

LEISHMANIOSE CUTANÉO-MUQUEUSE À *LEISHMANIA GUYANENSIS* : UNE OBSERVATION CHEZ UN PATIENT INFECTÉ PAR LE VIH

Fourcade S¹, Huber F^{1,4}, Blanchet D^{3,4}, Aznar C^{3,4}, Clyti E^{1,2,4}, Simon S^{3,4},
Sainte-Marie D^{1,2}, Carme B^{3,4}, Couppié P^{1,2,4}

¹Service Dermatologie, CH de Cayenne; ²Institut Guyanais de Dermatologie Tropicale;

³Service de Parasitologie-Mycologie, CH de Cayenne; ⁴EA3593, Faculté de Médecine Antilles-Guyane

Med Trop 2008; **68** : 533-536

RÉSUMÉ • En Guyane, la leishmaniose cutanée existe principalement dans sa forme cutanée localisée et dans plus de 90 % des cas, l'espèce isolée est *Leishmania guyanensis*. La leishmaniose cutanéomuqueuse y est rare (<2 % des cas), et les cas rapportés sont dus à *L. braziliensis*. Nous décrivons ici le cas d'un patient résidant en Guyane qui présentait une forme cutanéomuqueuse de leishmaniose à *L. guyanensis*, amenant à la découverte d'une infection par le VIH.

MOTS-CLÉS • Leishmaniose cutanée - Leishmaniose cutanéomuqueuse - *Leishmania guyanensis* - *Leishmania braziliensis* - Guyane française - Virus de l'immunodéficience humaine.

.....
MUCOCUTANEOUS LEISHMANIASIS DUE TO LEISHMANIA GUYANENSIS: A CASE REPORT IN AN HIV-INFECTED PATIENT

ABSTRACT • In French Guiana cutaneous leishmaniasis occurs mainly in the localized form with *L. guyanensis* accounting for more than 90% of cases. Mucocutaneous leishmaniasis is uncommon (less than 2% of cases) with *L. braziliensis* accounting for all previously reported cases. The purpose of this report is to describe a case of mucocutaneous leishmaniasis due to *L. guyanensis* that led to diagnosis of HIV infection in a patient living in French Guiana.

KEY WORDS • Cutaneous leishmaniasis - Mucocutaneous leishmaniasis - *Leishmania guyanensis* - *Leishmania braziliensis* - French Guiana - Human immunodeficiency virus.

En Guyane, la leishmaniose tégumentaire comporte essentiellement des manifestations cutanées et résulte dans plus de 90% des cas d'une infection à *Leishmania guyanensis*. La leishmaniose cutanéomuqueuse est rare (<2 % des cas) et les cas rapportés sont dus à *L. braziliensis*. Nous décrivons ici le cas d'un patient résidant en Guyane qui présentait une forme cutanéomuqueuse de leishmaniose à *L. guyanensis*, amenant à la découverte d'une infection par le VIH.

OBSERVATION

Un homme de 36 ans d'origine surinamienne, guide touristique, résidant en Guyane depuis plus de 15 ans, consultait pour des lésions cutanéomuqueuses à type d'ulcérations du nez et des 4 membres (Fig. 1). La maladie avait débuté un an plus tôt par des ulcérations des membres supérieurs. Un traitement par pentamidine, réalisé au Surinam, avait

entraîné une guérison partielle des lésions cutanées. Depuis 6 mois était apparue une obstruction nasale avec rhinorrhée. L'examen clinique objectivait une quinzaine de lésions cutanées à type d'ulcérations sur les 4 membres ainsi qu'une



Figure 1. Lésions des avant-bras; présence de zones cicatricielles et de zones ulcérées évolutives.

• Correspondance : couppie.pierre@voila.fr



Figure 2. Atteinte de la muqueuse nasale avec perforation de la cloison nasale.

atteinte endonasale avec perforation de la cloison nasale, visualisée par le scanner (Fig. 2 et 3). L'examen direct (Fig. 4), l'examen anatomopathologique et la culture sur RPMI des prélèvements cutanés mettaient en évidence des leishmanies. L'identification d'espèce était réalisée à partir des lésions nasales. La PCR RFLP Leishmaniose, réalisée dans le laboratoire de parasitologie du Centre Hospitalier de Cayenne, s'effectuait sur une partie du gène de la RNA polymérase II. Les 2 enzymes sélectionnés (TspR I et Hga I) permettent de distinguer 7 souches différentes de *Leishmania* : *L. (V.) guyanensis*, *L.(L.) amazoniensis*, *L.(V.) naiffi*, *L.(V.) brasiliensis*, *L.(L.) major*, *L.(L.) infantum*, *L.(V.) lainsoni* (Fig. 5). Le profil électrophorétique était comparable à celui de *L. (V.) guyanensis*. La sérologie VIH, réalisée devant cette atteinte cutanéomuqueuse, était positive. Il existait une lymphopénie modérée à $1\,300/\text{mm}^3$, et le taux de lymphocytes CD4 était de $260/\text{mm}^3$. Le patient était co-infecté par le virus de l'hépatite B. Un traitement par antimoniate de méglumine (Glucantime®) à raison de $20\text{mg}/\text{kg}/\text{j}$ de sel d'antimoine pendant 30 jours a été réalisé par voie intra-musculaire. Après cicatrisation de l'ensemble des lésions, une réapparition d'ul-



Figure 3. Scanner du massif facial : destruction complète de la cloison nasale.

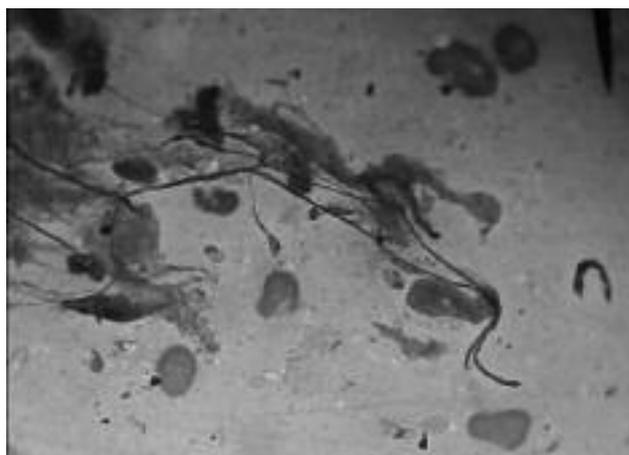


Figure 4. Examen direct coloré au RAL555® montrant de nombreuses leishmanies.

cérations cutanéomuqueuses du nez survenait 2 mois plus tard alors qu'un traitement antirétroviral (Sustiva® et Truvada®) avait été débuté. Le frottis des lésions positif confirmait la récurrence de la leishmaniose. Un traitement par amphotéricine B liposomale (Ambisome®) était réalisé à la dose de $3\text{mg}/\text{kg}/\text{j}$ pendant 15 jours par voie intra-veineuse. Les lésions cutanéomuqueuses cicatrisaient complètement sans rechute à 10 mois. La destruction cartilagineuse, en revanche, était irréversible.

DISCUSSION

La leishmaniose est causée par un groupe hétérogène de parasites protozoaires appartenant au genre *Leishmania*, responsables de nombreuses présentations cliniques. Le réservoir naturel de la leishmaniose est constitué par des mammifères, notamment les rongeurs, et les chiens. La leishmaniose est

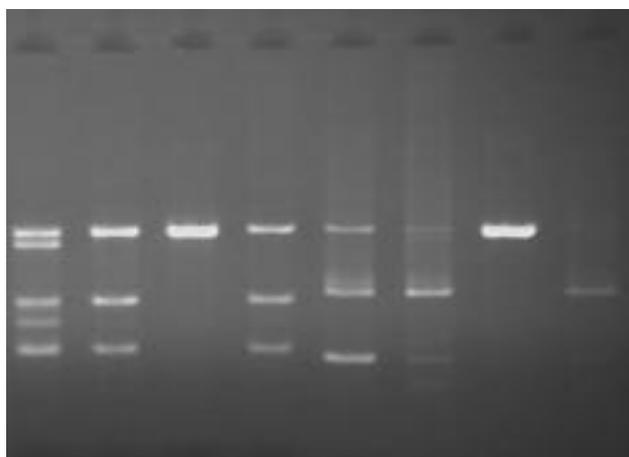


Figure 5. Technique de PCR-RFLP utilisée pour la détermination d'espèces; (digestion enzymatique des fragments PCR par TspR I et Hga I). Identification : 1- *L.brasiliensis*, 2- *L.guyanensis*, 3- *L.amazoniensis*. Profil électrophorétique de la souche isolée chez le patient comparable au profil 2.

Tableau I. Leishmaniose tégumentaire et VIH; tableau comparatif des données de la littérature et de la Guyane (Europe exceptée) (3)

| | Espèces | LC localisée | LC muqueuse | LC disséminée* | CD4 < 200/mm ³ |
|----------------------------------------|----------------------------------------------------------------------|--------------|-------------|----------------|---------------------------|
| Guyane (n = 21) | <i>L. guyanensis</i> <i>L. braziliensis</i> <i>L. lainsoni</i> | 71 % | 14 % | 19 % | 24 % **** |
| Amériques (sans Guyane) n = 25 | <i>L. braziliensis</i> <i>L. guyanensis</i> <i>L. infantum</i> | 16 % | 52 % | 48 % | 71 % ** |
| Afrique et Moyen Orient (n = 60) | <i>L. major</i> <i>L. aethiopica</i> | 47 % | 7 % | 52 % | > 80 % *** |

* atteinte muqueuse associée possible

** sur 17 patients, *** sur 24 patients, **** sur 17 patients

transmise de l'animal à l'homme par un moustique femelle (Phlébotome spp. et plus spécifiquement *Lutzomyia* spp. sur le continent américain). La leishmaniose est ubiquitaire, excepté en Australie, en Océanie et en Asie du Sud-Est. Elle est endémique dans 88 pays (1) et sur tout le territoire de Guyane française (en dehors des zones urbaines et du littoral non forestier). On estime à 350 millions le nombre de personnes risquant de contracter la maladie, sa prévalence est de 12 millions d'individus infectés dans le monde, et son incidence 2 millions de nouveaux cas par an. Il existe 4 formes cliniques de leishmaniose : la leishmaniose viscérale, la leishmaniose cutanée localisée (LCL), la leishmaniose cutanée diffuse anergique, et la leishmaniose cutanéomuqueuse (LCM). L'atteinte muqueuse exclusive est très rare. Plus de 20 espèces différentes de leishmanies pathogènes pour l'homme ont été décrites (2). Chaque forme est généralement associée à certaines espèces, et à un environnement géographique particulier : la LCL est principalement causée par *L. guyanensis*, la leishmaniose viscérale par *L. infantum* ou *L. donovani*, la forme diffuse anergique par *L. amazonensis*, et la LCM (aussi appelée « Espundia ») par *L. braziliensis* (2). En Guyane française, *L. guyanensis* a été isolée dans plus de 90 % des cas des LCL, et toutes les observations rapportées de LCM étaient causées par *L. braziliensis*.

La LCM est une forme clinique peu fréquente : 5 % des leishmanioses cutanées localisées à *L. braziliensis* se compliquent d'une LCM. Elle est généralement précédée par l'atteinte cutanée, mais dans certains cas, l'atteinte cutanée et muqueuse peuvent coïncider (3). Parfois, les lésions peuvent être primitivement muqueuses, sans atteinte cutanée préalable (4). La LCM débute fréquemment par un érythème puis une ulcération, généralement dans la fosse nasale et évolue vers la perforation du septum. Les localisations muqueuses peuvent toucher le nez, les joues, les lèvres, le palais dur ou mou, la langue, les amygdales et le larynx (5). Elles peuvent aussi se présenter sous forme d'un nodule. Dans tous les cas, les lésions sont indolores. La forme muqueuse est potentiellement très délabrante. Les atteintes endonasales sont peu symptomatiques (sensation d'obstruction nasale, rhinorrhée chronique) et évoluent vers la des-

truction de la muqueuse nasale et/ou de la cloison nasale. Le diagnostic est donc souvent tardif et les lésions cartilagineuses irréversibles. Les diagnostics différentiels de la leishmaniose muqueuse sont les infections fongiques (notamment la paracoccidioidomycose en Amérique du sud), la syphilis, les affections granulomateuses (tuberculose, lèpre, sarcoïdose, granulome de la ligne médiane, maladie de Wegener), et les tumeurs. Certains facteurs épidémiologiques semblent favoriser la forme muqueuse : les patients jeunes, de sexe masculin, l'absence de traitement de la lésion cutanée primitive, et le nombre de lésions cutanées initiales (6). *L. guyanensis* n'a habituellement pas de tropisme muqueux. Nous n'avons retrouvé qu'une observation de LCM à *L. guyanensis* dans la littérature médicale. Elle concernait un patient infecté par le VIH (7). Les cas de LCM survenant chez des patients infectés par le VIH ont été décrits pour les espèces suivantes : *L. braziliensis*, *L. infantum*, *L. aethiopica*, *L. guyanensis*, *L. major*. Dans les séries de la littérature concernant les co-infections leishmaniose tégumentaires-VIH, la fréquence des LCM est élevée, surtout chez les patients ayant moins de 200 CD4/mm³ (Tableau I) (8). L'infection par le VIH est donc susceptible d'entraîner des formes cliniques inhabituelles de leishmanioses cutanées. L'échec thérapeutique survient dans plus de 42 % des cas des LCM. Le traitement de choix est l'antimoniote de meglumine (Glucantime®) à la dose de 20 mg/kg/j de sel d'antimoine pendant au moins 20 jours, en intramusculaire ou intraveineux. Le protocole thérapeutique est identique pour les sujets infectés par le VIH, bien que le taux de résistance au traitement soit plus élevé, et que les récurrences ou les réinfections soient plus fréquentes après traitement adéquat (9) L'amphotéricine B est aussi efficace que l'antimoniote de meglumine (10, 11).

CONCLUSION

Notre observation montre que la LCM, classiquement due à *L. braziliensis*, peut être causée aussi par *L. guyanensis* chez les patients infectés par le VIH. L'antimoniote de meglumine et l'amphotéricine B sont les traitements de référé-

rence de la LCM. Chez les patients infectés par le VIH, on observe des récurrences ou des résistances aux traitements. En cas de leishmaniose cutanée apparemment isolée chez un malade immunodéprimé notamment par le VIH, un examen clinique complet doit être effectué à la recherche de lésions muqueuses asymptomatiques, afin d'assurer un traitement adapté et précoce.

RÉFÉRENCES

- 1 - Sinha PK, Pandey K, Bhattacharya SK. Diagnosis and management of leishmania/HIV co-infection. *Indian J Med Res* 2005; 121 : 407-14.
- 2 - Murray HW, Berman JD, Davies CR, Saravia NG. Advances in leishmaniasis. *Lancet* 2005; 366 : 1561-77.
- 3 - Marsden PD. Mucosal leishmaniasis («espundia» Escomel, 1911). *Trans R Soc Trop Med Hyg* 1986; 80 : 859-76.
- 4 - Costa JW, Milner DA, Maguire JH. Mucocutaneous leishmaniasis in a US citizen. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2003; 96 : 573-7.
- 5 - Aliaga L, Cobo F, Mediavilla JD, Bravo J, Osuna A, Amador JM *et al.* Localized mucosal leishmaniasis due to *Leishmania (Leishmania) infantum*: clinical and microbiologic findings in 31 patients. *Medicine* 2003; 82 : 147-58.
- 6 - Camuset G, Remy V, Hansmann Y, Christmann D, Gomes de Albuquerque C, Sena Casseb GA. Leishmaniose cutanéomuqueuse en Amazonie brésilienne. *Med Mal Infect*. 2007; 37 : 343-6.
- 7 - de Souza e, Souza I, Naiff RD, Guimarães TC, Naiff MF, Cupolillo E *et al.* American cutaneous leishmaniasis due to *Leishmania (Viannia) guyanensis* as an initial clinical presentation of human immunodeficiency virus infection. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 1998; 10 : 214-7.
- 8 - Couppié P. Leishmanioses tégumentaires et infection par le VIH; point sur la situation en Guyane. 26^e Congrès de l'Association des dermatologues Francophones, Ouagadougou, 13-17 février 2007. Communication orale.
- 9 - Couppié P, Clyti E, Sobesky M, Bissuel F, Del Giudice P, Sainte-Marie D *et al.* Comparative study of cutaneous leishmaniasis in human immunodeficiency virus (HIV)-infected patients and non-HIV-infected patients in French Guiana. *Br J Dermatol* 2004; 151 : 1165-71.
- 10 - Amato VS, Tuon FF, Campos A, Bacha HA, Nicodemo AC, Amato Neto V *et al.* Treatment of mucosal leishmaniasis with a lipid formulation of amphotericin B. *Clin Infect Dis* 2007; 44 : 311-2.
- 11 - Amato VS, Tuon FF, Bacha HA, Neto VA, Nicodemo AC. Mucosal leishmaniasis Current scenario and prospects for treatment. *Acta Trop* 2007; 105 : 1-9.



Rizièrre, Cambodge © E. Lightburn