

PANORAMA CLINIQUE DES LEISHMANIOSES TEGUMENTAIRES DU NOUVEAU MONDE

E. LIGHTBURN, J-J. MORAND, E. GARNOTEL, P. KRAEMER, J-B. MEYNARD, P. HOVETTE,
S. BANZET, H. DAMPIERRE, J. LEPAGE, J-P. BOUTIN, J-H. PATTE, M. MORILLON, C. CHOU

Med Trop 2002 ; 62 : 637-656

RESUME • Cet article très richement iconographié (80 photographies couleur) à partir de l'expérience guyanaise des auteurs rend compte du polymorphisme clinique des leishmanioses cutanées localisées du Nouveau monde. Il met en exergue le côté souvent très affaissant des lésions, la fréquence notable des formes atypiques non ulcérocroûteuses qui doivent néanmoins faire évoquer le diagnostic au retour d'une zone d'endémie ainsi que le pronostic particulier des formes cliniques de dissémination intradermique, lymphatique ou hémotogène. Il rappelle l'originalité d'une méthode diagnostique basée sur la mise en culture d'une biopsie cutanée sur milieux spécifiques permettant d'obtenir un très bon pourcentage d'isolats (80%) et ainsi d'identifier les parasites en cause.

MOTS-CLES • Leishmaniose cutanée - Nouveau Monde - Polymorphisme clinique.

CLINICAL UPDATE ON TEGUMENTARY LEISHMANIASIS IN THE AMERICAS

ABSTRACT • This richly illustrated article (80 color photographs) based on the authors' experience in French Guyana documents the clinical diversity of American tegumentary leishmaniasis. Main highlights include the often outstanding aspect of lesions, the high frequency of forms not associated with ulceration or scab formation that must be recognized to achieve diagnosis in travellers returning from endemic zones, and the special prognosis of clinical forms associated with intradermic, lymphatic or hematogenous spread. The article also reviews an original diagnostic method based on culture of cutaneous biopsy specimens on specific nutrient mediums that provides isolates in a high percentage of cases (80%) and thus allows identification of offending parasite.

KEY WORDS • Cutaneous leishmaniasis - Americas - Clinical diversity.

Les leishmanioses tégumentaires du Nouveau Monde ont une réputation de gravité liée à leur caractère volontiers ulcérant et « humide », récidivant, diffus ou mutilant (atteinte cutanéomuqueuse) en l'absence de traitement, ce qui les oppose classiquement à celles de l'Ancien Monde (Europe du sud, Afrique, Asie) qui, dans la grande majorité des cas, sont « sèches », strictement cutanées, et localisées (si l'on excepte les formes disséminées liées à *L. aethiopica*) avec une régression spontanée en quelques semaines à quelques mois.

Cette vision antinomique « Ancien et Nouveau Monde » schématise un peu trop des aspects cliniques très variés qui ne sont spécifiques d'aucune espèce leishmanienne et peuvent être différents pour la même espèce d'un individu à l'autre (ou chez le même patient d'une localisation à l'autre), ou semblables pour deux espèces sévissant dans deux régions du globe aux antipodes l'une de l'autre. Chaque cas est finalement la résultante à des degrés divers des rôles respectifs de l'influence de l'environnement et ses conditions bioclimatiques, du parasite et de la réponse immunitaire cellulaire de l'hôte.

• Travail des Services de Dermatologie (E.L., Assistant du SSA ; J-J.M., Spécialiste du SSA ; C.C., Spécialiste du SSA, Chef de Service), de Biologie (E.G., Spécialiste du SSA ; M.M., Professeur agrégé du SSA, Chef de Service), d'Anatomopathologie (J-H.P., Spécialiste du SSA) et de Pathologie Infectieuse et Tropicale (P.K., Assistant du SSA ; P.H., Spécialiste du SSA, Chef de Service) de l'HIA Laveran, du Service de Médecine des Collectivités de l'IMTSSA (J-B.M., Assistant du SSA ; J-P.B., Professeur agrégé du SSA, Chef de Service) - Marseille, des médecins d'unité (S.B., Médecin du SSA, 3ème REI, Kourou, H.D., médecin du SSA, 1er REC, Orange) et de la Direction Intégrées du Service de Santé en Guyane (J.L., Médecin en Chef du SSA, Médecin-chef des Forces Françaises en Guyane).

• Correspondance E. LIGHTBURN, Service de Dermatologie, HIA Laveran, 13998 Marseille-Armées, France • e-mail : ed.light@free.fr •

• Article sollicité.

CARACTERES CLINIQUES COMMUNS

D'une façon générale, il s'agit de lésions qui apparaissent en règle sur des zones découvertes après une incubation de 2 à 4 semaines en moyenne et ont en commun leur caractère indolore et non prurigineux avec tendance à l'ulcération progressive des téguments, l'absence de signes généraux et leur évolution lente, chronique avec cicatrices séquelaires indélébiles. Différents facteurs vont conditionner la présentation clinique (1-5).

ASPECTS PHYSIOPATHOLOGIQUES

L'environnement et les conditions bioclimatiques (vent, pluviométrie, chaleur, altitude) modifient l'aspect même de la lésion élémentaire. Les lésions ulcéreuses (Fig. 1) sont par exemple beaucoup plus fréquentes en climat chaud et humide (en forêt amazonienne comme en Casamance), alors que l'on voit des lésions sèches en altitude (pentes andines), en cas d'exposition au vent ou sous un climat plus sec (désert sahélien, Moyen-Orient, et... sud-est de la France en ce qui concerne nos légionnaires au retour de Guyane) (Planche I). Par ailleurs, un changement de climat avec refroidissement semble favoriser la dissémination des parasites dans les zones de stase vasculaire (nez, oreilles) (1,2).

La pathogénicité du parasite est également déterminante. *L. (V) braziliensis* est connue pour sa propension à donner des formes cutanéomuqueuses, *L. mexicana amazonensis* est responsable de formes cutanées disséminées alors que *L. (V) guyanensis* et *L. (V) panamensis* ne sont classiquement à l'origine que de formes cutanées localisées (Tableau I) (2-5). Malgré la présence à un faible taux de *L. (V) braziliensis* et de *L. mexicana amazonensis*, les formes cutanéomuqueuses et cutanées disséminées ne sont que très exceptionnellement observées en Guyane et notre expérience personnelle rapporte seulement des cas de leishmaniose cutanée localisée, certes avec une tendance très marquée à la dissémination lymphatique qui justifie l'indication d'un traitement systémique (3,6,7) et explique en partie les forts taux de récurrence que nous rencontrons (8-10).

La troisième donnée indispensable à la compréhension physiopathologique du tableau clinique, comme dans d'autres maladies infectieuses, est la qualité de la réponse immunitaire cellulaire de l'hôte (5,11-14). Les formes régressant spontanément ou constituées de lésions circonscrites sont associées à une réponse immune cellulaire de type Th1 (accroissement du taux de récepteurs \square jusqu'à 30 %) avec production d'IL-2 et d'interféron gamma qui activent les macrophages tandis que les formes cutanées diffuses (et viscérales) correspondent à une réponse de type Th2 avec sécrétion d'IL-4, IL-5 et IL-10 qui augmentent les réponses humorales et inhibent les autres réactions cellulaires. Les formes cutanéomuqueuses résultent d'une hyper-réactivité mixte Th1-Th2.

Ainsi, le type de forme clinique ne peut être rapporté schématiquement à telle ou telle espèce parasitaire car la qua-

lité de la réponse immunitaire cellulaire de l'hôte est également impliquée. Ces considérations permettent de situer la maladie dans un spectre composé de formes polaires, sub-polaires et intermédiaires avec à ses extrêmes la forme viscérale et la forme cutanée localisée, schéma qui rend mieux compte de son polymorphisme clinique (Fig. 5) (11).

LEISHMANIOSE CUTANÉE LOCALISÉE (1-3,7)

Tableau classique

La lésion initiale, unique ou multiple selon le nombre de piqûres infectantes, réalise une papule indolore et non prurigineuse, parfois d'évolution squameuse, souvent lupuloïde à la vitro-pression, arrondie ou ovalaire, à contours réguliers, bien limités, pouvant faire évoquer un lupus érythémateux chronique, un lupus tuberculeux, une sarcoïdose, une rosacée, un infiltrat lymphocytaire de Jessner-Kanof, un lymphocytome cutané bénin (Planche II).

La très classique lésion ulcéro-croûteuse résulte de cette papule initiale qui s'infiltré, se recouvre de squames à l'origine d'une croûte épaisse, brunâtre et très adhérente (prolongements émis en profondeur) dont l'arrachement va révéler l'ulcération centrale et indolore (bouton d'Orient) (Planche III).

L'évolution est chronique avec une extension progressive mais le diamètre de la lésion ne dépasse qu'exceptionnellement 10 cm. Les lésions ont un caractère évolutif affichant car elles se situent surtout sur des zones découvertes (les phlébotomes ne pouvant piquer à travers le moindre vêtement), en particulier au niveau du visage (Planche IV). Elles laisseront des cicatrices indélébiles avec une récurrence toujours possible au site même de ces cicatrices (Planche V).

Le cheminement intradermique et la dissémination lymphatique à partir d'une lésion cutanée des parasites peut faire apparaître papules ou nodules satellites (qui peuvent s'ulcérer secondairement) et/ou une « lymphangite » parasitaire parfois sporotrichoïde (la leishmaniose constituant en fait une étiologie bien plus fréquente que la sporotrichose) (Planches VI et VII). Cette dissémination intradermique a été notée 13 fois (31,7%) dans notre série de 41 légionnaires revenant de Guyane et pris en charge dans notre service en 1999 (9, Fig. 40). Son existence semble constituer un critère prédictif de moins bonne réponse thérapeutique à l'iséthionate de pentamidine (15).

La dissémination sanguine à partir d'une lésion d'un membre est responsable le plus souvent d'une focalisation secondaire 15 jours plus tard au nez ou aux oreilles qui sont des zones de stase vasculaire. Elle est parfois déclenchée par une exposition au froid et doit être distinguée de l'atteinte primitive endo-nasale et des formes cutanéomuqueuses. Cette forme particulière de dissémination a été observée une seule fois (Planche VIII) dans notre série de 1999 (8). L'identification parasitaire a prouvé dans ce cas l'implication de *L. (V) braziliensis*, soulignant ainsi l'importance de cette recherche sur le plan épidémiologique mais également, comme l'illustre l'évolution de ce cas précis (lésion persistante après 2 cures de Pentacarinat®, « guérie » après 3 cures

Tableau I - Formes cliniques « classiques » et appellations traditionnelles des leishmanioses tégumentaires du Nouveau Monde.

Parasites	Espèce	Formes cliniques
<i>L. (V) braziliensis</i>	- <i>braziliensis</i>	« Espundia »
	- <i>guyanensis</i>	« Pian-bois »
	- <i>panamensis</i>	LC localisée, parfois muqueuse
<i>L. (L) mexicana</i>	- <i>mexicana</i>	Ulcères des « chicheros »
	- <i>pifanoi</i>	LC diffuse
	- <i>amazonensis</i>	LC diffuse
<i>L. (V) peruviana</i>		« Uta »

de Glucantime® *in situ*), pour évaluer la sensibilité de cette souche à l'iséthionate de pentamidine, moins établie que pour *L. (V) guyanensis* (6,8,16-19).

L'évolution de ces leishmanioses cutanées localisées du Nouveau Monde est lente, chronique sur plusieurs mois ou années avec une guérison spontanée de fait assez rare et des résurgences fréquentes jusqu'à 1 à 8 mois plus tard (9,16).

Les formes ulcéreuses (Planche IX)

Les formes ulcéreuses d'emblée et non croûteuses touchent préférentiellement les membres inférieurs. Elles sont remarquables par leur indolence qui contraste avec un bourrelet périphérique congestif, rouge violacé, la bordure taillée à pic, le fond sanieux, nécrotique ou fibrineux, parfois très creusant jusqu'à l'aponévrose, l'absence d'adénopathie satellite inflammatoire. La présence de papules à proximité signant la dissémination intradermique y est très fréquente. Elles s'accompagnent également volontiers d'un petit cordon nodulaire situé sur le trajet lymphatique de drainage, véritable « lymphangite parasitaire » tout à fait indolore et facile à distinguer d'une lymphangite bactérienne (4/41 soit 9,7% dans notre série) (9, Fig. 40).

Ces caractères permettent d'écarter le diagnostic d'infection parfois porté à tort devant l'isolement d'un germe de contamination même si certaines pyodermites partiellement décapitées par une antibiothérapie mal conduite peuvent donner le change quand elles ont perdu leurs caractères inflammatoires.

A l'inverse, il faut toujours penser à une éventuelle mycobactériose atypique a fortiori si les bords de l'ulcère sont décollés et en particulier à *Mycobacterium ulcerans* initialement décrit dans la région de Buruli (Centre-Afrique) mais retrouvé dans de nombreuses régions du globe dont la Guyane Française (Fig. 49). Elles se présentent avec des tableaux plus trompeurs qu'en Afrique car les lésions sont beaucoup plus limitées, parfois même uniques.

Cette forme « humide » peut s'avérer mutilante dans certaines localisations comme le pavillon de l'oreille où l'attaque du cartilage sous-jacent et l'évolution souvent longue (jusqu'à 20 ans avec *L. (L) mexicana*) peut aboutir à des amputations partielles à l'image des très classiques « ulcères des chicleros » ou « des gommiers » au Mexique (20).

Certaines lésions sont par contre très superficielles et peuvent passer pour de simples dermabrasions si ce n'est la surface qui prend un aspect granulomateux.

Autres formes cliniques plus atypiques (Planche X, XI et XII)

La forme « sèche », d'évolution centrifuge, recouverte de squame-croûtes en périphérie, parfois verruqueuse ou psoriasiforme, peut mimer une dermatophytie, un ecthyma ou un psoriasis.

Les formes réalisant un placard érythématopapuleux plus ou moins squameux bien limité, d'évolution longue et chronique, prennent l'aspect d'un lupus érythémateux, d'un lupus tuberculeux, d'une sarcoïdose ou d'une lèpre tuber-

culoïde. Des lésions « métastatiques » électivement localisées sur des lésions de lèpre ont été rapportées (1).

Un nodule unique peut passer pour un banal histiocytofibrome, ou, s'il commence à être érodé au sommet, à l'*ulcus rodens* avec bordure perlée d'un épithélioma basocellulaire. L'aspect de ces nodules est parfois extrêmement trompeur comme chez ce légionnaire consultant un an après son retour de Guyane pour une lésion du pouce très discrète et tout à fait indolente (Fig 56) ou pour cette lésion furonculoïde (Fig 59). La forme micro-nodulaire multiple peut être confondue avec de petites chéloïdes, fréquentes sur peau noire, une sarcoïdose ou des réactions à piqûre d'insecte.

Certaines formes cutanées récidivantes se présentent avec une disposition annulaire de lésions papuleuses apparaissant au voisinage de lésions précédemment guéries. Elles représentent un phénomène d'hypersensibilité se caractérisant par un faible nombre de parasites et une forte réponse immunitaire.

Les formes (ulcéro-)végétantes et/ou pseudo-tumorales plus ou moins exophytiques sont fréquentes chez le sujet noir, surtout au niveau des membres où elles peuvent se présenter comme un chou-fleur condylomateux. Elles font discuter les mycoses profondes (chromomycose, blastomycose), la tréponématose endémique (pian), une tuberculose végétante, un carcinome verruqueux ou épidermoïde.

LEISHMANIOSE CUTANEO-MUQUEUSE (2-5)

Cette entité nosologique décrite sous le terme « *espundia* » est particulière à l'Amérique latine et du Sud même si des cas sporadiques ont été décrits dans l'Ancien Monde à *L. aethiopica* et *L. donovani*. Les espèces en cause appartiennent au complexe braziliensis : *L. (V) braziliensis* surtout et *L. (V) panamensis* beaucoup plus rarement.

Les lésions sont au départ congestives puis granulomateuses et/ou ulcérées. L'atteinte des cartilages du nez, des lèvres et des muqueuses de l'oropharynx est caractéristique (Planche XIII). Elle débute en général à la partie antérieure de la cloison nasale et peut réaliser l'aspect en « nez de tapir », voire aboutir parfois à la perforation et la destruction totale du septum nasal. Elle touche ensuite la cavité buccale (perforations du palais et mutilations faciales) et la région pharyngo-laryngée (dysphagie, toux métallique, fausses routes). L'atteinte oesophagienne, les troubles de nutrition, les poussées extensives et les surinfections bactériennes peuvent être fatales.

L'interrogatoire retrouve alors la notion de séjour en zone d'endémie et de lésions cutanées uniques ou multiples, situées volontiers sur le visage, ayant guéri en quelques mois, quelquefois près de 40 ans auparavant. Le délai d'apparition serait inférieur à 2 ans dans 50 % des cas et à 10 ans dans 90 % des cas. Il nous est donc très difficile d'assurer à un patient qu'il est guéri de sa leishmaniose parce que les lésions cutanées ont disparu lorsqu'on ne connaît pas l'espèce en cause. L'identification des leishmanies nous paraît donc une nécessité.

Les formes cutané-muqueuses rencontrées au Pérou et dues à *L. (V) peruviana* sont réputées avoir un caractère moins rapidement extensif et ont donné lieu à la description d'une forme particulière dénommée «*uta*» : il s'agit d'une atteinte muqueuse progressive par contiguïté à partir d'une lésion cutanée généralement unique de la lèvre ou du nez et qui touche principalement les enfants.

LEISHMANIOSE CUTANÉE DIFFUSE (2-4)

Cette forme clinique dite encore «*anergique diffuse*» survient sur un terrain d'immunodépression cellulaire comme en témoignent la négativité de l'IDR aux antigènes leishmaniens et la mise en évidence au niveau des lésions de parasites intra-cellulaires abondants et d'un infiltrat histiocytaire dépourvu de lymphocytes.

Elle s'observe avec *L. (L) amazonensis* et *L. (L) pifanoi* mais parfois également avec *L. (V) braziliensis* depuis que les états d'immuno-dépression acquise se multiplient (4). Elle n'est cependant pas décrite en Guyane en dépit de la prévalence de l'infection VIH.

Contrairement aux formes africaines liées à *L. aethiopyca* dont nous vous présentons quelques documents historiques issus de la photothèque de l'IMTSSA du Pharo (Planche XIV), nous ne disposons pas d'iconographie sud-américaine.

Le tableau clinique est tout à fait semblable dans l'Ancien et le Nouveau Monde. Il est marqué par l'apparition de nodules isolés de petite taille qui se multiplient et confluent en nodules plus gros pour former de larges plaques infiltrées et étendues sur l'ensemble du corps.

Cette profusion de papulo-nodules plus ou moins ulcérés touchant constamment nez et oreilles peut être source de confusion avec une lèpre lépromateuse.

L'aggravation se fait par poussées successives résistant aux traitements anti-leishmaniens et l'issue est souvent fatale malgré l'absence d'atteinte viscérale (4).

MANIFESTATIONS CUTANÉES DES LEISHMANIOSES VISCÉRALES

Les leishmanioses cutanées survenant dans les suites d'une leishmaniose viscérale ne se voient pas dans le Nouveau monde. Elles n'ont été décrites qu'en Afrique de l'Est et en Inde sous la forme de nodules post kala-azar, d'éruptions papuleuses plus discrètes et transitoires en Afrique, de macules hypo-pigmentées d'évolution chronique en Inde.

ASPECTS DIAGNOSTIQUES (ENCADRÉS 1 ET 2, PLANCHE XV)

Compte tenu du polymorphisme clinique de l'affection, l'examen parasitologique est essentiel pour affirmer le diagnostic. Seule la mise en évidence du parasite au niveau des lésions cutanées et/ou muqueuses permet d'affirmer le

Encadré 1 Méthodes de diagnostic (16, 21-23)

Pour mettre en évidence les leishmanies, plusieurs méthodes de prélèvement du suc dermique sont possibles après déterision énergétique de la zone fibrino-croûteuse: scarification du bourrelet périphérique, grattage à la curette en pinçant la bordure de l'ulcération pour arracher du tissu exsangue, injection intradermique de sérum physiologique puis réaspiration ou appositions sur lame d'une tranche de section de biopsie cutanée. La répétition des frottis offre une très grande sensibilité à l'examen direct en particulier quand il s'agit d'une lésion ulcérée. Elle atteint plus de 90% quand le grattage et l'examen sont réalisés par des praticiens expérimentés qu'il s'agisse par exemple des dermatologues ou biologistes du Centre Hospitalier de Cayenne (16), ou de nos médecins militaires sur place. L'intérêt de l'amplification génique par PCR, source de faux positifs, est donc minime (24,25).

Les formes amastigotes du parasite sont identifiées sur le frottis coloré par un May-Grünwald-Giemsa et assez souvent également à l'histologie cutanée sous forme de corps ovoides intra-macrophagiques (corps de Leishman). Les formes promastigotes sont révélées par la culture sur milieux spéciaux enrichis en sérum ou en sang (NNN «Novy, Mac-Neal, Nicolle», RPMI «Roswell Park Memorial Institute»). L'identification des espèces réalisable à partir de ces cultures n'est possible que dans de rares laboratoires spécialisés. Elle est pour le moment la plus souvent basée sur l'étude des caractères biochimiques (isoenzymes) mais fera bientôt appel aux études moléculaires. Outre de probables modifications de la taxonomie actuelle qui en découleront, une meilleure connaissance de la structure du génome et de ses fonctions permettra de mieux comprendre les différences entre espèces d'un même groupe en terme de pathogénicité, de tropisme tissulaire et de résistance médicamenteuse (22).

Notre attitude consiste en règle à proposer à tous nos patients la réalisation, à partir d'une biopsie cutanée, d'un frottis lu par un biologiste entraîné, d'une histologie et d'une mise en culture sur milieu spécifique (sérum de veau foetal et RPMI avec concentrations respectives de 90%/10% pendant 24 heures puis de 10%/90% ensuite) avec repiquages tous les 3 jours et lecture simultanée. Certes, la sensibilité des frottis est moins bonne avec ce type de prélèvement (27/36 soit 75% dans notre étude) qu'avec un grattage répété (100% pour les médecins d'unité en poste en Guyane, Fig. 79 (26)). La conjonction des 3 examens nous a cependant permis d'obtenir un diagnostic positif dans 100% des cas parfois seulement à l'histologie (3 cas) ou à la culture (4 cas) dès le premier prélèvement. Mais le grand nombre d'isolats en culture (80%) a permis l'identification de l'espèce parasitaire - confiée au laboratoire d'écologie médicale et pathologie parasitaire de Montpellier (JP Dedet et Coll) - dans 2/3 des cas et de mettre en évidence un cas de *L. (V) braziliensis* à l'évolution très particulière (Planche VIII) au milieu des 21 cas de *L. (V) guyanensis* (9) ■

Encadré 2 Avantages de la biopsie (réalisée chez 36 patients sur 41)

Intérêt diagnostique

Augmenter la sensibilité dès le 1er prélèvement par mise en évidence des parasites sur :

- examen direct du frottis : 75 % (27/36)
- et/ou histologie : 47.2 % (17/36)
- et/ou culture : 80 % (29/36)

☐ Sensibilité du 1er prélèvement dans notre série : 100%

Intérêt pronostique

En facilitant le diagnostic d'espèce grâce à une meilleure rentabilité des cultures

- évident dans notre série de 41 cas importés:
 - *L. (V) guyanensis* : 23 cas
 - *L. (V) lainsoni* : 1 cas
 - *L. (V) braziliensis* : 1 cas !
- souhaitable sur place malgré les difficultés techniques qui nécessitent l'intégration dans un protocole d'étude

☐ Taux d'identification parasitaire dans notre série : 70 % (alors qu'il n'est que de 11 % (36/326) sur l'ensemble des cas déclarés (*L.(V) guyanensis* dans 95 % des cas)

diagnostic de leishmaniose tégumentaire. L'examen direct de « matériel » frais par nos médecins d'unité en poste en Guyane Française leur permet de débiter un traitement très précocement. L'identification de l'espèce leishmanienne, qui ne peut être obtenue qu'à partir de cultures, n'est réalisable qu'en métropole pour des raisons techniques. Elle reste importante sur le plan épidémiologique mais également pronostique pour connaître l'évolution naturelle et la résistance aux traitements des différentes espèces (9,16,21-26).

CONCLUSION

Les leishmanioses tégumentaires de l'Ancien Monde restent problématiques en raison de l'atteinte muqueuse potentielle de certaines souches parasitaires en Amérique du Sud et du caractère souvent très affichant de lésions cutanées dont il est bien rare d'observer la guérison spontanée contrairement aux leishmanioses cutanées localisées que nos « anciens » ont pu observer en Afrique du Nord.

Les lésions cutanées occasionnées par cette parasitose sont parfois très atypiques mais le diagnostic ne pose en règle générale pas de grande difficulté dès lors qu'on l'évoque chez un patient revenant d'une zone d'endémie. L'intérêt de l'identification parasitaire est double à la fois épidémiologique et pronostique comme l'illustre le cas de notre patient atteint par *L. (V) braziliensis* dont l'évolution favorable apparente n'écarte pas le risque de survenue d'une leishmaniose cutanéomuqueuse dans quelques dizaines d'années.

REFERENCES

- 1 - PRADINAUD R, STROBEL M - La leishmaniose tégumentaire. *Le Concours Medical* 1987; **109-11** : 979-983.
- 2 - PEYRON-RAISON N, MEUNIER L, MEYNADIER J - Leishmanioses cutanées. *La Revue du Praticien* 1996;46:1623-27.
- 3 - DEDET JP - Leishmanies-Leishmanioses : clinique et thérapeutique. *Encycl Med Chir - Maladies infectieuses* 1995, 8-506-A-20, 6 p.
- 4 - GREVELINK SA, LERNER EA - Leishmaniasis. *J Am Acad Dermatol* 1996; **34** : 257-272.
- 5 - BARRAL A, COSTA JML, BITTENCOURT AL *et Coll* - Polar and subpolar diffuse cutaneous leishmaniasis in Brazil: clinical and immunopathologic aspects. *Int J Dermatol* 1995; **34** : 474-479.
- 6 - PRADINAUD R - Le traitement de la leishmaniose tégumentaire par la pentamidine en Guyane Française. *Med Trop* 1994; **54** : 418-422.
- 7 - DEDET JP - Cutaneous leishmaniasis in French Guiana : a review. *Am J Trop Med Hyg* 1990; **43** : 25-28.
- 8 - LARRIVIERE-CHOUC C, ARMINGAUD P, BRANQUET D *et Coll* - Résurgences de leishmaniose cutanée après traitement en Guyane : prise en charge thérapeutique à propos de 15 observations. *Nouv Dermatol* 1996; **15** : 530-532.
- 9 - LIGHTBURN E, MORAND JJ, PAGES F *et Coll* - Leishmaniose tégumentaire du Nouveau Monde : 37 observations en milieu militaire au retour de Guyane Française en 1999. *Nouv Dermatol* 2000; **19** : 389-394.
- 10 - LIGHTBURN E, MEYNARD JB, MORAND JJ *et Coll* - Surveillance épidémiologique des leishmanioses tégumentaires en Guyane - Synthèse de données civiles et militaires sur 10 ans. *Med Trop* 2002; **62** : 545-553.
- 11 - AZULAY RD, AZULAY JR - Immune-clinical-pathologic spectrum of leishmaniasis. *Int J Dermatol* 1995; **5** : 303-307.
- 12 - BARRAL-NETTO M, MACHADO P, BARRAL A - Human cutaneous leishmaniasis: recent advances in physiopathology and treatment. *Eur J Dermatol* 1995; **5** : 104-113.
- 13 - ESTERRE P, LORTAT-JACOB H, DEDET JP *et Coll* - Intervention des cytokines dans l'immunopathologie de la lésion de leishmaniose cutanée. *Nouv Dermatol* 1995; **14** : 250-252.
- 14 - GHERSETICH I, MENCHINI G, TEOFOLI P, LOTTI T - Immune response to leishmania infection in human skin. *Clinics in Dermatology* 1999; **17** : 333-338.
- 15 - NACHER M, CARME B, SAINTE MARIE D *et Coll* - Influence of clinical presentation on the efficacy of a short course pentamidine in the treatment of cutaneous leishmaniasis in French Guiana. *Ann Trop Med Parasitol* 2001; **95** : 331-336.
- 16 - PRADINAUD R, SERVANS G, SAINTE-MARIE D *et Coll* - Bilan de 10 années de traitement de la leishmaniose tégumentaire par la pentamidine en Guyane Française : à propos de 1025 cas. *Nouv Dermatol* 1991; **10** : 456-461.
- 17 - COURTOIS D, COURRIER PL, THIERRY J *et Coll* - Isolement de *Leishmania braziliensis braziliensis* chez des militaires français opérant en Guyane. *Médecine et Armées* 1988; **16** : 331-333.
- 18 - DEDET JP, PRATLONG F, MARTINI A *et Coll* - *Leishmania (Vianna) braziliensis* en Guyane Française : une réalité à prendre en considération. *Nouv Dermatol* 1994; **13** : 188-189.
- 19 - DIMIER-DAVID L, VALDA L, INOFUENTES A *et Coll* - Traitement de la lésion cutanée primaire de la leishmaniose à *Leishmania braziliensis braziliensis* : échec de l'iséthionate de pentamidine. *Med Mal Infect* 1992; **22** : 1183-89.
- 20 - COULET O, LIGHTBURN E, MORAND JJ *et Coll* - Localisations auriculaires de leishmanioses cutanées importées de Guyane Française. *La lettre d'Oto-rhino-laryngologie et de chirurgie cervicofaciale* 2000; **258** : 21-23.
- 21 - ANTOINE JC - Leishmanies. Cycle et adaptations. *Médecine et Armées* 1994; **22** : 23-27.
- 22 - DEDET JP, PRATLONG F, LANOTTE G, RAVEL C - The parasite. *Clinics in Dermatology* 1999; **17** : 2681-2686.
- 23 - PRATLONG F, MARTINI A, LAMBERT M *et Coll* - Intérêt de la culture et de l'identification isoenzymatique des leishmanies dans le diagnostic et l'épidémiologie des leishmanioses. *Médecine et Armées* 1994; **22** : 61-65.
- 24 - ROMERO GA, GUERRA MV, PAES MG *et Coll* - Sensitivity of the polymerase chain reaction for the diagnosis of cutaneous leishmaniasis due to *Leishmania (Vianna) guyanensis*. *Acta Trop* 2001; **79** : 225-229.
- 25 - PALMER RA, TRAN D, HEPBURN NC, ASHTON RE - The management of cutaneous leishmaniasis from Belize. *Clin Exp Dermatol* 2001; **26** : 16-20.
- 26 - BANZET S - Epidémies de leishmaniose cutanée chez les personnels militaires en Guyane Française. *Med Trop* 2000; **60** : 297-302.



1



2



3



4

POLE IMMUNORESISTANT (IDR +)

I- Forme avortée

II- Forme cutanée localisée

III- Forme muqueuse

IV- Forme cutanéomuqueuse

FORMES FRONTIERES

I- Forme cutanée diffuse primaire

II- Forme cutanée diffuse secondaire

III- Forme viscérale (Kala-azar)

POLE IMMUNODEFICIENT (IDR-)

5

Planche I

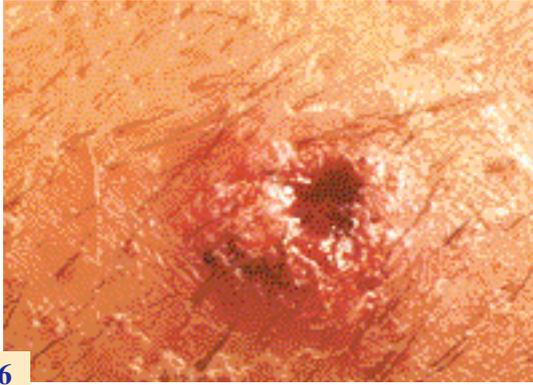
Figure 1 - Lésion ulcéreuse dite « humide » au retour de Guyane Française.

Figure 2 - Lésion ulcéro-croûteuse dite « humide » au Sénégal.

Figure 3 - Lésion ulcéro-croûteuse dite « sèche » en Guyane Française.

Figure 4 - Lésion ulcéro-croûteuse dite « sèche » au Sénégal.

Figure 5 - Concept d'un spectre immuno-clinico-pathologique des infections leishmaniennes (d'après Azulay (15)).



6



7



8



9



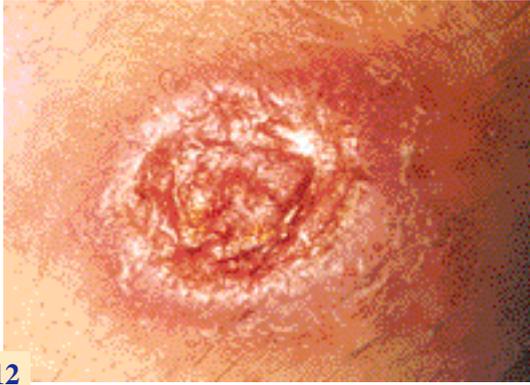
10



11

Planche II

Figures 6 à 11 - Lésions papuleuses initiales le plus souvent déjà croûteuses ; après un retour de zone d'endémie (Guyane) afortiori avec une activité à risque (missions profondes au contact du réservoir) et des lésions siégeant en zone découverte, le premier diagnostic à évoquer est une leishmaniose cutanée localisée.



12



13



14



15



16



17

Planche III

Figure 12 - Lésion élémentaire à la phase d'état avec croûte brunâtre, épaisse et adhérente.

Figure 13 - Découverte de l'ulcération indolore après déterision de la croûte et biopsie du bourrelet.

Figure 14 à 17 - Lésions ulcéro-croûteuses situées sur les zones découvertes (mains, chevilles).



18



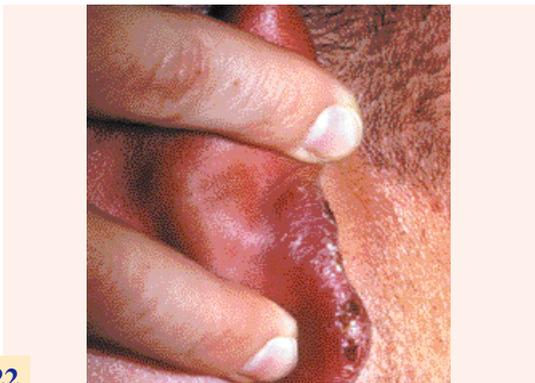
19



20



21



22



23

Planche IV

Figures 18 à 21 - Lésions ulcérocroûteuses du visage pouvant faire évoquer les diagnostics de lupus tuberculeux, lupus érythémateux chronique, ou sarcoïdose.

Figures 22 et 23 - Lésions des oreilles mimant a minima les classiques ulcères des « chicleros » ou des « gommiers » au Mexique.

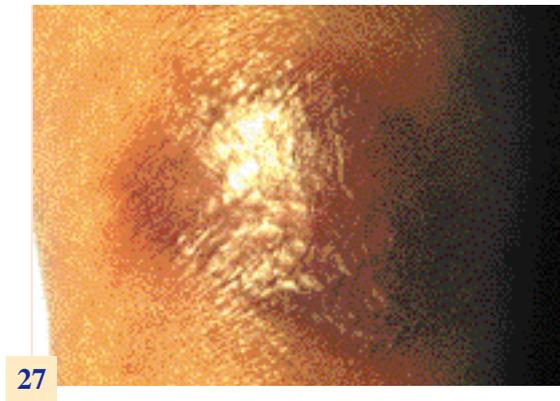
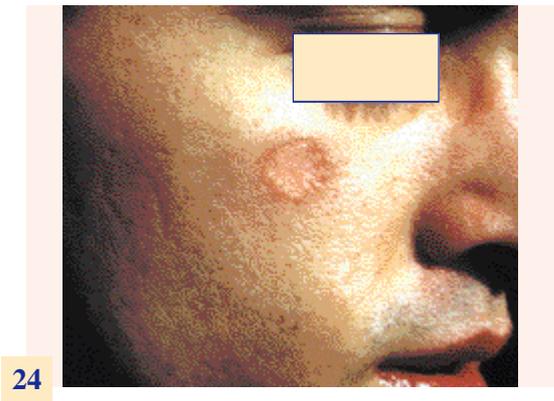


Planche V

Figures 24 à 27 - Persistance de cicatrices indélébiles après la guérison sous traitement.

Figure 28 - Récidive après 2 mois de guérison apparente aux 2 pôles d'une cicatrice.

Figure 29 - Récidive arciforme en périphérie d'une cicatrice.



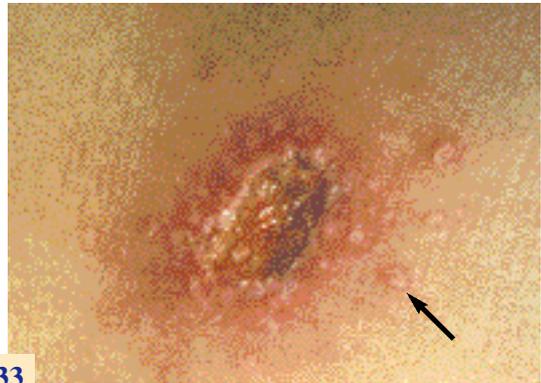
30



31



32



33



34



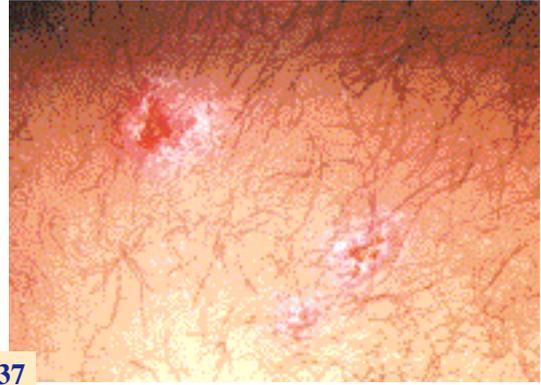
35

Planche VI

Figures 30 à 35 - très fréquente dissémination intradermique parfois très discrète qui serait un indice pronostique de mauvaise réponse thérapeutique à l'iséthionate de pentamidine (15).



36



37



38



39

Planche VII

Figure 36 et 37 - Surve nue secondaire de deux autres lésions 15 à 30 jours après l'apparition de la première lésion ; «maman pian et petits pians» (pian-bois).

Figure 38 : nodules sous-cutanés sur trajet lymphatique par dissémination d'une lésion du poignet.

Figure 39 - Dissémination par voie lymphatique avec nodules et cordon de «lymphangite» parasitaire donnant un aspect sporotrichoïde ; à différencier d'une mycobactériose atypique (*M. marinum*), d'une nocardiose ou d'une sporotrichose.

2 à 3 lésions par patient en moyenne		Caractéristiques clinique	Extrêmes	Moyenne
		Age	20 à 38 ans	26,2 ans
		Poids	57 à 92 kg	72,6 kg
		Nombre de lésions	1 à 9	2,4
		Taille des lésions	1 à 4	2
		Durée de séjour	27 à 730 j	135 j
		Délai de prise en charge	17 à 109 j	35 j

Délai de prise en charge relativement long ($p < 0,01$) par rapport à celui des cas traités sur place (3 à 20 j, moyenne 7 j).

Signes de dissémination	Nombre	%
Nodules satellites	13/41	31,7
Lymphangite parasitaire	4/41	9,7
Adénopathie régionale	19/41	46,3
Lésions secondaires potentielles	12/41	29,2
Dissémination hématogène	1/41	2,4

Très net tropisme lymphatique classique avec *L. (V) guyanensis*

Chez le seul patient parasité par *L. (V) braziliensis*.

40



41



42



43

Planche VIII

Figure 40 - Aspects cliniques retrouvés chez les 41 patients inclus en 1999 dans un essai prospectif. L'importance du délai de prise en charge des cas importés explique probablement la fréquence des formes cliniques déjà « disséminées ».

Figures 41 à 43 - Légionnaire de 24 ans d'origine russe admis dans le service au retour de Guyane pour le traitement d'une lésion ulcérée avec nodules satellites de la main droite dont le début date de moins de 3 semaines. Apparition depuis 3 jours de multiples lésions papuleuses non prurigineuses du nez, des oreilles et des faces latérales du cou. Régression initiale de toutes les lésions sous iséthionate de pentamidine. La culture positive permettra d'identifier le seul cas de *L. (V) braziliensis* de la série.



44



45



46



47



48



49

Planche IX

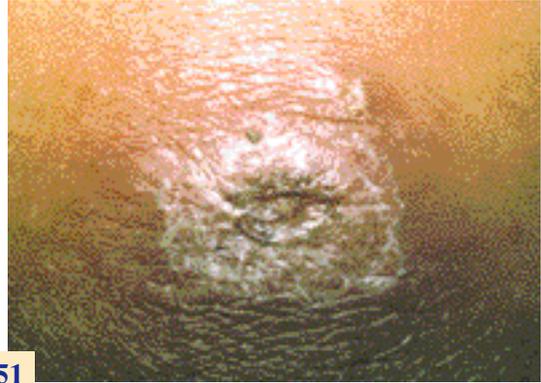
Figures 44 et 45 - Ulcérations initiales non croûteuses, parfois simples « dermabrasions » à surface bourgeonnante.

Figures 46 et 47 - Ulcérations plus creusantes sans détersion préalable...

Figures 48 et 49 - A différencier des ulcérations liées aux mycobactérioses atypiques ; par exemple, fig. 49, identification de *M. ulcerans* chez un patient guyanais (Coll. A. Ménard).



50



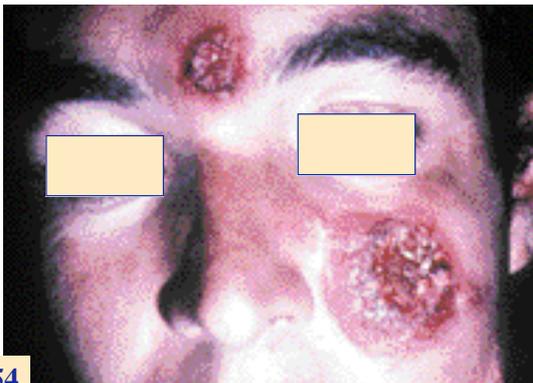
51



52



53



54



55

Planche X

Figure 50 à 53 - Formes érythémato-(papulo)squameuses dites « sèches » parfois difficiles à différencier d'une dermatophytie, d'un psoriasis ou d'un eczéma lichénifié.

Figure 54 - Forme érythématopapulosquameuse du visage (Coll. IMTSSA) qui aurait pu faire évoquer...

Figure 55 -un lupus tuberculeux (Djibouti).



56



57



58



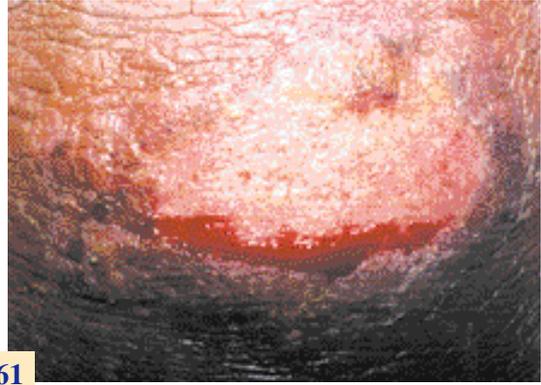
59

Planche XI

*Figures 56 et 57 - Nodule d'évolution stable depuis 18 mois apparu au décours d'un séjour en Guyane. Diagnostic posé à partir d'une biopsie sur la culture tardivement positive au 12ème jour (frottis répétés négatifs).
Figure 58 et 59 - Formes multi-nodulaires.*



60



61



62



63



64



65

Planche XII

Figures 60 et 61 - Forme atypique associant deux ulcérations bourgeonnantes, étendues, mais très superficielles à type de «dermabrasions»

Figure 62 - Forme très atypique évoquant un ecthyma mais dénuée de toute surinfection bactérienne.

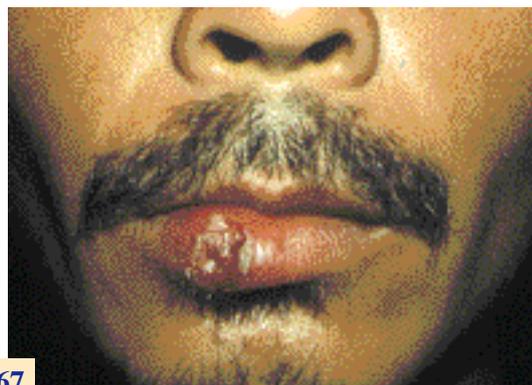
Figure 63 - Forme «furonculoïde».

Figure 64 - Forme hyperkératosique quasiment "verruqueuse" à différencier de tuberculose, pian, carcinome épidermoïde, chromomycose, blastomycose ou lobomycose.

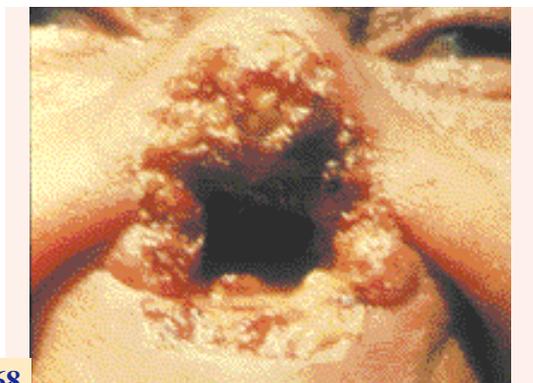
Figure 65 - Placards infiltrés granulomateux pouvant être confondus avec une nécrobiose lipoïdique ou une sarcoïdose.



66



67



68



69



70



71

Planche XIII

Figure 66 - Forme cutanéomuqueuse encore localisée (coll. IMTSSA).

Figure 67 - Forme cutanéomuqueuse encore localisée (coll. Dr E. Clity).

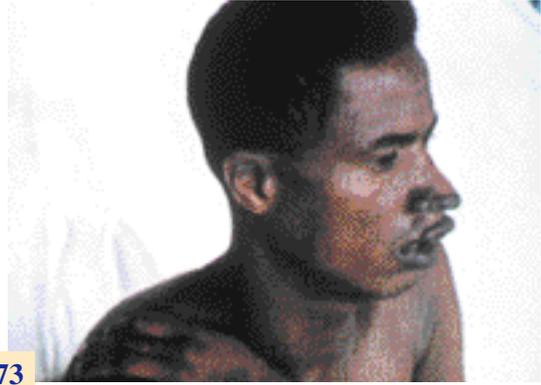
Figure 68 - Forme cutanéomuqueuse plus évoluée et particulièrement destructrice (coll. Pr S. Talhari, Manaus, Brésil)...

Figure 69 - ... à distinguer d'une blastomycose (coll. Dr R. Pradinaud)...

Figure 70 et 71 - ... ou de lupus vulgaires (coll. Dr E. Clity).



72



73



74



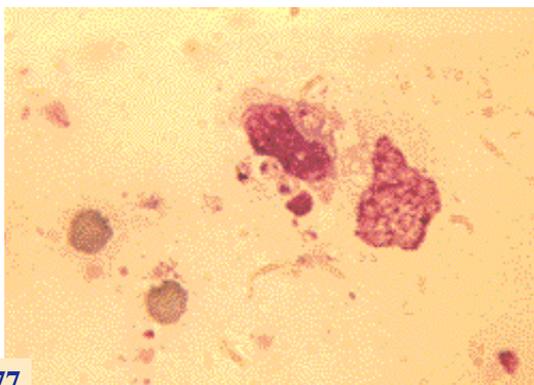
75



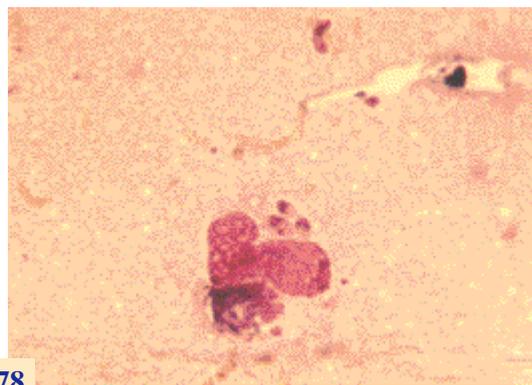
76

Planche XIV

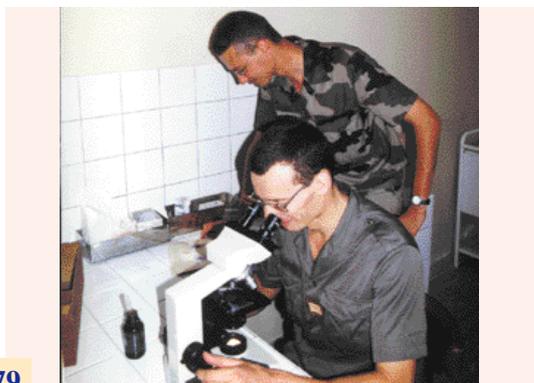
Figures 72 à 76 - Formes évoluées de leishmaniose cutanée diffuse en Afrique de l'est (Ethiopie) qui font discuter les diagnostics de maladie de Hansen lépromateuse et de sarcoïdose (coll. IMTSSA).



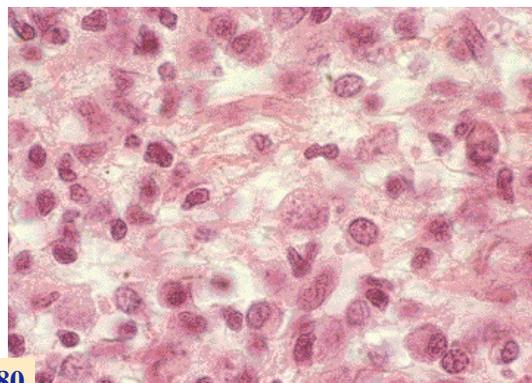
77



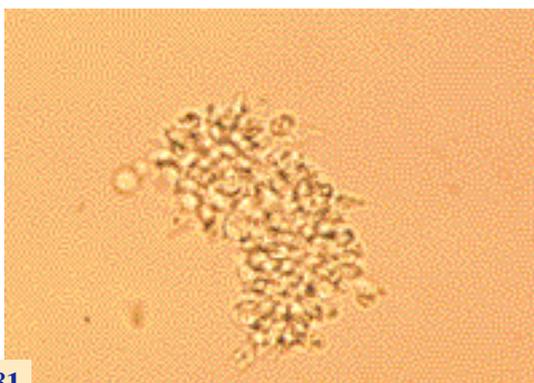
78



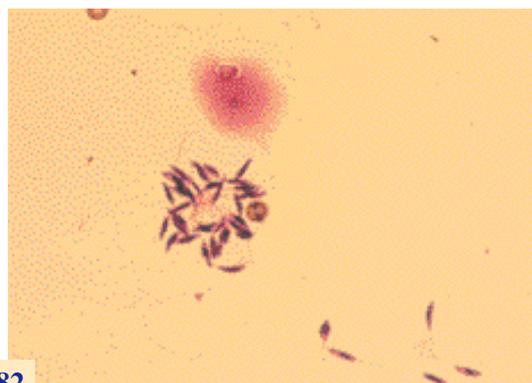
79



80



81



82

Planche XV

Figure 77 et 78 -- Examen direct des formes amastigotes de leishmanies après coloration RAL 555 au grossissement par 1000.
Figure 79 - Réalisé dans 77 % des cas par un médecin d'unité (Coll. Dr J.B. Meynard).
Figure 80 - Formes amastigotes intracellulaires à l'examen anatomopathologique.
Figure 81 et 82 - Formes promastigotes en amas et en rosace après quelques jours de culture.