

Manuel pour la prise en charge de la leishmaniose cutanée dans la Région OMS de la Méditerranée orientale



Organisation
mondiale de la Santé

Bureau régional de la Méditerranée orientale

Manuel pour la prise en charge de la leishmaniose cutanée dans la Région OMS de la Méditerranée orientale



**Organisation
mondiale de la Santé**

Bureau régional de la Méditerranée orientale

Catalogage à la source : Bibliothèque de l'OMS

Bureau régional de la Méditerranée orientale

Manuel pour la prise en charge de la leishmaniose cutanée dans la Région OMS de la Méditerranée orientale / Bureau régional de la Méditerranée orientale

p.

Édition anglaise au Caire

(ISBN 978-92-9021-945-3)

(ISBN 978-92-9021-946-0) (en ligne)

(ISSN : 1020-041X)

1. Leishmaniose cutanée – prévention et contrôle 2. Leishmaniose cutanée –
épidémiologie - Région de la Méditerranée orientale 3. Leishmaniose cutanée – thérapie

4. Leishmaniose cutanée – transmission I. Titre II. Bureau régional de la Méditerranée

(ISBN 978-92-9021-996-5)

(Classification NLM :WR 350)

(ISBN 978-92-9021-997-2) (en ligne)

© **Organisation mondiale de la Santé 2014**

Tous droits réservés

Les appellations employées dans la présente publication et la présentation des données qui y figurent n'impliquent de la part de l'Organisation mondiale de la Santé aucune prise de position quant au statut juridique des pays, territoires, villes ou zones, ou de leurs autorités, ni quant au tracé de leurs frontières ou limites. Les lignes en pointillé sur les cartes représentent des frontières approximatives dont le tracé peut ne pas avoir fait l'objet d'un accord définitif.

La mention de firmes et de produits commerciaux n'implique pas que ces firmes et ces produits commerciaux sont agréés ou recommandés par l'Organisation mondiale de la Santé, de préférence à d'autres de nature analogue. Sauf erreur ou omission, une majuscule initiale indique qu'il s'agit d'un nom déposé.

L'Organisation mondiale de la Santé a pris toutes les dispositions voulues pour vérifier les informations contenues dans la présente publication. Toutefois, le matériel publié est diffusé sans aucune garantie, expresse ou implicite. La responsabilité de l'interprétation et de l'utilisation dudit matériel incombe au lecteur. En aucun cas, l'Organisation mondiale de la Santé ne saurait être tenue responsable des préjudices subis du fait de son utilisation.

Il est possible de se procurer les publications de l'Organisation mondiale de la Santé auprès du Service Partage du savoir et production, Organisation mondiale de la Santé, Bureau régional de la Méditerranée orientale, Boîte postale 7608, Cité Nasr, 11371 Le Caire (Égypte), Téléphone : +202 2670 2535, Télécopie : +202 2670 2492 ; adresse électronique : emrgoksp@who.int). Les demandes relatives à la permission de reproduire des publications du Bureau régional de l'OMS pour la Méditerranée orientale, partiellement ou en totalité, ou de les traduire – que ce soit pour la vente ou une diffusion non commerciale – doivent être envoyées au Bureau régional de l'OMS pour la Méditerranée orientale, à l'adresse ci-dessus ; adresse électronique : emrgogap@who.int.

Conception, mise en page et impression : Bureau régional de l'OMS pour la Méditerranée orientale, le Caire (Égypte)

Table des matières

Avant-propos	5
Remerciements	6
1. Introduction.....	7
Leishmaniose cutanée : un problème de santé important	7
Objectif de ce document.....	7
2. Épidémiologie.....	9
La leishmaniose cutanée dans le monde.....	9
La leishmaniose cutanée dans la Région	9
3. Parasitologie	10
Le parasite	10
Le vecteur	10
Les réservoirs	10
Transmission de la leishmaniose.....	11
4. Examen clinique pour identifier des lésions cutanées évocatrices de la leishmaniose cutanée.....	14
Lésions typiques : début et signes constants.....	14
Caractéristiques variables et formes inhabituelles.....	14
Formes rares.....	16
5. Diagnostic parasitologique.....	17
Échantillonnage de la peau	18
Visualisation des parasites ou de ses composants.....	18
Détermination des espèces de <i>Leishmania</i>	19
Résumé.....	19
6. Traitement.....	20
Situation 1	23
Situation 2.....	23
Situation 3.....	23
Allergies possibles et comment les prendre en charge.....	25
7. Suivi-évaluation	27

8. Annexes.....	29
Annexe 1. Définitions de cas de l'OMS.....	29
Annexe 2. Procédure standard pour le diagnostic parasitologique	30
Annexe 3. Procédure standard pour la cryothérapie et injection intralésionnelle d'antimoniés	32
Annexe 4. Procédure standard pour la thermothérapie	34
Annexe 5. Traitement systémique de la leishmaniose cutanée avec dérivés de l'antimoine pentavalent	35
Annexe 6. Dossier médical leishmaniose (dossier du patient)	41
Annexe 7. Formulaire de rapport mensuel.....	45

Avant-propos

La leishmaniose cutanée est une affection complexe qui représente un problème de santé publique majeur dans la Région de l'OMS pour la Méditerranée orientale. Plusieurs aspects épidémiologiques, cliniques et parasitologiques constituent un défi pour la prise en charge et la lutte contre la maladie. Le *Manuel pour la prise en charge de la leishmaniose cutanée dans la Région OMS de la Méditerranée orientale* aborde un aspect crucial et sensible de la lutte contre la maladie : le traitement des patients. Aux niveaux mondial et régional, des résolutions ont été approuvées en 2007 sur la lutte contre la leishmaniose par l'Assemblée mondiale de la Santé (WHA60.13) et sur les maladies tropicales négligées par le Comité Régional de l'OMS pour la Méditerranée orientale (EM/RC54/R.3). Ces résolutions ont appelé à des orientations nécessaires en matière de prévention et de prise en charge pour aider les États Membres à établir des systèmes de surveillance, de collecte et d'analyse de données et, ainsi que le renforcement du dépistage actif et le traitement des cas.

Cette publication représente une étape clé dans la traduction de la publication *La lutte contre les leishmanioses* (OMS, Série de rapports techniques n°949) en un outil plus pratique pour le personnel de santé directement impliqué dans la prise en charge des cas de leishmaniose cutanée. Avec ce manuel, les pays auront, pour la première fois, des protocoles de diagnostic et de traitement standardisés, des définitions de cas et des indicateurs afin de leur permettre de suivre facilement les progrès en matière de prise en charge des cas de leishmaniose cutanée dans la Région. Il constituera un soutien pour les professionnels en charge de la leishmaniose cutanée, afin d'alléger les souffrances des populations touchées par cette effroyable maladie tropicale négligée, qui est défigurante et stigmatisante.

Ala Alwan
Directeur régional de l'OMS pour la Méditerranée orientale

Remerciements

Le présent manuel a été préparé par Pierre Buffet et Gloria Morizot, Institut Pasteur (France), Lama Jalouk, Consultant (République arabe syrienne) et Mourad Mokni, Consultant (Tunisie). Badderedin Annajar, ministère libyen de la Santé, et Reza Shirzadi, ministère de la Santé de la République islamique d'Iran, ont révisé le document et formulé des observations et des idées. José A. Ruiz-Postigo et Riadh Ben Ismail, Bureau régional de l'OMS pour la Méditerranée orientale, Le Caire, ont apporté une contribution technique et formulé des commentaires. Daniel Argaw et Jorge Alvar, Siège de l'OMS à Genève, ont fourni des commentaires et des idées.

Le manuel a été élaboré dans le cadre du partenariat signé entre l'OMS et Sanofi-Aventis pour combattre certaines des maladies tropicales les plus négligées, notamment la leishmaniose cutanée.¹

¹ http://www.who.int/neglected_diseases/WHO_sanofi_partnership_2011/en/

Introduction

Leishmaniose cutanée : un important problème de santé

La leishmaniose cutanée est une maladie potentiellement grave et défigurante. Les personnes atteintes de leishmaniose cutanée ont une ou plusieurs lésions durables sur la peau, le plus souvent sans fièvre ni symptômes généraux. L'impact de la leishmaniose cutanée sur la propagation de la pauvreté est important, car le traitement est coûteux et donc inabordable ou implique une grande perte d'argent. Le coût du traitement et de la mise en œuvre de stratégies de prévention nécessite un investissement considérable de ressources financières et humaines.

La leishmaniose cutanée est un problème de santé publique majeur dans la Région de l'OMS pour la Méditerranée orientale. Des nouveaux cas apparaissent dans des zones précédemment indemnes de la maladie. Plus de 100 000 nouveaux cas de leishmaniose cutanée sont notifiés chaque année à l'OMS par les pays de la Région, mais les estimations relatives à l'incidence réelle sont de trois à cinq fois plus élevées car de nombreux patients ne consultent jamais un médecin ou un professionnel de santé et les cas ayant reçu un diagnostic de leishmaniose cutanée ne sont pas toujours notifiés aux autorités sanitaires.

Objectif de ce document

Les communautés scientifiques et médicales ont beaucoup appris sur la leishmaniose cutanée durant le XX^e et le début du XXI^e siècle. Cependant, la prise en charge et la lutte contre la maladie restent une tâche difficile. Ce manuel fournit des informations essentielles sur le parasite, sur le mode de transmission et de propagation, sur la façon de faire le diagnostic et de traiter les patients. L'annexe 1 présente les définitions de cas, les annexes 2-5 expliquent les procédures standardisées pour différents traitements, l'annexe 6 présente une fiche clinique du malade pour enregistrer tous les données nécessaires épidémiologiques, de diagnostic et de traitement et l'annexe 7 fournit les formulaires de rapport mensuel sur les activités de diagnostic et de traitement.

La plupart des lésions de leishmaniose cutanée présentent les caractéristiques suivantes (Figure 1) :

- Il existe un certain degré d'infiltration de la peau (la peau sur ou autour de la lésion apparaît plus épaisse que la peau normale, soit à l'œil nu soit au toucher) ;

- l'évolution est lente, c'est à dire qu'il faut plus d'une semaine pour que la lésion atteigne sa taille définitive ;
- la forme de la lésion ressemble à un disque ou un ovale ;
- la couleur de la peau sur les lésions et aux bords est anormale (le plus souvent rouge ou noire) ;
- les limites de la lésion sont généralement bien cernées (c'est-à-dire à l'exception de celles avec de nombreuses papules périphériques).

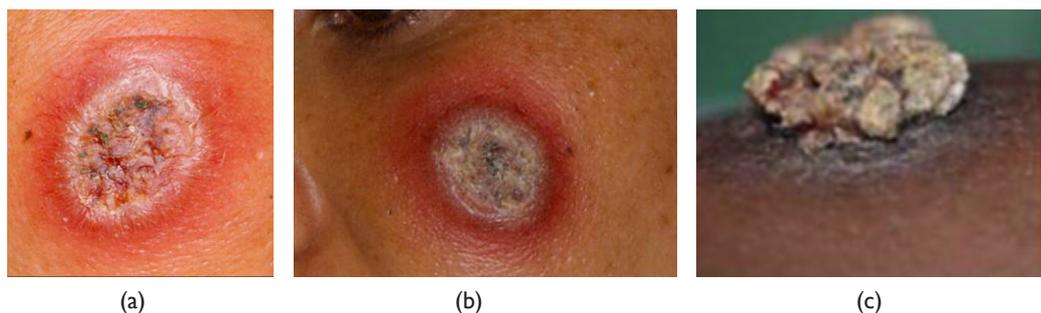


Figure 1. Lésions cutanées chez les patients atteints de leishmaniose cutanée : (a) nodule croûté ulcéré ; (b) lésion ulcérée ; (c) lésion verruqueuse

Épidémiologie

La leishmaniose cutanée dans le monde

La leishmaniose cutanée est actuellement endémique dans 87 pays à travers le monde. La maladie est présente dans 20 pays du Nouveau Monde (Amérique du Sud et centrale) et dans 67 pays de l'Ancien Monde (Europe, Afrique, Moyen-Orient, Asie centrale et sous-continent indien). On estime que 500 000 à 1 000 000 de nouveaux cas surviennent chaque année, mais que seulement une petite fraction des cas, 19-37 %, sont effectivement notifiés aux autorités sanitaires. La leishmaniose cutanée affecte principalement les populations pauvres. Des épidémies peuvent survenir n'importe où, dans les zones urbaines et rurales, et l'on en voit parfois dans des camps de réfugiés ou des populations déplacées à l'intérieur des pays.

La leishmaniose cutanée dans la Région

La maladie dans la Région représente 57 % des cas de leishmaniose cutanée enregistrés dans le monde entier. La leishmaniose cutanée due à *Leishmania tropica* et *L. major* est endémique dans 18 pays ou territoires de la Région : Afghanistan, Arabie saoudite, Cisjordanie et bande de Gaza, Égypte, Iraq, République islamique d'Iran, Jordanie, Koweït, Libye, Maroc, Oman, Pakistan, Soudan, République arabe syrienne, Tunisie et Yémen. À Djibouti, les espèces de parasites causant la leishmaniose cutanée sont inconnues et au Liban, seuls les cas de leishmaniose cutanée due à *L. infantum* sont signalés.

Dans chaque pays, certaines régions peuvent ne pas être atteintes par la leishmaniose cutanée alors que la maladie peut être très fréquente dans d'autres zones. Des nouveaux foyers apparaissent en plus des zones connues de transmission.

Parasitologie

Le parasite

L'agent causal de la leishmaniose cutanée est un parasite unicellulaire appelé *Leishmania*. Le parasite *Leishmania* existe en deux formes : une petite, ronde, forme immobile (amastigote) vivant dans les cellules d'un hôte vertébré, et une forme allongée (promastigote) qui se déplace grâce à un flagelle et vit dans l'insecte qui transmet la maladie. Les amastigotes se multiplient dans les cellules de l'hôte, essentiellement dans les macrophages. Les promastigotes se multiplient librement dans l'intestin du phlébotome et dans un milieu de culture.

Plus de 20 espèces différentes de leishmanies peuvent causer la maladie chez les humains. Dans la Région, *L. tropica* provoque la leishmaniose cutanée anthroponotique alors que *L. major*, et moins fréquemment *L. infantum*, sont à l'origine de la leishmaniose cutanée zoonotique.

Le vecteur

Les parasites *Leishmania* sont transmis d'un hôte vertébré à un autre hôte vertébré par un insecte vecteur minuscule de 2-3 mm de longueur, le phlébotome. Seul le phlébotome femelle pique les vertébrés et peut donc transmettre le parasite.

Les réservoirs

Un certain nombre de vertébrés peuvent être infectés par des leishmanies avec des types de persistance distinctes. Les leishmanioses se répartissent en deux catégories selon le rôle des êtres humains dans la persistance du parasite. Dans la première catégorie, les parasites sont transmis d'humain à humain (leishmaniose cutanée anthroponotique). Quand il n'y a pas de phlébotome pour assurer la transmission, les parasites peuvent persister pendant de longues périodes chez les humains, qui sont donc le « réservoir » de *Leishmania*. Dans d'autres situations, les hôtes réservoirs sont sauvages, principalement des espèces de rongeurs (leishmaniose cutanée zoonotique).

Transmission de la leishmaniose

La leishmaniose est transmise par la piqûre d'un phlébotome femelle. Lorsque le phlébotome pique la peau infectée, il produit un creux. Avec leurs pièces buccales, qui ont un bord coupant en scie, ils grattent les tissus du derme contenant plusieurs macrophages pleins d'amastigotes et les mélangent avec le sang. Quand le phlébotome suce le sang dans ces creux, il n'aspire pas seulement le sang mais aussi les tissus endommagés du derme contenant des macrophages remplis d'amastigotes.

Dans l'intestin moyen du phlébotome, les amastigotes se transforment en promastigotes dotés de flagelles et se multiplient par scissiparité. Il faut compter environ 5 à 7 jours, en fonction de la température ambiante, pour que les promastigotes remplissent l'intestin moyen et prennent leur forme infectieuse (métacyclique), qui migre vers la partie antérieure de l'intestin et la trompe. À ce stade, le phlébotome est infectieux et quand il mord pour s'alimenter, il injecte d'abord un peu de salive (pour éviter la coagulation du sang) contenant des promastigotes qui se trouvaient dans ses pièces buccales, dans le derme du nouvel hôte. Les promastigotes injectés par cette piqûre se transforment en amastigotes qui sont ingérés par les macrophages du derme, les cellules dans lesquelles ils vivent et se multiplient.

Dans la leishmaniose cutanée, il faut plusieurs semaines ou plusieurs mois jusqu'à ce que la lésion au niveau du site d'injection devienne apparente.

Facteurs affectant la transmission

Mouvements de population

Les épidémies de leishmaniose cutanée sont souvent associées à la migration et à l'introduction de personnes non immunes dans les zones de transmission existantes. La prédiction de telles épidémies dépend de la disponibilité de l'information écologique et de l'évaluation des zones de développement avant la mise en œuvre des projets ou des mouvements de population.

Facteurs socioéconomiques

La pauvreté augmente le risque de leishmaniose de nombreuses façons. Les mauvaises conditions de logement et sanitaires (par exemple, absence de gestion des déchets, égouts à ciel ouvert) peuvent augmenter le nombre de phlébotomes, ainsi que leur accès à l'homme. L'entassement d'un grand nombre de personnes dans un petit espace peut attirer les phlébotomes. La migration économique peut entraîner que des personnes non immunisées entrent dans des zones de transmission.

Facteurs de risque environnementaux

Un nombre élevé de patients atteints de leishmaniose cutanée ont été signalés quand les banlieues s'étendent sur des terres autrefois inhabitées hébergeant une forte densité de rongeurs. Dans certains foyers de leishmaniose anthroponotique, la migration rurale-urbaine accompagnée de logement suburbain de mauvaise qualité peut augmenter la fréquence de la maladie. Dans certaines situations épidémiologiques, la déforestation et la destruction des habitats naturels peuvent réduire la transmission de la leishmaniose cutanée. Toutefois, dans certains cas, la déforestation semble avoir contribué à l'augmentation plutôt qu'à la diminution de l'infection humaine. La leishmaniose cutanée est une maladie sensible au climat, qui occupe un « espace climatique » caractéristique et qui est fortement affectée par des changements dans les précipitations, la température atmosphérique et l'humidité.

Résumé du cycle de transmission

Les parasites causant la leishmaniose cutanée sont transmis par les phlébotomes (petits insectes) d'un animal à un autre, d'un être humain à un autre ou de l'animal à l'être humain (Figure 2).

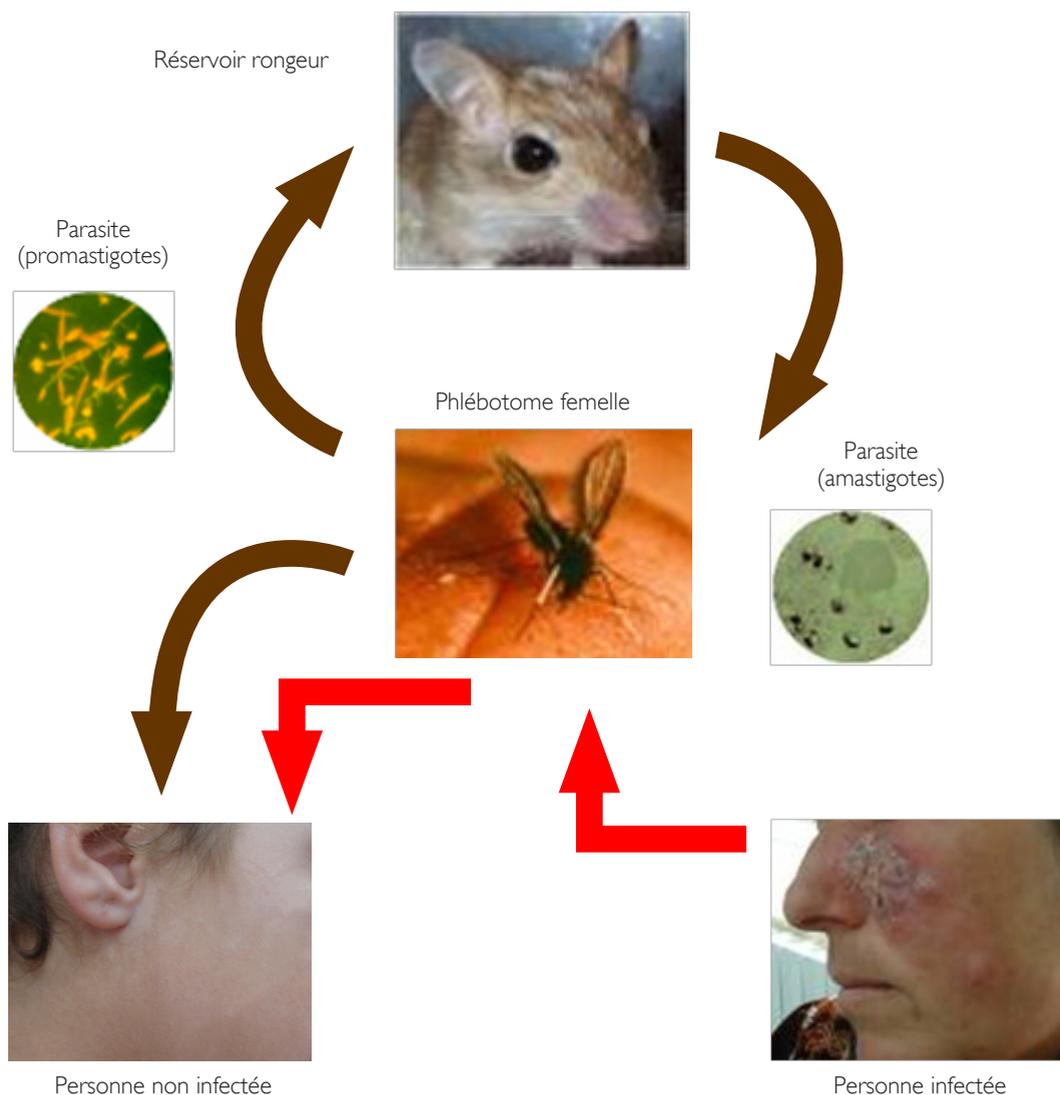


Figure 2. Cycle de transmission de la leishmaniose cutanée, de la leishmaniose cutanée zoonotique (*L. major*), où les rongeurs sont l'hôte réservoir, et de la leishmaniose cutanée anthroponotique (*L. tropica*), où les êtres humains sont le réservoir. Le phlébotome transmet le parasite du rongeur à l'être humain et de personne à personne.

Examen clinique pour identifier des lésions cutanées évocatrices de la leishmaniose cutanée

Lésions typiques : apparition et signes constants

Une histoire clinique évocatrice de la leishmaniose cutanée se caractérise par l'apparition d'une ou plusieurs lésions, typiquement sur des parties découvertes du corps. Le visage, le cou, les bras et les jambes sont les sites les plus courantes.

Dans la leishmaniose cutanée localisée, une lésion typique commence par une papule surélevée au site d'inoculation. Elle se développe sur plusieurs semaines pour atteindre la taille finale d'un nodule ou d'une plaque. Une croûte se développe au centre, couvrant un ulcère avec une bordure surélevée et une induration environnante variable (Figure 3).

Si on les laisse sans traitement, les lésions guérissent progressivement au fil des mois ou des années, laissant habituellement une cicatrice déprimée. Une diffusion superficielle localisée de papules satellitaires au bord de la lésion est commune à certaines espèces (*L. major*) (Figure 4).

Caractéristiques variables et formes inhabituelles

Les lésions cutanées d'une autre origine peuvent présenter des caractéristiques semblables à celles de la leishmaniose cutanée, et il existe des formes inhabituelles de la leishmaniose cutanée (voir Figure 4). En outre, plusieurs caractéristiques de la leishmaniose cutanée sont très variables, par exemple le nombre de lésions et leur emplacement, l'aspect élémentaire (c'est-à-dire ulcère, nodule ou plaque) et la taille.



Fig. 3. Lésion typique de la leishmaniose cutanée



(a)



(b)

Fig. 4. Nodule (a) et plaque (b) avec papules satellitaires

Dans certains cas, souvent mais pas exclusivement chez les patients présentant une immunodépression, la leishmaniose cutanée se caractérise par la présence de plus de 10 lésions. Ces formes multilésionnelles sont souvent difficiles à traiter et nécessitent des conseils spécialisés.

Les espèces du parasite infectant peuvent influencer l'aspect de la lésion :

- La leishmaniose cutanée causée par *L. tropica* (précédemment connue sous le nom d'anthroponotique ou de leishmaniose cutanée anthroponotique urbaine) prend fréquemment l'aspect d'ulcérations sèches de la peau, qui guérissent d'habitude spontanément en environ un an ou plus, ce qui conduit souvent à des cicatrices disgracieuses. La période d'incubation est habituellement de 2-8 mois.
- La leishmaniose cutanée causée par *L. major* (précédemment connue sous le nom de zoonotique ou leishmaniose cutanée zoonotique rurale) apparaît souvent comme une peau sévèrement enflammée et ulcérée, qui généralement guérit spontanément en une période de 2-8 mois. Il peut y avoir des lésions multiples, en particulier chez les patients non immuns, ce qui peut conduire à des cicatrices disgracieuses. La période d'incubation est souvent de moins de quatre mois.
- La leishmaniose cutanée causée par *L. infantum* provoque généralement une seule lésion nodulaire de la face (c'est à dire qu'il n'y a ni croûte ni ulcération et qu'à l'exception de l'induration et de la couleur, la peau sur la lésion semble presque normale). Bien que *L. infantum* provoque également la leishmaniose viscérale, les lésions cutanées se développent le plus souvent sans aucune atteinte viscérale.

Formes rares

Leishmaniose cutanée avec lymphangite nodulaire

La leishmaniose cutanée avec lymphangite nodulaire est une forme rare de la maladie. Les nodules sous-cutanés sont généralement discrets, indolores et à proximité des lésions cutanées primaires. Lorsqu'il y en a plusieurs, ils montrent souvent une configuration linéaire (Figure 5).



Fig. 5. Leishmaniose cutanée avec lymphangite nodulaire

Leishmaniose récidivante

La leishmaniose récidivante, connue aussi comme leishmaniose lupoïde ou tuberculoïde, est presque exclusivement associée à l'infection par *L. tropica*. Des lésions papuleuses caractéristiques peuvent apparaître plusieurs mois ou années après la guérison clinique, dans ou autour de la cicatrice de la lésion guérie. La leishmaniose récidivante peut durer de nombreuses années (Figure 6).



Fig. 6. Leishmaniose récidivante

Le diagnostic parasitologique

L'aspect clinique des lésions peut être très suggestive, mais n'est pas totalement spécifique du diagnostic de la leishmaniose cutanée. Le diagnostic différentiel doit inclure les états infectieux et non infectieux (Figure 7). Par conséquent, il est obligatoire d'obtenir une confirmation parasitologique du diagnostic avant de s'engager dans un traitement anti-leishmaniose systémique, potentiellement très toxique. La même procédure est recommandée avant de s'engager dans un traitement local.



Figure 7. Diagnostic différentiel de la leishmaniose cutanée

Échantillonnage de la peau

La qualité de la procédure d'échantillonnage est essentielle. L'anesthésie locale permettra de réduire la douleur au cours de la procédure, ce qui facilite l'échantillonnage et améliore la qualité. La xylocaïne peut être utilisée avec de l'adrénaline, sauf au niveau des extrémités (où l'injection d'adrénaline peut provoquer une nécrose). L'adrénaline aidera à obtenir un grattage sans effusion de sang. Avec moins de globules rouges sur la lame, la recherche des parasites sous le microscope sera plus rapide et plus facile.

Alternativement, la lésion peut être fortement pincée lors du grattage (voir Annexe 2, Figure A2.1). La procédure inclut l'ablation soigneuse d'une partie de la croûte et un grattage ferme à la fois sur la marge et le fond de l'ulcération à l'aide d'une lame de scalpel courbée (voir Annexe 2, Figure A2.2). Le grattage cutané doit fournir suffisamment de matière pour couvrir la moitié d'une lame (voir Annexe 2, Figure A2.3). Déposer le frottis en l'étalant sur toute la longueur facilitera la microscopie. La préparation et la lecture de trois lames (plutôt qu'une seule) augmentera la sensibilité.

La culture et/ou la réaction en chaîne par polymérase ou les deux doivent être effectués chaque fois que possible pour augmenter la sensibilité et permettre l'identification des espèces. L'aspiration à l'aiguille fine est peu invasive et permet l'échantillonnage en circuit fermé et les transports. Un poinçon de 2-4 mm peut également être utilisé pour effectuer une biopsie qui va générer un échantillon de tissu plus large, ce qui est avantageux dans les lésions comportant peu de parasites (lésions chroniques, recherches précédentes négatives). Cette technique permet aussi de cultiver d'autres micro-organismes (par exemple, des mycobactéries, des champignons, des bactéries rares) et de faire des analyses anatomopathologiques pour les diagnostics différentiels non-infectieux.

Dans la pratique, un à trois frottis et un à trois prélèvements aspirés par aiguille fine sont généralement suffisants pour confirmer la leishmaniose cutanée. Si cette première série de tests est négative ou si les aspects cliniques et l'exposition au risque sont peu évocateurs de la leishmaniose, une biopsie doit être réalisée.

Visualisation des parasites ou de ses composants

Les lames seront fixées puis colorées au Giemsa. Les amastigotes sont ovales, ont 1,5 µm de large et 3-5 µm de long. L'identification formelle nécessite la visualisation d'un noyau, d'un kinétoplaste et d'une membrane de plasma sur deux formes

distinctes. Dans la culture, les promastigotes sont allongés, unicellulaires, ont 10-20 μm de long, 2-3 μm de large et sont mobiles. La longueur du flagelle est de 10-20 μm .

Determination des espèces de *Leishmania*

L'électrophorèse des isoenzymes est actuellement la technique d'identification de référence et des corrélations ont été établies entre formes cliniques et zymodèmes pour certaines espèces. Les techniques recourant à l'acide nucléique, qui offrent de meilleures performances et sont plus faciles à utiliser, vont probablement dominer à l'avenir.

Résumé

La procédure utilisée pour trouver des parasites dans les lésions est importante afin de réduire l'inconfort et de renforcer la probabilité de confirmer le diagnostic. Les méthodes de coloration utilisées pour identifier les parasites sous le microscope sont relativement simples, mais nécessitent une expertise.

Des méthodes plus complexes disponibles dans les centres spécialisés permettent une identification précise des parasites concernés.

Traitement

Un grand nombre d'interventions thérapeutiques différentes, y compris les traitements locaux, systémiques et physiques (par exemple, cryothérapie, thermothérapie), ont été utilisés et testés pour la leishmaniose cutanée. Les espèces infectantes, la région géographique et le statut immunitaire du patient affectent l'efficacité des traitements. Dans la leishmaniose cutanée due à *L. tropica* (leishmaniose cutanée anthroponotique), un traitement rapide est important pour améliorer la santé du patient et réduire la transmission du parasite. Du fait de la transmission essentiellement interhumaine de *L. tropica* (via les vecteurs), il semble y avoir un risque plus élevé de survie et de propagation de parasites résistants aux médicaments de cette espèce.

La leishmaniose cutanée n'est pas une maladie qui met la vie en danger et les complications graves sont rares. Cependant, étant donné que les infections secondaires superficielles peuvent compliquer la leishmaniose cutanée ulcérée, il est important de nettoyer les lésions. La leishmaniose cutanée due à *L. major* est associée à un taux d'auto-guérison de plus de 50 % à 75 % à 4-6 mois. Le médicament ou le traitement recommandé dans la leishmaniose cutanée ne devrait pas induire des complications potentiellement mortelles, mais dans les cas graves, le rapport bénéfice-risque est différent.

La décision de traitement repose d'abord sur le rapport bénéfice-risque de l'intervention pour chaque patient (pour l'approche par étapes recommandée pour choisir l'option de traitement la plus appropriée, voir Figure 9). Les procédures de traitement précises et illustrées figurent à l'Annexe 5.

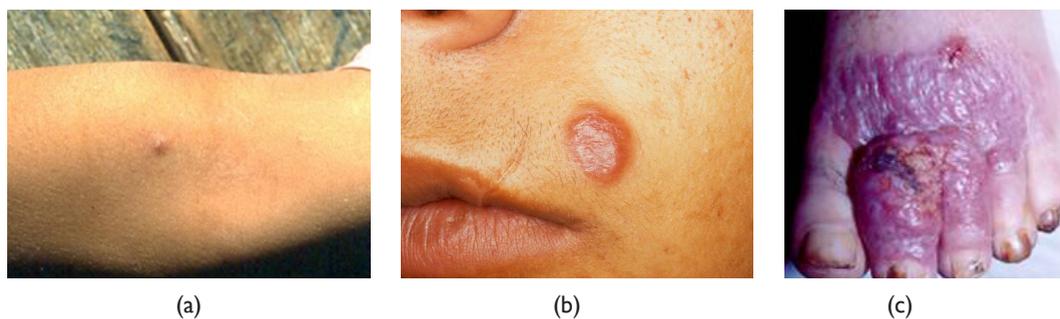


Fig. 8. (a) Papule, (b) nodule et (c) plaque

Pour déterminer quel traitement est le plus approprié, il est important de recueillir des informations cliniques sur les cinq aspects suivants :

- taille de la lésion : papule (<1 cm), nodule (<4 cm) ou plaque (≥ 4 cm) (Figure 8) ;
- nombre de lésions ;
- localisation des lésions sur le corps ;
- évolution des lésions : durée, aggravation (lésion active), amélioration (auto-guérison) ;
- état de santé général et statut immunologique du patient : immunodéprimé ou non, diabète, cœur, foie ou problèmes rénaux.

Chez tous les patients, les lésions doivent être lavées avec de l'eau propre et du savon, puis elles doivent être recouvertes d'un pansement (gaze et bande) qui doit être changé trois ou quatre fois par semaine. Cela facilite la guérison et empêche la création d'une croûte collante.

La surinfection bactérienne est une complication rare de la leishmaniose cutanée. Toutefois, si les lésions montrent des signes évidents de surinfection bactérienne cliniquement significative, c'est à dire une zone rouge, enflée et sensible qui s'étend au-delà des frontières froides infiltrées de la lésion de leishmaniose elle-même (une complication rarement associée avec de la fièvre), il est alors justifié de mettre en route un traitement antibiotique par voie orale efficace contre les streptocoques et staphylocoques communs, par exemple la cloxacilline, la pristinamycine, ou l'amoxicilline avec de l'acide clavulanique.

Si la surinfection bactérienne apparaît dans les cas traités par application intralésionnelle d'antimoniaux, l'injection doit être reportée et des antibiotiques systémiques doivent être prescrits. Lorsque la surinfection est contrôlée, les injections intralésionnelles peuvent être reprises.

Si la surinfection bactérienne apparaît dans les cas traités par antimoniaux systémiques, le traitement doit être poursuivi et l'antibiothérapie systémique doit être ajoutée.

Le traitement de la leishmaniose cutanée est organisé comme un procédé étape par étape, tel qu'indiqué dans l'algorithme (Figure 9).

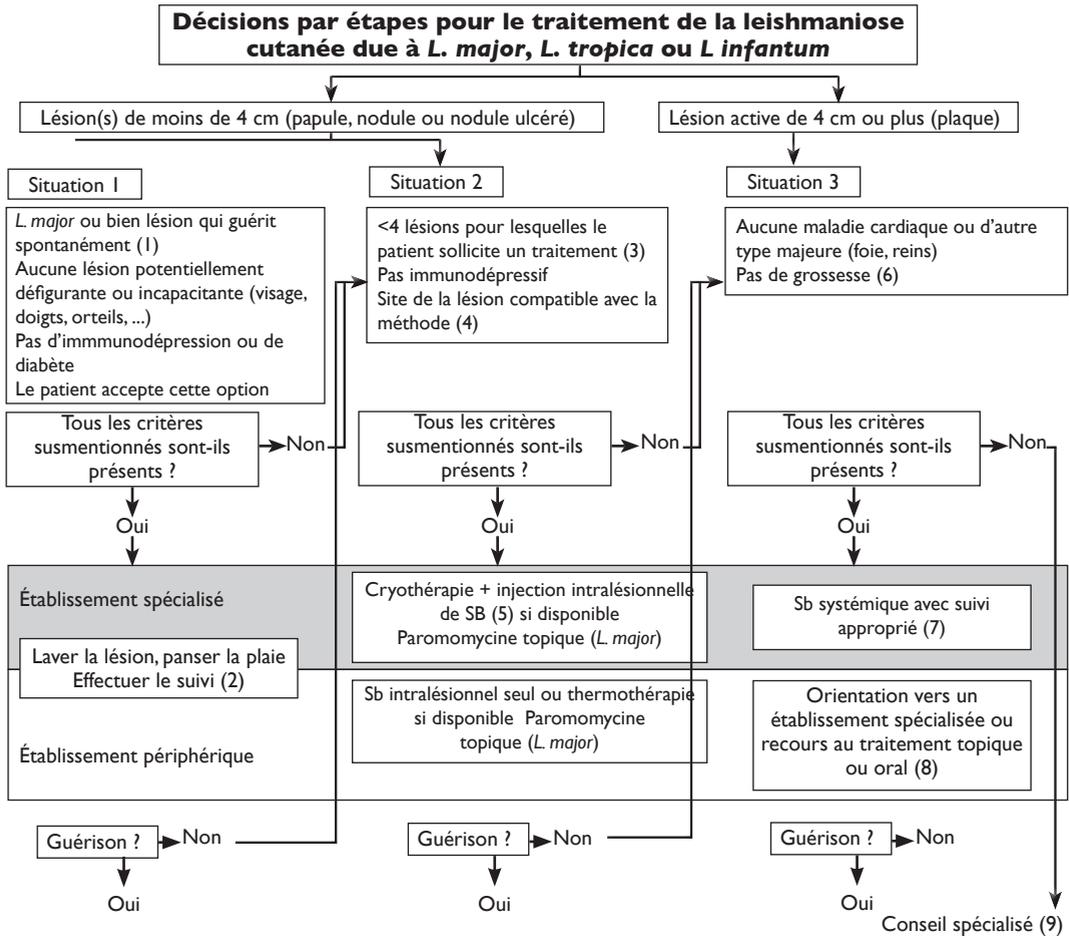


Fig. 9. Algorithme par étapes pour le traitement de la leishmaniose cutanée

Sb, antimoine pentavalent. *Voir situation 1 dans le texte.

- (1) Les lésions qui guérissent spontanément montrent un aplatissement ou une réduction dans la surface de l'ulcération et/ou une induration.
- (2) Nettoyer les lésions, changer le pansement et effectuer le suivi dans toutes les situations.
- (3) La diffusion lymphatique en soi n'a pas d'influence sur la décision de traitement. Cependant, quand elle augmente le nombre de lésions nécessitant un traitement, elle peut justifier l'utilisation de la thérapie systémique.
- (4) La plupart des lésions des membres, du tronc, de la joue, de la joue supérieure, du menton et du front peuvent faire l'objet d'injections, y compris celles qui sont proches de grandes articulations. Les injections sur les oreilles, les doigts et les orteils sont généralement très douloureuses. Les injections sur les lésions des paupières, du nez et des lèvres peuvent parfois être effectuées par le personnel de santé très expérimenté. Chez les enfants, la prémédication facilite la procédure.
- (5) Voir les Annexes 3 et 5 pour des informations sur les différents dosages et l'aspect pratique de l'administration du traitement.
- (6) Chez les patients âgés de plus de 50 ans, le risque d'effets indésirables graves liés au traitement par antimoine pentavalent systémique est probablement plus élevé que chez les patients plus jeunes, ce qui justifie des conseils spécialisés et un suivi très proche.
- (7) Voir l'Annexe 5 pour des informations sur les différents dosages et l'aspect pratique de l'administration du traitement.
- (8) Le fluconazole a été proposé pour traiter la leishmaniose cutanée à *L. major* mais son efficacité est variable. L'itraconazole a été testé pour la leishmaniose cutanée due à *L. tropica*. Lorsqu'elle est disponible, la paromomycine topique peut être utilisée simultanément sur un grand nombre de lésions. La miltefosine orale et l'amphotéricine B liposomale ont été utilisées dans les centres de soins tertiaires.
- (9) Dans les situations complexes, la décision doit être discutée au cas par cas.

Situation 1

Le patient :

1. présente des lésions qui sont limitées en taille (papules, nodules ou des nodules ulcérés tous <4 cm) ;
2. a moins de quatre lésions ;
3. présente des lésions qui ne sont pas potentiellement défigurantes ou handicapantes (c.-à-d. pas sur le visage, les doigts ou les orteils) ;
4. est infecté par *L. major* (ou la lésion a déjà guéri spontanément), et
5. n'est pas immunodéprimé² et ne souffre pas de diabète déséquilibré.

Dans cette situation, il est recommandé de nettoyer les lésions et de mettre un pansement sur la lésion sans traitement antileishmaniose spécifique. Il importe de s'assurer que le patient adhère à cette option, sinon il ou elle ira probablement chercher d'autres types d'interventions et perdra confiance.

Il est également important de fournir une explication claire sur les avantages et l'absence de risque de cette approche :

- La leishmaniose cutanée ne provoque pas de risque de maladie générale et il n'y a aucun risque de transmission aux membres de la famille ;
- il y a une probabilité de guérison dans les prochains mois raisonnablement grande ;
- cette approche évite l'inconfort créé par le traitement antileishmaniose spécifique.

Un calendrier de suivi est établi et communiqué au patient à 14, 30 et 45 jours, avec une dernière visite à 180 jours. Il est important de mentionner clairement la possibilité pour le patient de revenir au centre de santé pour recevoir un traitement antileishmaniose spécifique si l'évolution n'est pas satisfaisante.

Situation 2

Le patient : a toutes les caractéristiques définies dans la situation 1, mais n'a pas guéri malgré les soins prodigués, comme décrit dans la situation 1;

² Patients immunodéprimés : patients infectés par le VIH, patients traités par immunosuppresseurs (corticoïdes; médicaments immunosuppresseurs liés à la transplantation comme la cyclosporine, le tacrolimus, le sirolimus, le mycophénolate, le mofétil et le mitoxantrone ; agents chimiothérapeutiques anticancéreux tels les agents alkylants, les antimétabolites, etc. ; inhibiteurs du facteurs de nécrose tumorale comme l'étanercept, la rituximab, l'adalimumab et l'infliximab) ; patients atteints de leucémie lymphoïde chronique ; patients transplantés ; patients souffrant de troubles immunitaires héréditaires.

ou :

1. a des lésions inférieures à 4 cm ;
2. a moins de quatre lésions pour lesquelles il ou elle demande un traitement ;
3. a une ou des lésions se trouvant dans des sites compatibles avec un traitement local (voir la Figure 9) ;
4. a une ou plusieurs lésions actives due à *L. tropica* ou *L. infantum* ; et
5. n'est pas immunodéprimé et ne souffre pas de diabète déséquilibré.

Dans cette situation, l'une des options thérapeutiques suivantes peuvent être utilisées :

- pommade de paromomycine deux fois par jour pendant 20 jours (si *L. major*) ;
- cryothérapie (azote liquide -195 ° C) plus antimoine pentavalentintralésionnel (Annexe 3) ;
- thermothérapie (Annexe 4) ;
- application intralésionnelle d'antimoniés seuls : 1-5 ml, deux fois par semaine pendant 3-4 semaines jusqu'à guérison complète.

Le même schéma de suivi que dans la situation 1 est recommandé.

Situation 3

Le patient : a toutes les caractéristiques définissant la situation 1 ou 2, mais n'a pas guéri malgré les soins prodigués tel que décrit dans les situations 1 et 2 ;

ou :

1. a une lésion ≥ 4 cm (plaque) ; ou
2. a quatre lésions ou plus nécessitant un traitement immédiat ; ou
3. a une ou plusieurs lésion(s) situé(s) dans des sites *non* compatibles avec un traitement local ; ou
4. est immunodéprimé ou souffre de diabète déséquilibré.

Dans cette situation, le traitement recommandé est l'antimoine pentavalent systémique après avoir écarté les contre-indications de manière appropriée (voir Figure 9) et avec un suivi adéquat (Annexe 5).

Dans des situations complexes (différentes des situations 1-3 définies ci-dessus), la décision doit être examinée sur une base individuelle. Les traitements suivants peuvent être discutés.

- Le fluconazole, par voie orale, 200-600 mg / jour pendant 4-6 semaines, a été proposé pour traiter la leishmaniose cutanée à *L. major*, mais l'efficacité est variable.
- L'itraconazole a été testé dans la leishmaniose cutanée due à *L. tropica* chez les adultes.
- La paromomycine topique 1-2 application(s) par jour pendant 20-28 jours, lorsqu'elle est disponible, peut être utilisée simultanément sur un grand nombre de lésions.
- La miltefosine orale (2-2,5 mg/kg par voie orale pendant 28 jours) et l'amphotéricine B liposomale (20 mg/kg en dose cumulée de 4-7 perfusions lentes) ont été utilisées dans les centres de soins tertiaires. La miltefosine ne doit pas être utilisée chez les femmes en âge de procréer sauf si une méthode contraceptive validée est utilisée pendant le traitement et pendant au moins six mois après le traitement.

Il est également important de rappeler que des réactions allergiques peuvent apparaître lors de l'utilisation des différents médicaments ou des substances pendant le traitement de la leishmaniose cutanée.

Allergies possibles et comment les prendre en charge

Antimoniés

Le traitement dépend de la sévérité de l'état allergique et de la réponse inflammatoire.

Symptôme légers à modérés

Si les symptômes sont légers à modérés (érythème, œdème, ampoules pouvant être hémorragiques, prurit marqué, etc.), des médicaments antiallergiques devraient être ajoutés de manière systémique. Les antimoniés doivent être arrêtés temporairement jusqu'à disparition de symptômes allergiques ; ils peuvent ensuite être repris avec prudence (le patient doit rester sous surveillance médicale directe) et les médicaments antiallergiques devraient être administrés pendant toute la durée du traitement.

Symptômes sévères

Si les symptômes sont graves (urticaire, éruption générale couvrant le corps, état de choc, etc.), le traitement par l'antimoine doit être arrêté complètement et des médicaments alternatifs doivent être administrés avec prudence après la guérison de l'allergie.

Lidocaïne (seulement en administration intramusculaire)

Bien que la lidocaïne soit largement utilisée et l'incidence d'allergie à cet agent soit très faible, il peut y avoir des antécédents d'allergie à la lidocaïne ou la mépivacaïne, ce qui devrait être pris en considération. S'il n'y a pas d'antécédents d'allergie à la lidocaïne, mais des signes d'allergie locales apparaissent sur le site d'injection pendant le traitement par voie intramusculaire, elle devrait être totalement exclue du régime de traitement.

Antibiotiques

Des réactions allergiques peuvent se produire aux onguents antibiotiques utilisés dans le traitement de routine pour maintenir les plaies humides. Le patient a le plus souvent une allergie de contact à la néomycine ou la bacitracine. Bien que rouge vif, un érythème mal margé apparaît autour du site allergique aux antibiotiques, le diagnostic est souvent évident parce que le patient va signaler un prurit marqué.

Antiseptiques

Comme l'iode peut provoquer une dermatite de contact, il doit être utilisé avec prudence.

Bandages

Les réactions allergiques aux matériaux de pansements tels que Telfa ® et Micropore ® sparadrap sont extrêmement rares.

Suivi-évaluation

Le suivi-évaluation est une étape cruciale, non seulement pour évaluer la qualité de la prestation de service aux patients individuels, mais aussi du point de vue de la santé publique. La collecte et l'analyse des données et les rapports sont des éléments qui contribuent à la mesure de la performance de l'intervention sanitaire à différents niveaux du système de santé.

Les formulaires et les indicateurs suivants sont considérés comme essentiels pour la prise en charge des cas de leishmaniose cutanée, le suivi et l'évaluation :

- une fiche pour le dossier clinique (Annexe 6) ;
- des formulaires pour les rapports mensuels (Annexe 7) ;
- indicateurs : il y a 10 indicateurs qui sont considérés comme essentiels dans l'évaluation de la prise en charge des cas de leishmaniose cutanée (Encadré 1).

Tableau 1. Indicateurs utilisés dans l'évaluation de la prise en charge des cas de leishmaniose cutanée

1. Taille de la lésion Nombre de patients atteints dont la taille des lésions ≥ 4 cm Nombre total de patients	6. Taux de guérison $\frac{\text{Nombre de patients déclarés guéris (Annexe 1)}}{\text{Nombre total de patients traités}}$
2. Nombre de lésions $\frac{\text{Nombre de patients avec quatre lésions ou plus}}{\text{Nombre total de patients}}$	7. Taux de conformité (pour chaque type de traitement) $\frac{\text{Nombre de patients traités selon le protocole (Fig. 9)}}{\text{Nombre de patients éligibles pour le traitement}}$
3. Localisation des lésions Nombre de patients présentant des lésions sur le visage ou les oreilles Nombre total de patients	8. Taux d'échec thérapeutique (pour chaque type de traitement) $\frac{\text{Nombre de patients avec échec du traitement (Annexe 1)}}{\text{Nombre total de patients traités}}$
4. Nombre de mois entre le début des symptômes et le diagnostic (médiane au lieu de la moyenne) $\frac{\text{Nombre de patients avec indication des dates entre le début des symptômes et le diagnostic}}{\text{Nombre total de patients}}$	9. Taux de rechute (pour chaque type de leishmaniose cutanée) $\frac{\text{Nombre de patients ayant rechuté}}{\text{Nombre total de patients traités}}$
5. Sévérité de la maladie $\frac{\text{Nombre de patients sous traitement systémique}}{\text{Nombre total de patients diagnostiqués}}$	10. Confirmation parasitologique $\frac{\text{Nombre de patients avec confirmation parasitologique}}{\text{Nombre total de patients}}$

Annexe I.

Définitions de cas de l'OMS

Leishmaniose cutanée

Description clinique

Apparition d'une ou plusieurs lésions sur des parties découvertes du corps. Le visage, le cou, les bras et les jambes sont les sites les plus courants. Sur le site d'inoculation, apparition d'une papule qui peut croître pour devenir un nodule ulcéré indolent ou une plaque. La plaie reste à ce stade pendant un temps variable avant la guérison et laisse généralement une cicatrice déprimée. D'autres formes atypiques peuvent survenir. Chez certains individus, certaines souches peuvent diffuser et provoquer des lésions de la muqueuse. Les séquelles impliquent alors les tissus du nasopharynx et peuvent être défigurantes.

Critères de laboratoire pour le diagnostic

- Parasitologie positive (frottis coloré ou culture de la lésion).
- Leishmaniose cutanéomuqueuse seulement : sérologie positive (test d'anticorps d'immunofluorescence indirecte, test immuno-enzymatique).
- Réaction en chaîne par polymérase (plus sensible que l'examen microscopique).

Classification des cas par définition opérationnelle de l'OMS

- *Cas probable* : un cas probable de leishmaniose cutanée est une personne présentant des signes cliniques (lésions cutanées ou muqueuses) sans confirmation parasitologique du diagnostic (frottis ou culture positive) et/ou, pour la leishmaniose cutanéomuqueuse seulement, diagnostic sérologique.
- *Cas confirmé* : un cas confirmé de leishmaniose cutanée est une personne présentant des signes cliniques (lésions cutanées ou muqueuses) avec confirmation parasitologique du diagnostic (frottis ou culture positive).
- *Cas guéri* : réépithélisation totale avant le Jour 45.
- *Cas de rechute* : réapparition d'un nodule, d'une plaque ou d'une ulcération après la guérison. Confirmation parasitologique seulement dans les cas complexes.
- *Echec thérapeutique* : augmentation d'un nodule, d'une plaque ou d'une ulcération dans les 14 jours de traitement, ou manque de réépithélisation complète dans les 45 jours suivant le début du traitement.

Annexe 2.

Procédure standard pour le diagnostic parasitologique

Echantillonnage de la peau

1. Nettoyez toute la lésion et ses bords avec de l'alcool à 70 % au moins trois minutes avant l'injection de l'anesthésique.
2. Injecter de 0,1 à 0,5 ml de lidocaïne avec de l'adrénaline, en utilisant une aiguille de calibre 23G, créant ainsi une zone de blanchiment. Il n'est pas nécessaire d'anesthésier toute la lésion. Pour les lésions sur les doigts ou les orteils, utiliser de la lidocaïne sans adrénaline (risque de nécrose).
3. Pincez fermement la lésion afin de prévenir les saignements (Figure A2.1).
4. Retirer la croûte, éliminer le sang avec une gaze, gratter fermement (à l'aide d'un scalpel stérile avec une lame courbe à court-angle) les bords et le centre de la lésion jusqu'à ce qu'il y ait du tissu visible sur la lame (Figure A2.2).
5. Déplacer la lame de scalpel doucement sur la surface d'une lame pour déposer une couche mince du matériel raclé. Répéter les opérations sur différentes parties de la zone anesthésiée au moins jusqu'à ce que la moitié de la surface de chacune des trois lames soit recouverte de matériel (Figure A2.3).
6. Sécher les trois lames à température ambiante (> 3 minutes).
7. Fixer les lames et les colorer avec du Giemsa en suivant les procédures validées (voir ci-après).



(A2.1)



(A2.2)



(A2.3)

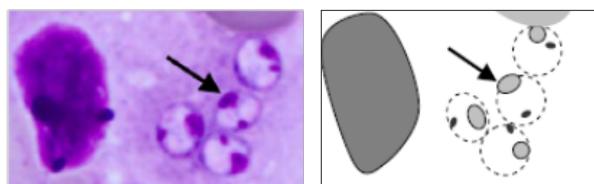
Coloration au Giemsa

Matériels

- Réactifs :
 - Colorant de Giemsa
 - Tampon de Giemsa
- Consommables :
 - lames de verre, lavées à l'alcool
 - Marqueur pour verre
- Matériel :
 - microscope, binoculaire avec platine mécanique ; objectif faible (10x), élevé à sec (40x) et à immersion d'huile (100x).

Procédure

1. Fixer les lames séchées à l'air dans le méthanol en plongeant brièvement les lames (deux fois) dans un récipient contenant du méthanol.
2. Retirer et laisser sécher à l'air.
3. Colorer au Giemsa dilué (1:20 vol/vol) pendant 20 minutes. Pour une dilution 1:20, ajouter 2 ml de Giemsa à 40 ml d'eau tamponnée dans un récipient.
4. Laver en plongeant brièvement les lames dans un récipient avec de l'eau tamponnée (une ou deux fois).
5. Laisser sécher à l'air.
6. Examiner les lames au microscope (objectif 100x à immersion).
7. Lire le frottis pendant au moins 20 minutes (1000 champs) à grossissements 400x ou 1000x.
8. Un frottis peut être déclaré positif quand au moins deux amastigotes sont observés (Figure A2.4). Pour une identification valide, une forme amastigote doit montrer un noyau, un kinétoplaste et une membrane plasmique.



(A2.4)

Annexe 3.

Procédure standard pour la cryothérapie et l'injection intralésionnelle d'antimoniés

Nettoyer la lésion avec des antiseptiques plusieurs minutes avant de commencer la procédure. Répétez la procédure une fois par semaine, jusqu'à la guérison complète des lésions. En général, trois à cinq séances suffisent pour guérir la plupart des lésions.

Cryothérapie

Appliquer l'azote liquide (-195°C) sur la lésion (Figure A3.1) et jusqu'à 2 mm en dehors de la marge de la lésion (Figure A3.2), idéalement avec un pulvérisateur, en alternance avec un coton-tige, jusqu'à ce qu'un blanchiment de 10 secondes soit obtenu.

Lorsque la cryothérapie est appliquée avant une injection intralésionnelle d'antimoniés, un blanchiment de 10 secondes est suffisant. Lorsque la cryothérapie est appliquée seule, la procédure est répétée deux ou trois fois à des intervalles courts, ce qui entraîne un temps total de 30 secondes.



(A3.1)



(A3.2)



(A3.3)

Injection intralésionnelle

- Retirer de manière aseptique le produit directement à partir de l'ampoule d'antimonié tel que formulé pour l'administration parentérale par le fabricant (Figure A3.3).
- Injecter l'antimonié (immédiatement après l'application d'azote liquide) dans la lésion (Figure A3.4) et induire le blanchissement des marges (Figure A3.5, flèches), jusqu'à ce que la lésion soit entièrement gonflée.
- Aspect avant l'injection (Figure A3.6), aspect à la fin de la procédure (Figure A3.7).



(A3.4)



(A3.5)



(A3.6)



(A3.7)

Annexe 4.

Procédure standard pour la thermothérapie

La thermothérapie est une technique disponible pour le traitement de patients atteints de leishmaniose cutanée par application de chaleur locale au niveau du site de lésion avec un générateur portable, fonctionnant sur batterie, de courant de radiofréquence à champ localisé. (ThermoMed 1.8; Thermo-surgery Technologies).

Indication

- Papule, nodule ou ulcère < 4 cm.
- Nombre de lésions < 4 cm.
- La localisation de la lésion ne doit pas être près des yeux, du nez ou des lèvres.

Méthode

Un traitement de thermothérapie unique (une ou plusieurs applications de chaleur localisée à 50°C pendant 30 secondes, selon la taille de la lésion). La zone située entre les électrodes couvre 49 à 73 mm². Par conséquent, plusieurs applications de thermothérapie peuvent être nécessaires pour couvrir une lésion.

Procédure

- Désinfecter la lésion et une zone de 2 cm de peau saine autour de la lésion avec un antiseptique (par exemple une solution de dioxyde de chlore à 0,1 %).
- Anesthésier la lésion avec de la lidocaïne HCl à 1 %.
- Hydrater la lésion avec une solution saline stérile.
- Appliquer de la chaleur localement pendant 30 secondes.
- Appliquer le gel de dioxyde de chlore sur les lésions et couvrez-les après le traitement.

Le suivi des patients

Pour évaluer les résultats de la thermothérapie, le suivi après la fin du traitement doit être programmé à 14, 30, 45 et 180 jours. Il est important d'expliquer aux patients que dans le cas où la lésion ne s'améliore pas, ils devraient revenir à l'établissement de santé à tout moment.

Annexe 5.

Traitement systémique de la leishmaniose cutanée avec dérivés de l'antimoine pentavalent

Dosage et précautions d'utilisation du stibogluconate de sodium

Dosage : 20 mg Sb^{5+} /kg/jour \times 21 jours.

Présentation

Solution pour injection, flacons de 30 ml.

Contient 33 % (= 9,9 g/30 ml) de stibogluconate de sodium correspondant à 10 % de Sb^{5+} , correspondant à 100 mg Sb^{5+} / 1 ml ou 3000 mg Sb^{5+} / 30 ml.

Il n'y a pas de limite supérieure pour le stibogluconate de sodium. Si le poids du patient est supérieur à 75 kg, calculer alors en conséquence. Le Tableau A1 indique le volume de l'injection de stibogluconate de sodium qui va donner 20 mg Sb^{5+} / kg / jour.

Contre-indications

Les contre-indications pour les antimoniés systémiques dans la leishmaniose cutanée sont les suivantes :

- patients âgés de plus de 50 ans
- importante maladie cardiaque, hépatique ou rénale
- grossesse.

Le risque d'effets indésirables graves avec ce traitement est probablement plus élevé chez les patients plus âgés que chez les plus jeunes, ce qui justifie des conseils spécialisés et un suivi très proche.

Toxicité et effets secondaires

Effets secondaires mineurs

- *Symptômes* : nausées, anorexie, arthralgies, myalgies, douleur au site d'injection (alterné pour certains mais pas tous les patients par une injection

Table A1. Volume d'injection de stibogluconate de sodium par kg de poids corporel pour l'administration de 20 mg SB5+/kg/jour

Poids (kg)	Dose de stibogluconate de sodium	Poids (kg)	Dose de stibogluconate de sodium	Poids (kg)	Dose de stibogluconate de sodium
1	2	26	5,2	51	10,2
2	2	27	5,4	52	10,4
3	2	28	5,6	53	10,6
4	2	29	5,8	54	10,8
5	2	30	6	55	11
6	2	31	6,2	56	11,2
7	2	32	6,4	57	11,4
8	2	33	6,6	58	11,6
9	2	34	6,8	59	11,8
10	2	35	7	60	12
11	2,2	36	7,2	61	12,2
12	2,4	37	7,4	62	12,4
13	2,6	38	7,6	63	12,6
14	2,8	39	7,8	64	12,8
15	3	40	8	65	13
16	3,2	41	8,2	66	13,2
17	3,4	42	8,4	67	13,4
18	3,6	43	8,6	68	13,6
19	3,8	44	8,8	69	13,8
20	4	45	9	70	14
21	4,2	46	9,2	71	14,2
22	4,4	47	9,4	72	14,4
23	4,6	48	9,6	73	14,6
24	4,8	49	9,8	74	14,8
25	5	50	10	75	15

lente et profonde et l'utilisation de la lidocaïne),³ de la fatigue et des douleurs abdominales.

- *Toxicité de laboratoire* : élévation de l'amylase (pancréatite biochimique), élévation des enzymes hépatiques (hépatite biochimique), leucopénie/anémie/thrombopénie. Parfois, une insuffisance rénale se produit.
- Modifications électrocardiographiques (du segment ST et de l'onde T).
- *Les nausées et l'anorexie* sont des problèmes importants quand les patients sont déjà mal nourris et déshydratés. Les nausées et l'anorexie disparaissent un peu dans les dernières semaines de traitement.

Toxicité grave

Les vomissements sévères et les douleurs abdominales (peut-être dus à une pancréatite) peuvent être traités avec des médicaments antiémétiques. Lorsque le traitement antiémétique échoue, le traitement Sb^{5+} doit être interrompu.

Dans le cas d'une pancréatite confirmée par une élévation de l'amylase et/ou de la lipase sérique, le traitement Sb^{5+} doit également être interrompu lorsque l'amylase dépasse plus de cinq fois la limite supérieure et/ou la lipase plus de 12 fois la limite supérieure normale.

Dosage, administration et précautions pour l'antimoniote de méglumine

Dosage

L'antimoniote de méglumine et le stibogluconate de sodium sont composés d'antimoine pentavalent (Sb^{5+}) utilisés pour traiter la leishmaniose.

L'antimoniote de méglumine est commercialisé par Sanofi-Aventis sous forme de solution injectable en ampoules de 5 ml (Glucantime®) contenant 405 mg d'antimoine pentavalent (Sb^{5+}), soit 81 mg de Sb^{5+} /1 ml. La dose d'antimoniote de méglumine est basée sur la quantité d'antimoine pentavalent.

Dosage : 20 mg Sb^{5+} /kg/jour × 20 jours.

Le tableau A2 représente le volume d'injection de la solution d'antimoniote de méglumine qui va donner 20 mg Sb^{5+} /kg /jour.

³ La dose de lidocaïne pour un traitement systémique par antimonies varie généralement de 0,5 ml pour les enfants à

1 ml pour les adultes. Elle doit être ajoutée à la seringue après qu'elle ait été remplie d'antimonie de sorte à l'injecter dans le tissu avant le médicament, ce qui minimise la douleur.

Table A2. Volume d'injection d'antimoniote de méglumine par kg de poids corporel pour l'administration de 20 mg SB5+/kg/jour

Poids (kg)	Dose d'antimoniote de méglumine	Poids (kg)	Dose d'antimoniote de méglumine	Poids (kg)	Dose d'antimoniote de méglumine
4	1	30	7,4	56	13,8
5	1,2	31	7,6	57	14,0
6	1,5	32	8,0	58	14,4
7	1,8	33	8,2	59	14,6
8	2	34	8,4	60	14,8
9	2,2	35	8,6	61	15,0
10	2,6	36	9,0	62	15,4
11	2,8	37	9,2	63	15,6
12	3,0	38	9,4	64	15,8
13	3,2	39	9,6	65	16,0
14	3,4	40	9,8	66	16,2
15	3,8	41	10,2	67	16,6
16	4,0	42	10,4	68	16,8
17	4,2	43	10,6	69	17,0
18	4,4	44	10,8	70	17,2
19	4,8	45	11,2	71	17,6
20	5,0	46	11,4	72	17,8
21	5,2	47	11,6	73	18,0
22	5,4	48	11,8	74	18,2
23	5,8	49	12,2	75	18,6
24	6,0	50	12,4	76	18,8
25	6,2	51	12,6	77	19,0
26	6,4	52	12,8	78	19,4
27	6,6	53	13,0	79	19,6
28	7,0	54	13,4	80	19,8
29	7,2	55	13,6	>80	20,0

Voie d'administration

L'administration se fait par voie intraveineuse ou intramusculaire.

La pharmacocinétique des Sb⁵⁺ est presque identique par voie intraveineuse et intramusculaire. Le choix de la voie intraveineuse ou intramusculaire dépend de la localisation :

- L'administration intramusculaire est plus logique dans des régions éloignées, mal équipées. Le médicament peut être administré par injection intramusculaire profonde. Si le volume de l'injection est supérieur à 10 ml, il convient de diviser en deux doses : une dans chaque fesse ou cuisse.
- L'intraveineuse est beaucoup moins douloureuse. Chez les adultes, le médicament doit être administré dilué dans 50 à 200 ml de solution glucosée à 5 % pendant 30 à 60 minutes.

Contre-indications

Les contre-indications pour les antimoniés systémiques dans la leishmaniose cutanée sont lorsque le patient :

- est âgé de plus de 50 ans
- a une maladie importante du cœur, du foie ou des reins
- est une femme enceinte.

Le risque d'effets indésirables graves avec ce traitement est probablement plus élevé chez les patients plus âgés que chez les plus jeunes, ce qui justifie des conseils spécialisés et un suivi très proche.

Précautions

Le risque de toxicité grave, voire mortelle, avec les dérivés de l'antimoine est augmenté chez les patients qui présentent de façon concomitante :

- une maladie cardiaque, notamment une arythmie
- une insuffisance rénale ou une maladie du foie
- une malnutrition sévère/un état général gravement altéré
- une infection avancée par le VIH
- une grossesse.

En présence de l'une de ces conditions, le médicament ne doit pas être utilisé et un traitement alternatif doit être proposé.

Surveillance du patient (pour le stibogluconate de sodium et l'antimoniote de méglumine)

- Une *formule de numération sanguine* doit être réalisée avant le traitement et sur une base hebdomadaire pendant le traitement.
- *Tests de la fonction hépatique* : les déterminations de la fonction hépatique, y compris les taux sériques d'alanine aminotransférase (sérum transaminase glutamique pyruvique), aminotransférase alcaline, et de l'aspartate aminotransférase (également appelée transaminase oxaloglutamique sérique), peuvent être nécessaires avant le traitement et sur une base hebdomadaire pendant le traitement. Si la valeur de l'une des aminotransférases sériques atteint trois à quatre fois la limite supérieure de la normale, alors le traitement antimonié doit être interrompu.
- *L'amylase et la lipase sériques* doivent être mesurées avant le traitement et sur une base hebdomadaire pendant celui-ci. Si la valeur de l'amylase sérique atteint plus de quatre fois la limite supérieure normale, ou si la valeur de la lipase sérique atteint plus de 15 fois la limite supérieure normale, et si ces élévations des enzymes se produisent rapidement ou sont associées à des douleurs abdominales, des nausées et des vomissements, alors le traitement antimonié doit être interrompu temporairement.
- *Tests de la fonction rénale* : La détermination de la fonction rénale, y compris l'urée sanguine et la créatinine sérique, peuvent être nécessaires avant le traitement et sur une base hebdomadaire pendant le traitement.
- *Le suivi de l'électrocardiogramme* est recommandé et devrait être fait deux fois par semaine. Dans le cas où les crises de Stokes-Adams⁴ se développent et un collapsus cardiaque soudain survient, le traitement par antimonié doit être arrêté et l'atropine doit être démarrée. L'atropine doit être administrée par voie intraveineuse à une dose de 0,5-1,5 mg, suivie par l'administration intramusculaire de 0,5-1,0 mg toutes les trois heures. Si le traitement à l'atropine est infructueux, l'isoprénaline ou la stimulation auriculaire devraient être envisagées.

⁴ Le syndrome de Stokes-Adams est défini comme une perte de conscience brusque transitoire due à une diminution soudaine mais prononcée du débit cardiaque, qui est causée par un changement soudain de la fréquence ou du rythme cardiaque. Cette définition n'inclut pas la syncope vasovagale ou l'épilepsie, bien que les patients présentant une syncope de Stokes-Adams puissent avoir des convulsions pendant les périodes d'ischémie cérébrale.

Annexe 6.

Dossier médical leishmaniose (dossier du patient)

I. Identification du patient			
No. de registre :	Date du diagnostic : (jj/mm/aaaa)		
Nom :	Âge : [années] [mois]	Sexe : [] Masculin [] Féminin	
Prénom :			
Adresse actuelle : () Village () District () Province			
2. Diagnostic clinique			
Première constatation de lésion(s) par le patient : [] semaines [] mois [] années Date: (jj/mm/aaaa)			
Nombre total de lésions : []			
Emplacement : Tête/cou [] Visage/oreilles [] Tronc [] Membres supérieurs [] Membres inférieurs [] Doigts [] Orteils []			
Type de lésions : Papule [] Nodule [] Ulcère [] Plaque [] Taille de la lésion la plus grande : [] cm			
Autres, spécifier :			
Adénopathie satellite : [] Oui [] Non			
Infection secondaire : [] Oui [] Non			
Évolution de la lésion : [] active [] guérison spontanée			
Des antécédents de la maladie : [] Oui [] Non			
Présence de cas supplémentaires dans la famille : [] Oui [] Non			
Traitement déjà reçu pour les lésions actuelles :			
[] Oui [] Non	Si « Oui » quel traitement a-t-il/elle reçu : [] Antimonié [] Thermothérapie [] Cryothérapie [] Autre (préciser) : ...		
Voyages effectués au cours des six derniers mois :			
[] Oui [] Non	Si « Oui », où : () Village () District () Province		
3. Antécédents médicaux			
Immunodéprimé :	[] Oui [] Non	Si « Oui » [] VIH [] Traitement immunosuppresseur, préciser :	
Diabète : [] Oui [] Non	Troubles du foie : [] Oui [] Non Troubles cardiaques : [] Oui [] Non Troubles des reins : [] Oui [] Non Autres antécédents médicaux importants : (préciser) :		
Grossesse : [] Oui [] Non [] Sans objet			

4. Diagnostic parasitologique		
Biopsie de la/des lésion(s) : [] Oui [] Non	Si « Oui » : [] Positive [] Négative	Culture : [] Oui [] Non Si « Oui » : [] Positive [] Négative
Examen microscopique direct (frottis) : [] Oui [] Non	[] Non	Si « Oui » : [] Positif [] Négatif
5. Prise en charge		
Date de début du traitement : (jj/mm/aaaa)		
Type de traitement dispensé : nettoyage/pansement [], intralésionnel [], cryothérapie [], intramusculaire/systémique [], thermothérapie [], autre (préciser) :		
Nom du médicament utilisé : stibogluconate de sodium [], glucantime [], autre (préciser) :		Dosage administré :
Date du dernier suivi après la fin du traitement : (jj/mm/aaaa)		
Traitement achevé : [] Oui [] Non	Résultat : [] Guérison [] Échec [] Rechute [] Patient n'est pas venu pour le dernier suivi après la fin du traitement	Nombre de doses reçues :
Effets indésirables : [] Oui [] Non Si « Oui » spécifier :		
6. Information sur l'établissement de santé		
Nom de l'établissement de santé : Signature :		
Nom et fonction de la personne qui remplit le formulaire :		

Annexe 7. Formulaire de rapport mensuel

Surveillance de la leishmaniose cutanée anthroponotique (diagnostic et traitement)													
Pays :													
Année :													
	Janv.	Fév.	Mars	Avr.	Mai	Juin	Juil.	Août	Sept.	Oct.	Nov.	Déc.	Total
Nombre de nouveaux cas de leishmaniose cutanée anthroponotique diagnostiqués													
Nombre de nouveaux cas de leishmaniose cutanée anthroponotique sévère diagnostiqués													
Nombre de nouveaux cas de leishmaniose cutanée anthroponotique confirmés parasitologiquement													
Nombre de cas lupoides (leishmaniose récidivante)													
Nombre de nouveaux cas de leishmaniose cutanée anthroponotique traités													
Nombre de cas d'échec traités													
Nombre de cas auparavant perdus de vue traités													
Total des cas traités													
Nombre de cas traités par antimonisés systémiques													

Surveillance de la leishmaniose cutanée anthroponotique (cartographie)													
Pays :													
Année :													
Origine géographique des patients (nouveaux cas de leishmaniose cutanée anthroponotique) :													
Lieu d'infection (si connu) :													
Province et District	Janv.	Fév.	Mars	Avr.	Mai	Juin	Juil.	Août	Sept.	Oct.	Nov.	Déc.	Total

Surveillance de la leishmaniose cutanée zoonotique (diagnostic et traitement)													
Pays :													
Année :													
	Janv.	Fév.	Mars	Avr.	Mai	Juin	Juil.	Août	Sept.	Oct.	Nov.	Déc.	Total
Nombre de nouveaux cas de leishmaniose cutanée zoonotique diagnostiqués													
Nombre de nouveaux cas de leishmaniose cutanée zoonotique sévère diagnostiqués													
Nombre de nouveaux cas de leishmaniose cutanée zoonotique confirmés parasitologiquement													
Nombre de nouveaux cas de leishmaniose cutanée zoonotique traités													
Nombre de cas d'échec traités													

Caractéristiques démographiques, nouveaux cas de leishmaniose cutanée zoonotique diagnostiqués													
	Janv.	Fév.	Mars	Avr.	Mai	Juin	Juil.	Août	Sept.	Oct.	Nov.	Déc.	Total
Sexe													
Masculin													
Féminin													
Tranche d'âge													
<5 ans													
5-14 ans													
≥ 15 ans													
Total													

Surveillance de la leishmaniose cutanée zoonotique (cartographie)													
Pays :													
Année :													
Origine géographique des patients (nouveaux cas de leishmaniose cutanée zoonotique) :													
Lieu d'infection (si connu) :													
Province et District	Janv.	Fév.	Mars	Avr.	Mai	Juin	Juil.	Août	Sept.	Oct.	Nov.	Déc.	Total

Le présent manuel établit des recommandations en vue d'une approche standardisée de la prise en charge des cas de leishmaniose cutanée dans la Région OMS de la Méditerranée orientale. Il a été conçu comme un guide pratique destiné aux agents de santé qui sont confrontés aux tâches complexes que sont le diagnostic et le traitement de la leishmaniose cutanée. Le manuel fournit un algorithme de décision par étape pour le traitement de la leishmaniose cutanée, prenant en compte les souches de Leishmania présentes dans la Région. Les annexes présentent les procédures standardisées pour le diagnostic et les différentes options de traitement. Le manuel met aussi en valeur l'importance du suivi et de l'évaluation pour apprécier en continu l'efficacité de l'approche utilisée pour la prise en charge des cas. Il fournit un ensemble d'indicateurs pour l'évaluation et des annexes supplémentaires et met à disposition des modèles pour la collecte et la notification des données issues de la surveillance.