagadougou ; pour cela, une étude préliminaire a été menée en 1998 pour en mesurer l'ampleur et la distribution géographique.

Il était donc opportun de poursuivre cette étude pour connaître les caractéristiques de la pathologie; et avec la pandémie du VIH, de jeter un regard particulier sur la co-infection L.C/ VIH.

IV.5.2 - DE LA METHODOLOGIE

Notre étude était prospective ce qui nous a permis de suivre un grand nombre de nos patients ; de même, le fait que la participation à l'étude ait été faite après un consentement éclairé et que la prise en charge était gratuite, nous avons eu l'adhésion de presque tous les patients qui ont consulté dans les centres concernés pendant la période d'étude.

Les manipulations au laboratoire ont été faites par nous mêmes avec la collaboration de deux experts de l'OMS en leishmaniose ; l'identification a été faite dans le laboratoire de référence en matière d'identification isoenzymatique des leishmanies, ce qui nous a permis d'avoir des résultats fiables.

Le traitement prescrit a tenu compte des protocoles préconisés par l'OMS.

Néanmoins, compte tenu du fait que les souches de leishmanies sont très fragiles, nous en avons perdu une vingtaine suite au transport et à la souillure ; dans le suivi certains patients ont été perdus de vue car ne venant plus aux contrôles dès que l'évolution était favorable.

IV.5.3 - DES RESULTATS GLOBAUX

IV.5.3.1 - Les caractéristiques de la population étudiée.

a - le sexe

Nous avons noté une prédominance masculine dans notre série.

Beaucoup d'auteurs ont trouvé les mêmes résultats que nous; ainsi L. MONJOUR et coll. (57) au Burkina Faso ont en 1986 noté dans leur série, 4 patients de sexe masculin contre 2 de sexe féminin. DEDET et coll.(20) eux ont noté un sex ratio de 1,4 en faveur des hommes dans leur série au Sénégal, qu'ils expliquaient par le fait que les hommes se rendaient plus facilement en ville que les femmes.

DEVELOUX et coll. (31) au Niger ont noté 43 patients de sexe masculin contre 21 de sexe féminin.

Cette prédominance masculine dans notre série pourrait s'expliquer par le fait que les hommes sont plus mobiles, et peuvent s'infecter au cours de leur déplacement; aussi ayant plus de pouvoir économique, ils peuvent consulter facilement dans un centre de santé.

BELAZOUG et coll.(7) en Algérie ont observé les deux sexes sans discrimination de même que TRAORE (76) au Burkina Faso avec un sex-ratio de 1,01. Cette différence pourrait s'expliquer par la taille plus grande de leurs échantillons.

b - l'âge

Les tranches d'âge les plus concernées étaient celles de 10- 20 ans, 20-30 ans, et 30-40 ans avec une moyenne de 27,4+/-15,9.

Les mêmes résultats ont été trouvés par KAMBOU (43) au Burkina Faso qui notait une prédominance de la tranche d'âge de 20-35 ans ; TRAORE (76) au Burkina Faso trouvait une prédominance des adolescents et des adultes jeunes avec une moyenne de 26,6 +/-14,38 ans.

DEVELOUX et coll. (31) au Niger observait une prédominance de la tranche d'âge de 10-30 ans.

DEDET et coll. (20) au Sénégal, notait une prédominance des classes d'âge de 10-15, 15-20, et 20-40 ans.

Trois quarts de la série de NDIAYE. et coll. au Sénégal (59) avaient entre 7 et 30 ans avec des extrêmes de 14 et 70 ans.

Cette prédominance chez les jeunes pourrait s'expliquer par le fait que les jeunes sont plus dynamiques, mobiles donc plus exposés.

c - La profession

Toutes les catégories socio-professionnelles étaient concernées sans différence notable. Le même constat est fait par EL. SAFI et PETER au Soudan (37).

TRAORE au Burkina Faso (76) faisait ce même constat avec une forte prédominance du secteur tertiaire (73%). Cette différence pourrait s'expliquer par la plus grande taille de son échantillon.

d - La résidence

Presque tous les secteurs de la ville de Ouagadougou sont concernés avec une prédominance au niveau des secteurs périphériques (16,17,27,28,29,30), constat fait par TRAORE au Burkina Faso (76). Nos résultats se superposent aux conclusions du comité des experts de l'OMS qui a fait le constat de la localisation constante à la périphérie des villes.(68)

Cette prédominance à la périphérie des villes s'explique par le fait que ce sont des nouveaux quartiers où se font beaucoup d'aménagements, réveillant ainsi les réservoirs des parasites.

Le secteur 10 qui est situé au centre de la ville est également beaucoup touché ; ceci s'explique par le fait qu'on trouve dans ce secteur, un groupe d'éleveurs de bœufs et de chevaux avec une cohabitation entre Hommes et animaux dans des conditions d'hygiène déplorable.

IV.5.3.2 - Les aspects cliniques.

a - Le délai de dépistage

Il était en moyenne de 10,3 semaines avec des extrêmes de 1 et 52 semaines. La majorité des patients ont consulté entre la 4^e et la 12^e semaine après le début de leur maladie. Ces résultats ont été trouvés par la plupart des auteurs africains ; ce retard s'expliquerait par la bénignité apparente de la maladie, l'ignorance, qui font qu'elle est négligée. Le manque de moyens pour consulter dans les structures sanitaires fait que les patients tentent tous les traitements possibles, du traditionnel à

l'automédication; et c'est devant la chronicité de l'affection qu'ils se décident à aller dans un centre de santé.

NDIAYE et coll. (59) au Sénégal ont trouvé un délai de 4 mois en moyenne après le début de la maladie.

b - Le traitement antérieur

Nous avons noté plusieurs sortes d'attitudes thérapeutiques allant de l'utilisation du GLUCANTIME aux thérapeutiques traditionnelles ; avec une part importante pour les antibiotiques, le traitement traditionnel et les antiseptiques. Le même constat est fait par TRAORE (76). Ces résultats témoignent de l'ignorance de la population et du personnel soignant.

c - Le nombre de lésions

La moyenne des lésions dans notre série était de 6 avec des extrêmes de 1 et 21 lésions.

Le maximum des patients avaient entre 1 et 9 lésions, ce qui est caractéristique à la leishmaniose cutanée à *L. major*.

EI SAFI et coll. au Soudan (38) ont noté une multiplicité des lésions dans leur série avec isolement de *L. major* zymodème MON1. Les lésions étaient également multiples dans la série de KAMBOU (49) au Burkina Faso ; HARRAT. Z. et coll. (46) au Burkina Faso, a rapporté un cas de leishmaniose cutanée à *Leishmania major* MON 74 avec 15 lésions ; TRAORE (76) dans sa série au Burkina Faso, notait une moyenne de 6 avec des extrêmes de 1 et 29.

Dans la série de DEDET et coll. au Sénégal. (20), 91,5% des sujets présentaient moins de 10 lésions.

DEVELOUX et coll. (31) notaient au Niger des extrêmes de 1 à 21 lésions.

Le nombre de lésions dépend du nombre de piqûres infestantes. Le nombre élevé des lésions pourrait s'expliquer par la pilulation importante des phlébotomes, la nouveauté des foyers, et le fait que les études ont été faites pendant les périodes épidémiques.

Les deux formes disséminées que nous avons notées dans notre série, témoignent d'une diffusion secondaire des parasites par voie lymphatique liée à l'anergie des sujets ; ils étaient infectés par le VIH.

CHAFFAI et coll. (16) en Tunisie dans leur série de L.C à *L. tropica*, ont noté que la majorité (70%) de leurs patients présentaient une seule lésion.

d - La topographie

Toutes les localisations étaient retrouvées dans notre série avec 77,7% aux membres supérieurs, 60,5% aux inférieurs ; il y a donc une prédominance aux parties découvertes.

Nos résultats sont les mêmes que ceux trouvés par EL SAFI et coll. au Soudan (38), qui notaient un siège préférentiel aux membres inférieurs (66%), et aux membres supérieurs (50%).

MONJOUR et coll. (57), TRAORE (76) au Burkina Faso, ont trouvé les mêmes résultats, de même que DEVELOUX et coll. au Niger (31). La localisation aux parties découvertes est très caractéristique de la leishmaniose cutanée ; la transmission est favorisée par l'habitude de dormir dehors sans utiliser une moustiquaire en période chaude de transmission maximale.

1 cas de localisation au pavillon de l'oreille a été retrouvé. Il n'est pas à prendre pour un ulcère de Gommier qui lui est dû à *L. mexicana* dans le Nouveau Monde.

e - Les formes cliniques

Toutes les formes cliniques ont été retrouvées, avec une prédominance des formes ulcéro-croûteuse (49% des observations), ulcérosurinfectée (46,9%), papulonodulaire (21%)

Deux formes disséminées inhabituelles ont été également notées. Plusieurs formes cliniques pouvaient s'associer chez le même patient, témoignant du polymorphisme clinique de la leishmaniose cutanée. La forme classique du Bouton d'Orient (grosse papule en tronc de cône, à bords infiltrés et à sommet ulcéré en cratère, obstrué par une croûte compacte adhérente) n'a pas été retrouvée. La plupart des lésions

étaient de grande taille, souvent supérieure à 5cm de diamètre, surinfectées, parfois recouvertes de pus majorant la croûte.

La forme ulcéro- croûteuse est également la plus fréquente dans les séries de DEVELOUX au Niger (31), CHAFFAI et coll.(16) en Tunisie, EL-SAFI et coll. (38) au Soudan ; MENARD et coll. au Burkina Faso (56) notent une prédominance de la forme ulcéro-croûteuse avec un taux de 38, 5%.

DEDET et coll. au Sénégal (20, 21) ont observé une prédominance des lésions humides, ulcérées, souvent recouvertes de croûtes. (21, 22).

Les formes disséminées observées dans notre série, pourraient être liées aux statuts sérologiques de ces patients qui étaient positifs.

MENARD et coll. (56) notaient déjà en 1970 un cas de généralisation chez un nourrisson de 4 mois au Burkina Faso, mais la sérologie rétrovirale n'était pas connue. DEVELOUX et coll. au Sénégal (32) ont également publié un cas de L.C généralisée due à L. major MON26, forme inhabituelle avec sérologie rétrovirale négative.

f - les signes fonctionnels

Parmi les signes fonctionnels, le prurit était le plus rencontré à un taux de 70% puis la douleur (60%), la fièvre était notée seulement dans 6,2% des observations. Ces signes étaient le plus souvent associés.

TRAORE au Burkina Faso (76) a fait le même constat que nous avec 61% pour le prurit, 38% pour la douleur, et 17% pour la fièvre. .

El -SAFI et coll. au Soudan notaient 61% pour le prurit, 38% pour la douleur, et la fièvre dans 17%.(38)

La leishmaniose cutanée classique ne s'accompagne pas de signes fonctionnels ; c'est une dermatose indolore. L'association de la douleur et du prurit est liée à la surinfection et à la diffusion lymphatique, laquelle surinfection était fréquente dans notre série.

IV.5.3.3 - Les aspects biologiques

a - Le frottis

C'est l'examen le plus simple à réaliser et le plus rapide ; sur 76 frottis réalisés dans notre série, 37 étaient positifs soit une sensibilité de 48,6%. D'autres auteurs ont cependant trouvé des taux plus élevés :

- _ TRAORE au Burkina Faso note 75% de sensibilité (76)
- _ DEVELOUX et coll. au Niger 66, 7%(31)
- _ EL-SAFI et coll. au Soudan ont trouvé 88% comme sensibilité dans leur série.(38)
- _ BELAZZOUG en Algérie, a eu 251 frottis positif sur 282 réalisés soit une sensibilité à 89%. (8)
- _ NDIAYE et coll.(59) ont eu une confirmation par examen direct dans $\frac{3}{4}$ de leurs observations.
- _ THIERRY et coll.(75) en France, ont eu un taux de 52%.

Notre taux de sensibilité faible pourrait s'expliquer par le fait que le diagnostic à l'examen direct est souvent douteux demandant une certaine expérience, et le fait que sa sensibilité diminue avec l'ancienneté des lésions, ce qui était le cas dans notre série ; de plus toutes les lésions n'ont pas été prélevées. Les multiples tentatives de traitement et surtout l'utilisation de la bétadine par certains patients, et la surinfection pourraient rendre les lésions pauciparasitaires.

b - La culture sur milieu NNN.

Elle permet la confirmation dans les formes pauvres en parasites (lupoïde, ulcérées, surinfectées).

Elle a été positive dans 56 cas sur 76 cultures soit une sensibilité de 73,6%. Notre taux est supérieur à celui trouvé par Thierry en France (75) qui était de 21,4%

Notre taux de sensibilité élevé s'explique par le fait que le milieu de culture a été amélioré par l'adjonction d'antibiotiques, et enrichie en svf et en milieu de Schneider.

Les données de la littérature sont rares à ce sujet, dans la sous région. C'est un examen qui seul permet la confirmation dans les formes pauvres en parasites mais qui demande des moyens, et un personnel qualifié, si bien qu'il n'est utilisé que dans les centres spécialisés.

Nous avons noté plusieurs cas de souillures s'expliquant par le fait que la technique est très rigoureuse demandant une asepsie absolue, et par le fait que la surinfection était importante dans certains cas.

c - La sérologie leishmanienne

Elle a été positive dans 65 cas sur 70 sérologies réalisées soit une sensibilité égale à 92,8%. Elle a une grande sensibilité mais sa spécificité faible fait que ce n'est pas un examen fiable pour faire le diagnostic d'une leishmaniose cutanée évolutive ; elle peut être positive dans les cas de portage asymptomatique, aussi des réactions croisées avec d'autres parasitoses ont été signalées.

d - L'identification

Dans notre série, c'est *L. major* qui a été identifiée de toutes les souches avec une prédominance du zymodème MON74 (97,2% des souches identifiées).

HARRAT. Z. et coll. (46) au Burkina Faso ont également identifié *L. major* MON74 en 1998.

Ce qui nous permet de dire que *L. major* MON74 est responsable de la leishmaniose cutanée au Burkina Faso.

e - Le traitement et l'évolution

L'évolution a été favorable sous traitement chez la majorité des patients de notre série, avec une diminution considérable de la durée d'évolution, qui était en moyenne de 26 jours. Ce qui témoigne de l'efficacité des antimoniés lorsqu'ils sont bien utilisés. Beaucoup de travaux ont également prouvé l'efficacité des antimoniés.

DEVELOUX et coll. (32) au Sénégal, ont rapporté un cas de guérison sous GLUCANTIME d'une leishmaniose cutanée généralisée.

DEVELOUX et coll. (31) au Niger ont utilisé le GLUCANTIME à la dose de 2,3ml/10kg de poids et par jour pendant 10 jours, dans leur série avec une évolution favorable.

IV.5.4 - CAS DE LA CO-INFECTIION LEISHMANIOSE / VIH

Nous avons noté dans notre série au total 10 patients co-infectés par le VIH et la leishmaniose soit 14, 3% de notre série ; Le taux de séropositivité relevé dans notre étude est nettement supérieur à celui de la population générale qui est de 7,10% (statistiques CNLS 1997) au Burkina Faso.

IV.5.4.1 - Caractéristiques des sujets.

a - L'âge

La classe d'âge la plus concernée était celle des adultes jeunes avec une moyenne de 34,7 ans contre 27,42 pour toute la série. Nos résultats concordent avec les données sur la population à savoir que l'infection à VIH concerne surtout les jeunes et les adulte jeunes.

Tous les cas de co-infections publiés concernent l'adulte jeune ; ainsi 49% des sujets avaient entre 21 et 30ans dans la série de DEDET (27).

b - Le sexe

Nous avons noté une prédominance masculine dans notre série. DEDET et coll. (27) ont également noté une prédominance masculine dans leur série avec un sex-ratio égal à 7,3.

Cette prédominance masculine peut être rapportée à la prédominance masculine de notre échantillon.

IV.5.4.2 - Les aspects cliniques

a - Les formes cliniques

Dans la série des co-infectés, la forme ulcéreuse-surinfectée venait en tête (50%) ; la surinfection était importante dans cette série avec un cas d'association à des myases.

MASSIMO-SCAGLIA et coll. (55) ont également publié un cas inhabituel de surinfection, avec des escarres chez un héroïnomanie sidéen.

La surinfection dans la leishmaniose cutanée n'est pas rare dans notre contexte ; elle est souvent due à des germes banals.

Son importance dans les cas de co-infection est liée à l'immunodépression de ces sujets, les exposant aux infections opportunistes. Mais la réponse immunitaire (Taux de CD4) n'a pas été explorée chez ces sujets

Deux cas de dissémination ont été également retrouvés dans notre série ; cette forme est inhabituelle dans la leishmaniose cutanée classique à *L.major*, et est assimilable à une LC à *L. aethiopica* de l'Ancien Monde.

Des formes inhabituelles en association avec le VIH, ont été signalées par beaucoup d'auteurs ; ainsi DEDET et coll.(27) ont noté que 10% des manifestations cliniques de la leishmaniose viscérale associée au VIH, étaient atypiques; (cutanées, digestives, et pulmonaires), et constituent souvent l'unique symptôme. Ils ont également retrouvé chez ces patients co-infectés, des zymodèmes qui, chez les sujets immunocompétents, sont responsables d'une leishmaniose cutanée ; c'est dire que la viscéralisation est possible avec des souches dermatropes chez le sujet immunodéprimé.

Le même auteur a publié 3 cas de LC associées au VIH dans l'Ancien Monde et 5 dans le Nouveau Monde ; 4 des 8 formes cliniques étaient la LCD alors que les espèces leishmaniennes identifiées étaient : *L.*

Infantum et *L. brasiliensis* responsables d'une L.C.L chez le sujet immunocompétent.

ALDA et coll.(2) ont aussi rapporté un cas de LCD due à *L. brasiliensis* chez un sidéen qu'ils ont assimilé à une LCD à *L. amasoniensis* avec une charge parasitaire importante et une importante dépression de l'immunité à médiation cellulaire.

JUAN-ECHEVARRA et coll., (48) ont publié un cas de L.C.M. à *L. brasiliensis* associé au VIH.

MARTY et coll. ont également rapporté un cas de LV due à une souche dermatrope chez un sidéen.(53).

HARRAT et coll.(45) en Algérie ont identifié plusieurs zymodèmes dermatropes chez des patients ayant une LV en association avec le VIH (*L. infantum* MON24, MON33, MON34, et MON78).

PRATLONG et coll. (70) ont rapporté quelques cas de LCD à *L. brasiliensis*, *L. major*, et *L. infantum* en association avec le SIDA et une tendance d'évolution d'emblée vers une LV sans épisode cutanée préalable, même avec des leishmanies dermatropes.

Toutes ces observations nous permettent de dire que dans le cas de la co-infection, toutes les formes cliniques classiquement décrites peuvent être modifiées du fait de l'immunodépression ; et il est possible d'avoir une viscéralisation en présence d'une souche dermatrope.

L'association LC/VIH ne doit donc plus être considérée comme une affection bénigne et doit bénéficier d'une surveillance particulière. L'immunodépression peut entraîner une diffusion lymphatique ou sanguine secondaire, avec localisation viscérale des leishmanies.

Mais des cas de LCD non associée au VIH ont également été publiés. Ainsi, MENARD et coll. au Burkina Faso (56) ont rapporté le cas d'une LCD chez un nourrisson de 4 mois avec sérologie rétrovirale inconnue ; ce cas peut être rattaché à une immaturité du système immunitaire qui est une forme d'immunodépression.

DEVELOUX et coll.(32) au Sénégal, ont rapporté un cas de leishmaniose cutanée généralisée due à *L. major* MON26 avec une sérologie rétrovirale négative.

Néanmoins devant une forme inhabituelle d'une L.C, il faut penser à la possibilité d'association avec le VIH du fait de l'évolution défavorable possible ; et dans le cadre du suivi des patients séropositifs, il faut savoir faire le diagnostic d'une L.C, avoir une attitude thérapeutique adéquate et rechercher toujours des signes d'une éventuelle localisation viscérale.

b - La prévalence de la co-infection

La prévalence de la co-infection est égal à 14,3%. Cette prévalence est assez importante et doit être prise en compte en pratique quotidienne. Il faut savoir évoquer une leishmaniose cutanée chez un patient séropositif qui présente des ulcérations chroniques, et avoir une attitude thérapeutique adéquate.

c - L'évolution sous traitement

Dans la série des co-infectés, l'évolution a été marquée par des rechutes, après un début d'évolution favorable.

Les rechutes survenaient entre les cures, pendant les poses de deux semaines ; les lésions étaient localisées aux même endroits sans modification des formes cliniques.

Un cas de décès a été noté dans un tableau d'altération importante de l'état général, avec anémie et une hépatosplénomégalie.

Ce cas de décès pourrait être lié à une viscéralisation secondaire mais par manque d'explorations complémentaires, nous ne pouvons pas l'affirmer.

De nombreux auteurs ont rapporté des cas de rechutes après évolution favorable ; ce sont : JUAN et coll., (48), BERHE et coll.(12).

Plusieurs cures de GLUCANTIME sont nécessaires sans que la certitude de guérison ne soit assurée.

Ce qui témoin de la difficulté de la prise en charge des LC associées au VIH; et de la nécessité de réviser les protocoles thérapeutiques en s'orientant vers d'autres médicaments antileishmaniens.

Un de nos patients co-infectés était sous trithérapie ; mais ce traitement n'a pas eu un effet important sur l'évolution de sa leishmaniose

qui était faite de rechutes fréquentes. Ce patient présentait une forme pseudolépromateuse, et son état général était altéré ; en plus de ses lésions cutanées, il présentait une toux sèche, une candidose digestive, et une dysphonie.

La première cure a entraîné une disparition des lésions avec une amélioration de son état général; au cours de la pose il a rechuté, et les lésions étaient de même type alors qu'il n'a pas arrêté la prise des antirétroviraux. Ce qui veut dire que la prise isolée des antirétroviraux n'a aucun effet sur les lésions de leishmaniose cutanée.

V. - CONCLUSION

Au terme de notre étude sur les aspects cliniques, biologiques, évolutifs de la leishmaniose cutanée à Ouagadougou, et leurs particularités chez le sujet immunodéprimé, nous avons pu retenir les points suivants :

- ◆ Elle touche tous les secteurs de la ville de Ouagadougou, avec une prédominance dans les secteurs périphériques et le secteur 10.
- ◆ Il n'existe pas de catégorie socioprofessionnelle exposée.
- ◆ Les antibiotiques et les antiseptiques sont souvent utilisés dans cette affection.
- ◆ Les patients consultent en moyenne 10 semaines après le début de leur pathologie.
- ◆ L'affection est rencontrée surtout dans sa forme ulcéro-croûteuse et ulcéreuse surinfectée avec en moyenne 6 lésions.
- ◆ Les lésions sont surtout localisées aux parties découvertes et s'accompagnent quelquefois de prurit et de douleur.
- ◆ Le frottis a permis de confirmer le diagnostic dans 48% des cas.
- ◆ La culture a été positive dans 73,6% des cas.
- ◆ La sérologie leishmanienne a été positive dans 92,8% des cas.
- ◆ *Leishmania major* MON74 est à l'origine de la leishmaniose cutanée à Ouagadougou.
- ◆ Le GLUCANTIME est efficace dans le traitement des leishmanioses cutanées.
- ◆ La co-infection leishmaniose VIH est une réalité au BF.
- ◆ Des formes cutanées disséminées dues à *Leishmania major* MON74 sont rencontrées en association avec le VIH.
- ◆ La surinfection est importante dans les cas de co-infection.
- ◆ L'évolution sous traitement par le GLUCANTIME est marquée à moyen et à long terme par des rechutes dans les cas de co-infection.

VI. - RECOMMANDATIONS

VI.1 - Aux autorités sanitaires

- ◆ Mettre en place un programme national de lutte contre la leishmaniose cutanée, au Burkina Faso.
- ◆ Assurer la disponibilité physique, et à moindre coût du GLUCANTIME dans tous les dépôts pharmaceutiques de la ville de Ouagadougou.
- ◆ Assurer la formation et le recyclage des agents de santé, sur le diagnostic clinique et la prise en charge de la leishmaniose cutanée
- ◆ Assurer la formation des techniciens et l'équipement des laboratoires, pour le diagnostic biologique de la leishmaniose.
- ◆ Organiser des campagnes d'information et de sensibilisation de la population sur la leishmaniose cutanée.

VI.2 - Aux chercheurs et au personnel de santé

- ◆ Poursuivre l'étude du foyer de leishmaniose cutanée à Ouagadougou, par l'identification du ou des vecteurs, et la recherche du réservoir.
- ◆ Elaborer et publier un protocole standard de prise en charge de la leishmaniose cutanée.
- ◆ Accorder une attention particulière aux cas de leishmaniose cutanée chez les patients VIH+.

VI.3 - Aux autorités communales

- ◆ Organiser de façon continue des journées de salubrité dans les secteurs les plus touchés.
- ◆ Délocaliser la zone d'élevage du secteur 10.

VI.4 - A la population

- ◆ Adopter des mesures de protection individuelles à savoir l'utilisation de moustiquaires et de rideaux imprégnés de perméthrine.
- ◆ Porter des vêtements recouvrant les membres supérieurs et inférieurs dès la tombée du jour, surtout pendant la saison pluvieuse.

**VII. - REFERENCES
BIBLIOGRAPHIQUES**

1- ABONNENC E., PASTRE J.

Phlébotomes de la Haute-Volta (*Diptera, Psychodidae*). Notes biologiques.
Cah. ORSTOM, sér. Ent. Méd. Parasitol. 1971;IX, 4:387- 416.

2- ALDA M. DA-CRUZ, ELIZABETH S., MACHADO, JAQUELINE A. MEENEZES, MARCIO S. RUTOWITSCH AND SERGIO G. COUTINHO.

Cellular and humoral immune responses of patient with American cutaneous leishmaniasis and AIDS.

Trans. R. Soc. Med. Hyg. 1992;86:511-512.

3- ALVAR J. leishmaniasis and AIDS co-infection : the Spanish example. *Parasitol. Today.* 1994;10:160-163**4- AOUN K, BOURATBINE A, HARRAT Z, MAHERZI A, BELKAID M, BOUSNINA S, BEN ISMAIL R.** Confirmation de la présence de *Leishmania infantum* Mon-80 en Tunisie.

Bull. Soc. Pathol. Exot. 1999;92:29-30.

5- AOUN K, BOURATBINE A, HARRAT Z . GUIZANI I , MOKNI M, BEL HADJ ALI S, BEN OSMAN A, BELKAID M, DELLAGI K, BEB ISMAIL R. Epidemiologic and parasitologic data concerning sporadic cutaneous leishmaniasis in northern Tunisia.

Bull. Soc. Pathol. Exot. 2000;93:101-103.

6- BANULS J. BOIX V., PORTILLA J. & SILVESTRE J.F.(1995) . Leishmaniasis as a cause of oral disease in HIV infection. *AIDS*, 1995;9:96-98.**7- BELAZZOUG**

Une épidémie de leishmaniose cutanée dans la région de M'SILIA (Algérie).*Bull. Soc. Pathol. Exot.* 1982;75:497-504.

8- BELAZZOUG S., AMMAR- KHODJA A., BELKAID M., Tabet-DERRAZ O.

La Leishmaniose cutanée au nord de l'Algérie.

Bull. Soc. Pathol. Exot. 1985;78:615-622

9- BELAZZOUG S., AMMAR-KHODJA A., PRATLONG F., RIOU J.A.

Leishmania major Mon-117, agent de la leishmaniose cutanée en Mauritanie.

Ann. Parasitol. Hum. Comp. 1992;67:62.

10- BELKAID PM, HARRAT Z, HAMRIOUI B, THELLIER M, DRATRY A, DANIS M.

A simple media for isolation and culture of *Leishmania*.

Bull. Soc. Pathol. Exot. 1996;89:276-277.

11- **BENZERROUG E. H., BENHABYLLES N., IZRI M. A., BELAHCENE E. K.**
Les pulvérisations intra, et peri-domiciliaires du DDT dans la lutte contre la leishmaniose cutanée zoonotique en Algérie. *Ann. Soc. Belge Med. Trop.* 1992;72:5-12.

12- **BERHE N, HAILU A, GEMETCHU T.**
Human immunodeficiency virus and recurrence of cutaneous leishmaniasis long after healed localized cutaneous leishmaniasis due to *Leishmania tropica*.
Trans. R. Soc. Trop. Med. Hyg. 1995;89:400-401.

13- **BICHICHI M, RIYAD M, GUESSOUS- IDRISSE N.**
Isoenzyme characterisation of *Leishmania tropica* in the emerging epidemic focus of Taza (north Morocco).
Trans. R. Soc. Trop. Med. Hyg. 1999;93:21-22.

14- **BLANCHOT M., LUSINA D., BEUNIER E.**
Surveillance interépidémique d'un foyer de leishmaniose cutanée au Sénégal.
Med. Trop. 1984;44:35-40.

15 **BOUBGHENE-STAMBOULI O., MERAD-BOUDIA A.**
Extension de la leishmaniose cutanée en Algérie. A propos de 25 cas observés dans Wilaya de Tlemen (ouest-Algérie) *Bull. Soc. Pathol. Exot.* 1991;84:63-69.

16- **CHAFFAI M., BENRACHID M. S., BEN-ISMAIL R., BEN OSMAN A., MAKNI N.**
Formes clinico-épidémiologiques des leishmanioses cutanées en Tunisie.
Ann. Dermatol. Venerol. 1988;115:1255-1260.

17- **CHARRAD A., NAFIR M., BOUSELOUA N., GUERCOUR A., BASSET**
A. Traitement local des leishmanioses cutanées. *Bull. Soc. Pathol. Exot.* 1985;78:789-791

18- **DEDET J .P., LEMASSON J.M., MARTINJ., PRADEAU F., VEYS A.**
La leishmaniose cutanée dans la région du fleuve Sénégal, (Afrique de l'ouest). Evaluation du taux d'immunité dans la population humaine. *Ann. Soc. Belge. Trop.* 1979; 50: 21-32.

19- **DEDET J. P., DEROUIN F., HUBERT B.**
Ecologie d'un foyer de leishmaniose cutanée dans la région de Thiès (Sénégal Afrique de l'Ouest). 1. Rappel sur la situation de la leishmaniose cutanée au Sénégal et présentation de la zone étudiée. *Bull. Soc. Pathol. Exot.* 1982;75:561-567.

- 20- **DEDET J. P., MARCHAND J. P., STROBEL M., DEROUIN F., PRADEAU F.**
 Ecologie d'un foyer de leishmaniose cutanée dans la région de Thiès (Sénégal Afrique de l'Ouest). 2. Particularités épidémiologiques et cliniques de la maladie humaine. *Bull. Soc. Pathol. Exot.* 1982;75:245-253.
- 21- **DEDET J. P., PRADEAU F., DE LAUTURE H., PHILIPPE G., SANKALE M.**
 Ecologie d'un foyer de leishmaniose cutanée dans la région de Thiès (Sénégal Afrique de l'Ouest).3. Evaluation de l'endémicité dans la population humaine. *Bull. Soc. Pathol. Exot.*1982;75:451-463.
- 22- **DEDET J. P., DESJEUX P.,DEROUIN F.**
 Ecologie d'un foyer de leishmaniose cutanée dans la région de Thiès au Sénégal (Afrique de l'Ouest). 4. Infestation spontanée et biologie de *Phlebotomus duboscqi* Neveu-Lemaire 1906. *Bull. Soc. Pathol. Exot.* 1982;75:588-598.
- 23- **DEDET J P., HUBERT B., DESJEUX P., DEROUIN F.,**
 Ecologie d'un foyer de leishmaniose cutanée dans la région de Thiès au Sénégal (Afrique de l'Ouest). 5 : Infestation spontanée et rôle de réservoirs de diverses espèces de rongeurs sauvages. *Bull. Soc. Pathol. Exot* 1982;75:599-605.
- 24- **DEDET J P., SAF'JANOVA V. M., DESJEUX P., EMELYANOVA L. P., SCHNUR L. F., CHANCE M. L.**
 Ecologie d'un foyer de leishmaniose cutanée dans la région de Thiès au Sénégal(Afrique de l'Ouest). 6 :Caractérisation et typage des souches de leishmania isolées. *Bull. Soc. Pathol. Exot.*1982;75:606-19.
- 25- **DEDET J P.DESJEUX P.,** Ecologie d'un foyer de leishmaniose cutanée dans la région de Thiès au Sénégal (Afrique de l'Ouest). 7: Synthèse épidémiologique après 5 années d'observation et hypothèse de fonctionnement. *Bull. Soc. Pathol. Exot.* 1982;75:620-630
- 26- **DEDET J.P.**
 Leishmanies- Leishmanioses Clinique et thérapeutique.
EMC, 1995, maladies infectieuses 8-506-A-20, 6p
- 27- **DEDET, J. P. M.LAMBERT, F. PRATLONG.**
 Leishmaniose et infection par le virus de l'immunodéficience humaine.
La presse médical.,24:1036-1040.
- 28- **DEDET. J. P.** Les leishmanioses
Med. Trop.Ed. Marketing / Ellipses, 1999 ;249p.

29- **DESJEUX P.,WAROQUY L. , DEDET J.P.**

La leishmaniose cutanée humaine en Afrique de l'Ouest.
Bull . Soc. Pathol. Exot, 1981;74:414-425.

30- **DESJEUX P.**

Information sur l'épidémiologie des leishmanioses et la lutte contre ces maladies par pays ou territoires. *OMS*, 1991 ;48p.

31- **DEVELOUX M., BLANC L., GARBA S., MAMADOU H., RAVISSE P., CENAC A.**

Etude clinique et épidémiologique de la leishmaniose cutanée au Niger. *Cahiers santé* 1991;1:130-4.

32- **DEVELOUX M, DIALLO S, DIENG Y, MANE I, HUERRE M, PRATLONG F, DEDET JP, NDIAYE B.**

Diffuse cutaneous leishmaniasis due to *Leishmania major* in Senegal.
Tans. R. Soc. Trop. Med. Hyg. 1996;90:396-397.

33- **DONDJI B, DEREURE J , PRATLONG F, DUHLINSKA DD, SAME-EKOBO A, DEDET JP.**

Characterisation of *Leishmania major* causing cutaneous leishmaniasis in northern Cameroon. *Trans. R. Soc. Trop. Med. Hyg.* 1998;92:677-678.

34- **DUMON H., PIARROUX R.**

Identification des leishmanies : outils actuels au service de la clinique et de l'épidémiologie.

Med. Trop. 1995;55:123-126.

35- **EL HASSAN AM, KADARU AM, KALIL EA, FADL A, EL HASSAN MM.**

The pathologic of cutaneous leishmaniasis in the SUDAN: a comparition with that other geographical areas. *Ann. Trop. Med. Parasitol.* 1996;90:485-490

36- **EL- HASSAN AM, ZIJLSTRA EE.**

Leishmaniosis in Sudan. Cutaneous leishmaniosis
Trans. R. Soc. Trop. Med. Hyg. 2001;95:S1-17.

37- **EL SAFI S. H., PETER W.** Studies on the leishmaniasis in the Sudan. 1. Epidemic of cutaneous leishmaniasis in Khartoum. *Trans. R Soc. Trop. Med. Hyg.* 1991;85:44-47.

- 38- **EL SAFI S. H., PETER W. EL- TOAM B., EL-KADAROW A., EVANS D. A.** Studies on the leishmaniasis in the Sudan. 2. Clinical and parasitological studies on cutaneous leishmaniasis. *Trans. R. Soc. Trop. Med. Hyg.* 1991;85:57-64.
- 39- **GAAFAR A, FADL A, EL KADARO AY, EL HASSAN M., MAHASSIN M., KEMP M., ISMAIL A. I. A., MORGOS SA, EL HASSAN A.M.**
Sporotrichoid cutaneous leishmaniasis due to *Leishmania major* of different zymodemes in the Sudan and Arabia: a comparative study.
Trans. R. Soc. Trop. Med. Hyg. 1994;88:552-554.
- 40- **GILLE PIALOUX, CHRISTOPHE HENNEQUIN, BERTRAND DUPON, and PIERRE DAVISSE:** cutaneous leishmaniasis in an AIDS patient: cure with Itraconazole. *J. Infect. Dis.*,162: 1221-1222
- 41- **GERALD R. PIERARD, ERIC CAUMES, CLAUDINE FRANCHIMONT, JORGE ARRESE, ESTRADA.**
Dermatologie tropicale. Med. Trop.
- 42- **GUESSOUS-IDRISSI N, CHHED S, HAMDANI A, RIYAD M, BICHICHI M, HAMDANI S., KRIMECH A.**
A cutaneous leishmaniasis: an emerging epidemic focus of *Leishmania tropica* in north Morocco. *Trans. R. Soc. Top. Med. hyg.* 1997; 91: 660-3
- 43- **GENTILINI M.** Leishmanioses. In *Médecine Tropicale*. 5^{ème} édition. Paris : Flammarion Médecine- sciences, 1993;140-151.
- 44- **HARRAT Z, HAMRIOUI B, BELKAID M, Tabet DERRAZ O.**
Current point of leishmaniasis epidemiology in Algeria.
Bull Soc. Pathol Exot. 1995;88:180-184.
- 45- **HARRAT Z., PRATLONG F., BELAZZOUG S., DEMEURE J, DENIAU M, RIOUX JA, BELKAID M, DEDET JP.**
Leishmania infantum and *Leishmania major* in Algeria.
Trans. Soc. Trop. Med. Hyg. 1996;90:625-629.
- 46- **HARRAT Z., PRATLONG F., BENIKHLE R., LAMI P., BELKAID M., DEDET J.P.**
Leishmania major Mon-74 as a causative agent of cutaneous leishmaniasis in Burkina Faso. *Trans. R. Soc. Trop. Med. Hyg.*, 1998;92:355.

47- **JIMENEZ M. I., LAGUNA F., DE LA TRORRE F., SOLIS F., PRATLONG F., ALVAR J.**

New *Leishmania infantum* zymodemes responsable for visceral leishmaniasis in patients co-infected with HIV in Spain.

Trans. R. Trop. Med. Hyg. 1995;89:33.

48- **JUAN ECHEVARRIA, PABLO CAMPOS, JAIME CHANG LUIS CUELLAR, EDUARDO GOTUZZO, LOURDES PAZ AND ALEJANDRO LIANOS-CUENTAS.**

Mucocutaneous leishmaniasis and AIDS : case report.

Trans. R. Soc. Trop. Med. Hyg. 1993;87:186.

49- **KAMBOU S.** Leishmanioses cutanées au Burkina Faso : Analyse Bibliographique à partir de deux cas. Thèse Mèd. Bordeaux II:1989;217P.

50- **LARIVIERE M., ABONNENC E., KRAMER R.** chronique de la leishmaniose cutanées en Afrique Occidentale : problème du vecteur. *Bull. Soc. Pathol. Exot.* 1961; 54:1031-1046.

51- **LASKAY T., MIKO T.L., NEGESSE Y., SOLBACH W., ROLLINGHOFF M., FROMMEL D.** Detection of cutaneous *Leishmania* infection in paraffin-embedded skin biopsies using the Polymerase Chain Reaction. *Trans. R. Soc. Trop. Med. Hyg.* 1995;89:273-275.

52- **MARLIER S., MENARD G., GISSEROT O., KOLOGO K., DE JAURE GUIBERRY J.P.** Leishmaniose et virus de l'immunodéficience humaine : une co-infection en émergence ? *Med. Trop.* 1999 ;59 :193-200.

53- **MARTY P., FUZIBET J. G., PRATLONG F, QUINSAT D., GARI-TOUSSAINT M., DOR J. F., LEFICHOUX Y., RIOUX J. A.**

Leishmaniose viscérale causée par une souche dermatrope de *Leishmania infantum* chez un sidéen.

Bull. Soc. Pathol. Exot. 1991;84:365-367

54- **MARTY P, LACOUR JP, PRATLONG F, PERIN C , DEL GIUDICE O, LE FICHOUX Y.**

Leishmaniose cutanée localisée due à *Leishmania infantum* Mon-1 contractée au nord d'Algérie

Bull. Soc. Pathol. Exot. 1998;91:146-7.

55- **MASSIMO SCAGLIA, MARIKA VILLA, SIMONETA GATTI, FRANCO FABIO.**
Cutaneous leishmaniasis in acquired immunodeficiency syndrome. *Trans. R. Soc. Med. Hyg.* 1989;83:338-339.

56- **MENARD M., GIDEL R., GHIPPONI P.**
A propos d'un cas de leishmaniose cutanée généralisée chez un nourrisson en Haute-Volta. *Ann. Soc. Belge Méd. Trop.*, 1970;50:281-292.

57- **MONJOUR L., DE LORENZI G., VOLTA C., VOULDOUKI I., FROMMEL D.**
Leishmaniasis in Burkina Faso. *Trans R Soc Trop Med hyg.*, 1978 ;81:746.

58- **MULTINGA M.J., KIHARA S.M., LOHDING A., MUTERO C.M., NGATIA T. A., KARANU F.**
Leishmaniasis in Kenya : description of leishmaniasis of a domestic goat from Transmara, Narok District, Kenya. *Trop. Med. Parasitol.* 1989; 40:91-96

59- **NDIAYE B., BALL M D., STROBEL M.**
Une maladie fréquente au SENEGAL: la leishmaniose cutanée.

60- **NIAKARA A., OUEDRAOGO N., AUREGAN G.,**
Le Burkina Faso une multitude d'urgences de santé publique. (Doc. Tech. 7p)
Med Trop 1998;58:235-239.

61- **NIANG A.A, TROUILLET J, FAYE O.**
Surveillance inter-épidémique du foyer de leishmaniose de Keur Moussa (Thiès, Sénégal).
Parasite. 1998;5:51-59.

62- **N. PEYRON- RAISON., MEUNIER L., MEYNADIER J.**
Leishmanioses cutanées. *Revue du praticien* 1996;46 :1623- 1627.

63- **OMS.**
Leishmanioses et co-infections leishmania VIH. WHO information aide Mémoire N116, 1996, 4p.

64- **OMS(1990).**
Lutte contre les leishmanioses. *Rapp. Comité OMS d'Expert.* Rapport technique n° 793. OMS, Genève.

65- OMS

Epidemiological analysis of 692 retrospective cases of leishmania / HIV co-infections. *WHO/LESH* 196.39.11p.

66- OMS

Report on the consultative meeting on leishmania /HIV co-infection co-sponsored by the « Instituto Superiore Di Sanita and the World Health Organization, Rome, 6-7 september 1994; *WHO / LESH* 95:35.

67- PAMPIGLIONE S., MARTON K.

Leishmaniose cutanée en république de Guinée. *Bull. Soc Pathol. Exot.* 1977;70:479-484.

68- PHAROAH P. D. P., PONNIGHAUS J. M., CHEVULA AND D. LUCAS S. B.

Two cases of cutaneous leishmaniasis in Malawi. *Trans. R. Soc. Trop. Med. Hyg.* 1993;87:668-670.

69- PRATLONG F., MARTINI A., LAMBERT M., LEFEBVRE M., DEDET J.P., RIOUX J.A.

Intérêt de la culture et de l'identification isoenzymatique des leishmanies dans le diagnostic et l'épidémiologie des leishmanioses. *Médecine et armées*, 1994;22:61-64.

70- PRATLONG F., LAMBERT M., BASTIEN P., DEDET. J.P,

Leishmaniose et immunodépression. Aspects biocliniques actuels. *Revue Française des laboratoires* 1997;291:161-168.

71- RANQUE P.

Les leishmanioses au Sénégal (Etude épidémiologique et écologique). *Med. Trop.* 1978;38:413- 417.

72- SAKANDE B., TRAORE S.S., KABORE J., OUATTARA T., SOUDRE R.B.

Hunan parasitoses in Burkina Faso. Histopathologic approach. *Bull. Soc.Pathol.Exot.* 1998;91:17-220.

73 STROBEL M.,N'DIAYE B., MARCHAND J.P., DEDET J.-P.

Deuxième cas de leishmaniose cutanée avec atteinte muqueuse au Sénégal. *Bull. Soc. Pathol. Exot.* 1978;71:423-429.

74- THIerno DM, DEVELOUX M, NDIAYE B, HUERRE M.

Leishmaniose cutanée en nappes infiltrées et sporotrichoïde causée par *Leishmania major*. Premier cas sénégalais.

Bull. Soc. Pathol. Exot. 2001;94:19-20.

75- THIERRY J., BOREL E., COURRIER P. L., COURTOIS D., MAJON M.,
Leishmaniose cutanée sud- Américaine diagnostic parasitologique et sérologique par immunofluorescence indirecte (IFI) et Enzym-Linked Immuno Assay (ELISA). A propos de 94 cas. *Med., Trop.*1991;51:43-47.

**76- TRAORE. K. S., SAWADOGO. N. O., TRAORE. A., OUEDRAOGO. J. B.,
TRAORE. K. L., GUIGUEMDE. T. R.**
Etude préliminaire de la leishmaniose cutanée dans la ville de Ouagadougou de 1996 à 1998.*Bull. Soc. Pathol. Exot.* 2001;94:52-55.

**77- ZAKRAOURI H., BEN SALAH A., FTAITI A., MARRAKCHI H., ZAATOUR A.,
ZAAFOURIB., AHMADI Z., GARRAOUI A., BEN OSMAN A., DELLAGIK., BEN
ISMAIL R.**
Evolution spontanée des lésions de leishmaniose cutanée à *Leishmania major* en Tunisie. *Ann. Dermatol. Venerol.* 1995;122:405 - 407.

VIII. - ANNEXES

**FICHE D'ENQUETE POUR L'ETUDE DES ASPECTS CLINIQUES ET
THERAPEUTIQUES DE LA LEISHMANIOSE CUTANEE A
OUAGADOUGOU**

I-ENQUETEUR

Formation sanitaire _____
Date de consultation ou d'enquête _____

II- IDENTIFICATION DU MALADE

Numéro d'identification : _____
Sexe : F M
Ages en années (adultes) _____ en mois (< 2 ans) _____
Province _____ Département / village _____
Résidence _____
Profession _____

III-INTERROGATOIRE

Délai de dépistage _____ semaines _____ mois

Traitement entrepris : oui non

Si oui lequel : _____

Evolution : Guéri non Guéri

Existe-t-il d'autres personnes présentant ou ayant présenté la même lésion dans votre entourage (famille, voisins) ?

Oui non

Si oui, précisez le nombre _____

Voyage récent oui non

Si oui, le lieu _____

IV- CLINIQUE- Forme des lésions :

Papulo-nodulaire lisse ou squameuse

Ulcéro-croûteuse

Ulcéreuse surinfection

Pseudo-tuberculeuse

Lymphangitique

Pseudo-sporotrichosique

Ulcéro-végétante ou verruqueuse

Lupoïde

Disséminée ou pseudo-lépromateuse

Pseudo-tumorale

Récidivante

Ulcère des gommiers

Cicatrice de leishmaniose

- Signes fonctionnels

Douleur

Prurit

Fièvre

- Nombre des lésions _____

- Topographie Des Lésions

Tête / visage	<input type="checkbox"/>
Tête+ membres	<input type="checkbox"/>
Tronc	<input type="checkbox"/>
Tronc+ membres	<input type="checkbox"/>
Membre sup.	<input type="checkbox"/>
Membres inf.	<input type="checkbox"/>
Autre localisation	<input type="checkbox"/>

V - DONNEES BIOLOGIQUES1 - PRELEVEMENT2 - RESULTATS

		positif	négatif
Examen direct	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Leucocytoconcentration	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Culture	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Sérologie HIV	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Sérologie Leishmaniose	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

VI - TRAITEMENT PRESCRIT

TI	<input type="checkbox"/>
TII	<input type="checkbox"/>
TIII	<input type="checkbox"/>

VII - OBSERVATIONS

DECLARATION DE CONSENTEMENT ECLAIRE

Je soussigné..... certifie avoir pris connaissance des informations générales qui m'ont été données par

Dr..... Il m'a donné l'occasion de poser toutes les questions sur les objectifs, les contraintes et les bénéfices en participant à cette étude sur la leishmaniose- VIH.. J'ai compris que j'ai la possibilité d'interrompre ma participation à l'étude à tout moment sans avoir à justifier ma décision.

J'accepte que les données soient enregistrées et traitées de façon informatisée et confidentiellement tout en gardant mon droit de rectification et d'opposition et d'accès aux données me concernant à tout moment.

J'accepte sans contraintes de participer à cette étude selon les conditions contenues dans la fiche d'informations générales.

Fait à Ouagadougou, leSignature.....

Je soussigné , Dr..... certifie avoir communiqué toute information utile concernant cette étude. Je m'engage à faire respecter les termes de cette déclaration de consentement, tout en respectant les droits et les libertés individuels et les exigences du travail scientifique.

Fait à Ouagadougou, le.....Signature.....

IX. - RESUME

➤ La ville de Ouagadougou a été reconnue comme étant un foyer de leishmaniose cutanée en avril 2000, suite à une notification croissante des cas de 1996 à 1998. L'objectif de la présente étude était d'analyser les aspects cliniques biologiques et évolutifs de cette affection, particulièrement au cours de l'infection par le VIH, et d'estimer la prévalence de la co-infection. Nous avons réalisé une étude transversale descriptive de septembre à décembre 2000, dans le service de dermatologie du Centre Raoul Follereau, le Centre médical Saint Camille, et le Centre médical du secteur 30.

➤ Tous les patients qui ont consulté dans ces centres satellites pour des lésions suspectes de leishmaniose cutanée, ont bénéficié d'un examen clinique minutieux, de prélèvements biopsiques pour frottis et culture sur milieu NNN, de prélèvement de sang pour la sérologie leishmanienne et le VIH.

➤ Ce travail nous a permis d'avoir les résultats suivants :

➤ 81 cas de leishmaniose cutanée ont été notés au cours de cette période avec 55% d'hommes, et 45% de femmes.

➤ La classe d'âge de 10-30 était la plus concernée avec une moyenne de 27,4+/-15,9.

➤ Toutes les catégories socioprofessionnelles étaient concernées.

➤ Les secteurs périphériques de la ville sont les plus concernés de même que le secteur 10 central.

➤ La plupart des patients consultent entre 4 et 8 semaines après le début de leur pathologie.

➤ Les formes ulcéro-croûteuses (49,4%), ulcéro-surinfectées (46,9%), et papulo-nodulaires (21%) étaient les plus couramment rencontrées

➤ Les patients présentaient en moyenne 6 lésions.

➤ Les signes fonctionnels associés étaient : le prurit (70%), la douleur (60,5%), la fièvre (6,2%).

➤ Les lésions étaient le plus souvent localisées aux parties découvertes : membres supérieurs (77,7%), membres inférieurs (60,5%).

➤ Deux cas disséminés ont été notés.

➤ Le frottis a été effectué chez 76 patients, avec un taux de positivité de 45,6%.

➤ La culture sur milieu NNN a été réalisée chez 76 patients avec un taux de positivité de 69%.

➤ La sérologie leishmanienne avait une sensibilité de 92,8%.

➤ *Leishmania major* a été identifiée dans tous les cas. 4 zymodèmes ont été retrouvés avec une prédominance du zymodème MON74.

➤ La durée moyenne d'évolution sous GLUCANTIME a été de 26,3 jours.

➤ Le taux de prévalence de la co-infection était de 14,3%.

➤ Les cas de co-infection avaient un délai de consultation en moyenne de 24,4 semaines, une moyenne de 9 lésions dont 2 cas de dissémination, une prédominance des lésions aux parties découvertes (membre inférieurs=42,8%, supérieurs =38%), une prédominance de la forme ulcéreuse surinfectée (50%) avec une surinfection importante dont un cas de myase associé, le prurit comme signe fonctionnel prédominant (54%).

➤ La sensibilité dans les cas de co-infection était de 30% pour le frottis, 60% pour la culture, 100% pour la sérologie leishmanienne, 0% pour la leucocytoconcentration.

➤ *L. major* MON74 a été identifié dans tous les cas de co-infection.

➤ L'évolution des cas de co-infection sous GLUCANTIME a été marquée par des récurrences, et nous avons déploré un cas de décès.

X. - SUMMARY

➤ The city of Ouagadougou was recognized as being a focus of cutaneous leishmaniasis in April 2000, further to one increasing announcement of the cases from 1996 till 1998. The objective of this study was to analyze the clinical aspects, biologic and evolutionary of this disease, particularly during the infection by the HIV, and to estimate prevalence of the co-infection. We realized a descriptive transverse study from September to December, 2000, in the service of dermatology of .Raoul Follereau Center, the Saint Camille health center, and the Health center of the sector 30.

➤ All the patients who consulted in these centers for suspected hurts of cutaneous leishmaniasis benefited from a meticulous clinical exam, taking biopsy for smear and culture on NNN medium, sample of blood for the serology leishmania and HIV.

➤ This work allowed us to have the following results:

➤ 81 case of cutaneous leishmaniasis were noted during this period with 55 % of men, and 45 % of Women.

➤ The age group of 10-30 was the most concerned with an average of 27.4 years

➤ All the social and occupational groups are concerned.

➤ " The peripheral sectors of the city are more concerned as well as the central sector 10.

➤ " Most of the patients consult between 4 and 8 weeks after the beginning of their pathology.

➤ The forms ulcero-crusted (49.4 %), humid-ulcerous (46.9 %), and nodular (21 %) were more usually met.

➤ " The patients presented on average 6 lesions.

➤ " The associated functional signs were: Prurit (70 %), pain (60.5 %), and fever (6.2 %).

➤ " The parts of body the most affected were situated mainly at the level of lower limbs (60.5%) and upper limbs (77.7%).

➤ " Two spread cases were noted.

➤ " The smear was made at 76 patient's, with one rate of positivity of 45.6 %.

➤ " The culture on NNN was realized in 76 patients with a rate of positivity of 69 %.

➤ " The leishmania serology had 92.8 % Sensibility

➤ " Leishmania major was identified in all cases. 4 zymodemes were found with an ascendancy of zymodeme MON74.

➤ " The average duration of evolution under GLUCANTIME was of 26.3 days.

➤ Prevalence of the co-infection was 14.3 %.

➤ " The cases of co-infection had a delay of consultation on average of 24.4 weeks, an average of 9 hurts among which 2 cases of scattering, an ascendancy of hurts in the discovered parts (lower limbs=42,8 %, upper limbs= 38 %), an ascendancy of the ulcerous shape surinfection (50 %) with an important secondary infection of which one case of myases associated, the prurit as functional sign dominant (54 %).

➤ " The sensibility in the cases of co-infection was 30 % for the smear, 60% for the culture, 100 % for leishmania serology, 0 % for the leucocytoconcentration.

➤ L.major MON74 was identified in every case of co-infection.

➤ " The evolution of the cases of co-infection under GLUCANTIME, was marked by recurrences, and we regretted one death

**LA LEISHMANIOSE TEGUMENTAIRE : ASPECTS CLINIQUES, BIOLOGIQUES,
EVOLUTIF SOUS TRAITEMENT PAR LE GLUCANTIME, ET PARTICULARITES CHEZ
LE SUJET IMMUNODEPRIME DANS LA VILLE DE OUAGADOUGOU.**

RESUME

La ville de Ouagadougou a été reconnue comme étant un foyer de leishmaniose cutanée en avril 2000, suite à une notification croissante des cas de 1996 à 1998. L'objectif de la présente étude était d'analyser les aspects cliniques biologiques et évolutifs de cette affection, particulièrement au cours de l'infection par le VIH, et d'estimer la prévalence de la co-infection. Nous avons réalisé une étude transversale descriptive de septembre à décembre 2000, dans le service de dermatologie du Centre Raoul Follereau, le Centre médical Saint Camille, et le Centre médical du secteur 30.

Tous les patients qui ont consulté dans ces centres satellites pour des lésions suspectes de leishmaniose cutanée, ont bénéficié d'un examen clinique minutieux, de prélèvements biopsiques pour frottis et culture sur milieu NNN, de prélèvement de sang pour les sérologies leishmanienne et VIH.

Ce travail nous a permis d'avoir les résultats suivants :

- ♦ 81 cas de leishmaniose cutanée ont été notés au cours de cette période avec 55% d'hommes, et 45% de femmes.
- ♦ La classe d'âge de 10-30 était la plus concernée avec une moyenne de 27,4+/-15,9.
- ♦ Toutes les catégories socioprofessionnelles sont concernées.
- ♦ Les secteurs périphériques de la ville sont les plus concernés de même que le secteur 10 central.
- ♦ La plupart des patients consultent entre 4 et 8 semaines après le début de leur pathologie.
- ♦ Les formes ulcéro-croûteuses (49,4%), ulcère-surinfectées (46,9%), et papulo-nodulaires (21%) étaient les plus couramment rencontrées
- ♦ Les patients présentaient en moyenne 6 lésions.
- ♦ Les signes fonctionnels associés étaient : le prurit (70%), la douleur (60,5%), la fièvre (6,2%).
- ♦ Les lésions étaient le plus souvent localisées aux parties découvertes : membres supérieurs (77,7%), membres inférieurs (60,5%).
- ♦ Deux cas disséminés ont été notés.
- ♦ Le frottis a été effectué chez 76 patients, avec un taux de positivité de 45,6%.
- ♦ La culture sur milieu NNN a été réalisée chez 76 patients avec un taux de positivité de 69%.
- ♦ La sérologie leishmanienne avait une sensibilité de 92,8%.
- ♦ *Leishmania major* a été identifiée dans tous les cas. 4 zymodèmes ont été retrouvés avec une prédominance du zymodème MON74.
- ♦ La durée moyenne d'évolution sous GLUCANTIME a été de 26,3 jours.
- ♦ Le taux de prévalence de la co-infection était de 14,3%.
- ♦ Les cas de co-infection avaient un délai de consultation en moyenne de 24,4 semaines, une moyenne de 9 lésions dont 2 cas de dissémination, une prédominance des lésions aux parties découvertes (membres inférieurs = 42,8%, membres supérieurs =38%), une prédominance de la forme ulcéreuse surinfectée (50%) avec une surinfection importante dont un cas de myase associé, le prurit comme signe fonctionnel prédominant (54%).
- ♦ La sensibilité dans les cas de co-infection était de 30% pour le frottis, 60% pour la culture, 100% pour la sérologie leishmanienne, 0% pour la leucocytoconcentration.
- ♦ *L.major* MON74 a été identifié dans tous les cas de co-infection.
- ♦ L'évolution des cas de co-infection sous GLUCANTIME, a été marquée par des récives, et nous avons déploré un cas de décès.

Mots- Clés : Leishmaniose cutanée - co-infection leishmaniose VIH – Ouagadougou - Burkina Faso - Afrique de l'Ouest.

NIKIEMA LAETITIA 10BP 242 OUAGADOUGOU 10 BURKINA FASO.
e-mail : nlaeticia46@caramail.com.

SERMENT D'HYPOCRATE

« En présence des maîtres de cette école et de mes condisciples, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la médecine. Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais de salaire au-dessus de mon travail.

Admise à l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe ; ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser les crimes.

Respectueuse et reconnaissante envers mes maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis restée fidèle à mes promesses. Que je sois couverte d'opprobre et méprisée de mes confrères si j'y manque. »

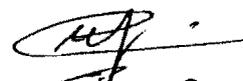
VU ET AUTORISE D'IMPRIMER

Les membres du jury

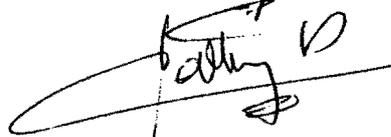
Dr L. Kadidiatou M. TRAORE



- Dr Niamba Rosal A



- Dr TRAORE Adama



Le directeur de thèse

Dr

Dr TRAORE Adama



Le président du jury

Dr Jean-Bosco OUEBRACAO

