L'IMAGE DU MOIS
Souvenir de voyage

F. Colson (1), N. Boufflette (1), J. Somja (2), M.-P. Hayette (3), A.F. Nikkels (4)

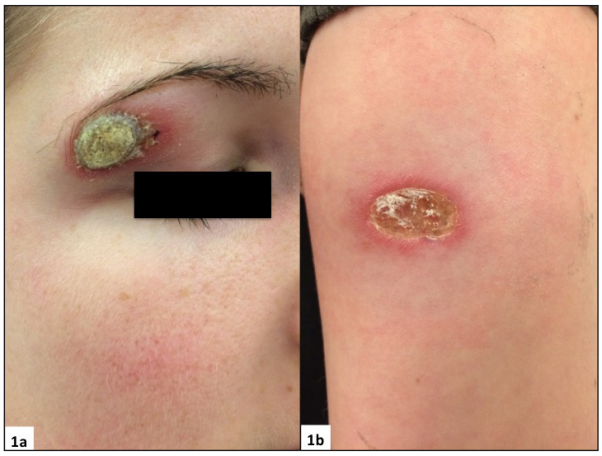

Figure 1. Aspect clinique des lésions.
1a : paupière supérieure droite; 1b : avant-bras gauche.

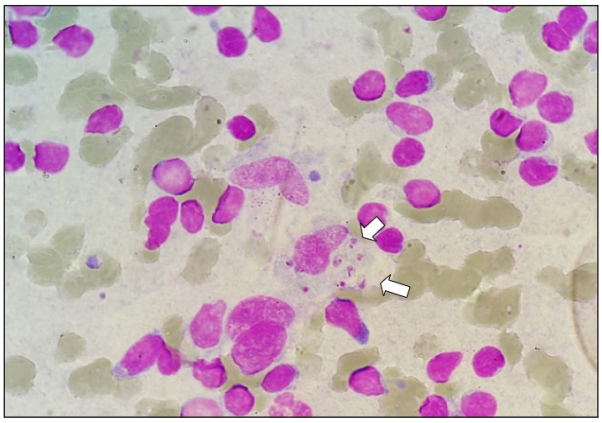

Figure 2. Présence de formes amastigotes intracytoplasmiques (macrophage) sur frottis de lésion coloré au May Grünwald Giemsa.

Cas clinique

Une patiente de 24 ans se présente à la consultation de Dermatologie avec deux lésions croûteuses évoluant depuis 2 mois, l'une au niveau de la paupière supérieure droite et l'autre au niveau de la face antérieure de l'avant-bras gauche (Figure 1). Elle revient d'un voyage de 6 mois en Amérique du Sud et Amérique Centrale. Elle a parcouru le Chili, le Pérou, le Nicaragua, le Costa Rica, le Panama avant de retourner au Chili. La première lésion est apparue au niveau de la paupière deux mois auparavant alors qu'elle était au Chili. D'après la patiente, la lésion de l'avant-bras est apparue peu après une piqûre d'insecte. Durant son voyage, elle décrit un contact avec des chiens au Pérou et au Chili, un singe au Nicaragua et plusieurs piqûres d'insectes.

Depuis son retour en Belgique, elle applique de l'acide fusidique (Fucidin® crème) et de la mupirocine (Bactroban® onguent) et a reçu trois cures d'amoxicilline-acide clavulanique (Augmentin® 875 mg), sans amélioration.

Une première biopsie cutanée a révélé une dermo-épidermite exulcérée et suppurée compatible avec un ecthyma. La jeune femme est, par ailleurs, asymptomatique, son état général est excellent.

Cliniquement, la lésion de la paupière mesure 1,5 cm de diamètre et 5 mm d'épaisseur (Figure 1). Elle présente un centre croûteux et est entourée d'un halo érythémateux d'allure inflammatoire. La lésion de l'avant-bras gauche est une lésion ulcérée de 3 cm de diamètre, avec périphérie légèrement surélevée et érythème maculeux périphérique. Il n'y a pas d'adénopathie loco-régionale. Le reste de l'examen clinique est sans particularité. Le diagnostic d'une leishmaniose cutanée ou d'une mycobactériose est envisagé.

De nouvelles biopsies sont réalisées. L'analyse dermatopathologique est en faveur d'une granulomatose non nécrosante, sans microorganisme spécifique identifié. L'analyse en microbiologie révèle la présence de rares formes amastigotes de *Leishmania* sp. visibles dans le cytoplasme de macrophages après coloration au May Grünwald Giemsa (Figure 2).

(1) Assistant clinique, (2) Chef de Clinique, Service de Dermatopathologie, Service d'Anatomie et Cytologie pathologiques, CHU de Liège, Site Sart Tilman, Liège, Belgique.
(3) Chef de Laboratoire, Service de Microbiologie clinique, CHU de Liège, Site Sart Tilman, Liège, Belgique.
(4) Chargé de cours, Université de Liège. Chef de service, Service de Dermatologie, CHU de Liège, Site Sart Tilman, Liège, Belgique.

Une identification d'espèce, par PCR suivie d'un séquençage moléculaire, a été réalisée au laboratoire de l'Institut de Médecine Tropicale d'Anvers, mettant en évidence l'espèce *Leishmania guyanensis complex*.

Un traitement par cryothérapie risquerait de laisser des cicatrices disgracieuses au niveau de la paupière, raison pour laquelle un traitement provisoire par itraconazole 200 mg par jour a été instauré, en attendant les résultats du séquençage. Suite à l'identification de l'agent causal, un traitement par pentamidine (7 mg/kg en monodose en injection intramusculaire, Pentacarinat®) a été instauré en hospitalisation de jour.

Discussion

Les leishmanioses sont des parasitoses transmises aux mammifères par un arthropode vecteur, la mouche des sables ou phlébotome femelle. De nombreuses espèces ont été recensées avec une répartition variable dans l'Ancien Monde (essentiellement représenté par le Bassin Méditerranéen, le Moyen Orient, la Corne d'Afrique et l'Inde) et le Nouveau Monde (principalement l'Amérique Centrale et l'Amérique du Sud) (1, 2). Il existe une trentaine d'espèces de *Leishmania*. Il s'agit de protozoaires intracellulaires obligatoires. La durée d'incubation est longue (1 à 4 mois). La présentation clinique dépend de l'espèce de *Leishmania*, de son tropisme (cutané, cutanéo-muqueux ou viscéral) et de la réponse immunitaire de l'hôte (forme localisée à guérison spontanée en cas de réponse Th1, forme extensive sévère en cas de réponse Th2) (3). En Belgique, les cas rencontrés sont généralement importés par les voyageurs ou les populations migrantes. L'épidémiologie des leishmanioses du Nouveau Monde est extrêmement complexe en raison de variations tant dans la répartition des différentes espèces, dans leurs cycles de transmission, réservoirs et vecteurs que dans les manifestations cliniques et les réponses au traitement (1, 2). Les formes cutanées du Nouveau Monde ont tendance à être plus graves et d'évolution plus longue que celles de l'Ancien Monde. Elles sont rarement auto-résolutives et méritent donc un traitement spécifique.

Afin de pouvoir optimaliser les chances d'identification de l'agent causal, il conviendrait de réaliser :

1) une anamnèse précise: différents pays/régions visité(e)s, activités réalisées durant le voyage, contacts avec la faune et la flore durant le séjour, piqûres, blessures, délai d'apparition des lésions, évolution, éventuels symptômes systémiques;

2) un examen clinique complet afin d'identifier les différentes lésions et de mettre en évidence des signes évoquant une atteinte systémique ou muqueuse;

3) deux biopsies cutanées d'environ 4 mm et un frottis de type ESwab™ de la lésion après décapage de la croûte. La première biopsie sera fixée au formol neutralisé pour analyse histologique, la seconde devra être rapidement transportée sans fixation au laboratoire de microbiologie dans une petite quantité de liquide physiologique pour examen direct et réalisation de PCR. Le frottis permettra d'ensemencer les boîtes de Pétri pour cultures bactériennes et fongiques afin d'éliminer d'autres causes infectieuses.

Il existe différents traitements possibles en fonction de la forme clinique, de la localisation et de l'espèce infectante identifiée par PCR. Parmi les traitements locaux, citons l'association paromomycine et gentamicine ou chlorure de méthylbenzéthonium, la thermothérapie, la cryothérapie et l'injection intralésionnelle d'antimoine. L'amphotéricine B, les dérivés antimoniés pentavalents et la miltéfosine représentent la majorité des traitements systémiques (1, 2, 4-9). Les taux de réussite thérapeutique sont souvent décevants et il n'est pas rare de devoir utiliser plusieurs traitements séquentiels. L'évolution des lésions est lente. Des récidives tardives peuvent être observées. Il est donc important d'assurer un suivi prolongé chez ces patients, même après traitement.

De nombreuses mesures sont mises en oeuvre pour lutter contre les réservoirs parasitaires. Un vaccin efficace n'est pas encore disponible chez l'homme (10). Il convient, dès lors, d'insister sur les mesures préventives auprès des personnes séjournant en zones endémiques (moustiquaires imprégnées, répulsifs, vêtements couvrants,...).

Conclusion

En conclusion, toute ulcération cutanée sur des zones accessibles aux phlébotomes chez une personne ayant voyagé/séjourné dans les régions où la leishmaniose est endémique impose d'évoquer la maladie.

Bibliographie

1. Handler MZ, Patel PA, Kapila R, et al.— Cutaneous and mucocutaneous leishmaniasis : clinical perspectives. *J Am Acad Dermatol*, 2015, **73**, 897-908.
2. Handler MZ, Patel PA, Kapila R, et al.— Cutaneous and mucocutaneous leishmaniasis: Differential diagnosis, diagnosis, histopathology, and management. *J Am Acad Dermatol*, 2015, **73**, 911-926.
3. Scott P, Novais FO.— Cutaneous leishmaniasis: immune responses in protection and pathogenesis. *Nat Rev Immunol*, 2016, **16**, 581-592.
4. Mohammadpour I, Motazedian MH, Handjani F, et al.— Cutaneous Leishmaniasis of the eyelids: A case series with molecular identification and literature review. *Korean J Parasitol*, 2016, **54**, 787-792.
5. Copeland NK, Aronson NE.— Leishmaniasis: treatment updates and clinical practice guidelines review. *Curr Opin Infect Dis*, 2015, **28**, 426-437.
6. Aubry P, Gaüzère BA.— Leishmanioses. Actualités 2016. En ligne : http://medecinetropicale.free.fr/cours/leishmanioses. pdf consulté le 1 juillet 2017.
7. World Health Organization.— The WHO Expert Committee on the control of Leishmaniases. The control of the leishmaniases. *WHO Technical Report Series*, 949, 2010.
8. Sosa N, Capitan Z, Nieto J, et al.— Randomized, double-blinded, phase 2 trial of WR 279,396 (paromomycin and gentamicin) for cutaneous leishmaniasis in Panama. *Am J Trop Med Hyg,* 2013, **89**, 557-563.
9. Gadelha EP, Talhari S, Guerra JA, et al.— Efficacy and safety of a single dose pentamidine (7mg/kg) for patients with cutaneous leishmaniasis caused by L. guyanensis: a pilot study. *An Bras Dermatol*, 2015, **90**, 807-813.
10. De Luca PM, Macedo AB.— Cutaneous Leishmaniasis vaccination: A matter of quality. *Front Immunol*, 2016, **7**, 151.

Les demandes de tirés à part doivent être adressées au Prof. Dr. A.F. Nikkels, Service de Dermatologie, CHU de Liège, site Sart Tilman, 4000, Liège, Belgique.
Email: af.nikkels@chu.ulg.ac.be