

Leishmania (Viannia) braziliensis Vianna, 1911 en Guyane française. Considérations cliniques, thérapeutiques et épidémiologiques à propos du neuvième cas humain diagnostiqué

C. P. Raccurt (1), R. Pradinaud (2), P. Couppie (2), B. Moreau (1),
F. Pratlong (3), J. P. Dedet (3), P. Cotellon (1) B. Juminer (1) & D. Sainte-Marie (2) (4)

(1) Laboratoire de biologie polyvalente, service de parasitologie et de mycologie médicales de l'université des Antilles et de la Guyane, Centre hospitalier de Cayenne, BP 6006, 97306 Cayenne cedex.

(2) Service de dermato-vénéro-léprologie, Centre hospitalier de Cayenne, 97306 Cayenne.

(3) Laboratoire d'écologie médicale, Université de Montpellier, 163, rue Auguste-Broussonnet, 34000 Montpellier.

(4) Manuscrit n° 1734. « Parasitologie ». Accepté le 25 mars 1996.

Summary: Cutaneous leishmaniasis due to *Leishmania (Viannia) braziliensis* Vianna, 1911 in French Guiana: clinical, therapeutic and epidemiological data of the ninth diagnosed case.

Key-words: *Leishmania braziliensis* -
Cutaneous Leishmaniasis -
Pentamidine - French
Guiana.

The authors report the ninth case of cutaneous Leishmaniasis without mucosal involvement due to *Leishmania (Viannia) braziliensis* (isoenzymatic profile related to zymodeme MON-44) diagnosed in a legionnaire who recently arrived in French Guiana. The skin lesion as a single ulcerated nodule of the dorsum of the left ringfinger was cured after two courses of four intramuscular injections of pentamidine isoethionate (total posology of pentamidine-base: 16.6 mg/kg). The transmission occurred during nocturnal trekking in forest and swamps just behind the coastal belt at Dégrad Saramaka (7 km South of Kourou).

In French Guiana, the good level of medical care and the early treatment of the majority of the cases of Leishmaniasis may explain the rarity of mucosal lesions. Since the clinical aspect of the lesion is not sufficient to prejudge the identity of the causative species, it is necessary to perform cultivation of *Leishmania* for iso-enzymatic identification. The adaptation of pentamidine doses and long term follow up of patients infected by *L. (V.) braziliensis* could be defined more precisely.

Résumé :

Les auteurs rapportent le neuvième cas humain authentifié de leishmaniose tégumentaire due à *Leishmania (Viannia) braziliensis* (zymodème MON-44) contracté en Guyane française. Il s'est présenté sous forme d'un banal nodule ulcéré au niveau de l'annulaire de la main gauche chez un légionnaire récemment arrivé. Deux cures d'iséthionate de pentamidine (posologie totale : 16,6 mg/kg de pentamidine-base) ont été nécessaires à la guérison clinique et parasitologique. La transmission du parasite a eu lieu au cours d'un entraînement nocturne dans la zone marécageuse située en lisière de la ceinture côtière et de la forêt dense, à Dégrad Saramaka (7 km au sud de Kourou).

Mots-clés : *Leishmania braziliensis* -
Leishmaniose cutanée -
Pentamidine - Guyane
française.

Introduction

Bien connue en Guyane française, la leishmaniose cutanée a d'abord été attribuée à une seule espèce, *Leishmania tropica guyanensis* (15), actuellement classée sous le nom de *L. (Viannia) guyanensis* Floch, 1954. L'affection y atteint essentiellement des résidents ou des touristes en contact avec le milieu forestier pour raison professionnelle ou à l'occasion de loisirs, telle la chasse (9, 25). Elle s'y manifeste cliniquement chez l'homme avec un caractère saisonnier (5, 9, 25).

En Guyane française, la « saison leishmanienne » de novembre à mai, débordant légèrement la petite saison des pluies qui s'étend de décembre à février-mars, est marquée par un maximum de fréquence des cas en janvier.

Un suivi épidémiologique effectué entre 1979 et 1986 a permis d'estimer l'incidence annuelle de cette affection à 2,3 pour 1 000 habitants (9), ce qui représenterait au moins 325 nouveaux cas par an, compte tenu de la population (142 303 habitants) officiellement recensée en 1993. La transmission se fait surtout d'octobre à décembre, période pendant

laquelle la pluviométrie est la plus faible (9). Cette parasitose demeure l'un des problèmes actuels de santé publique en Guyane française.

Au cours de la dernière décennie, l'identification enzymatique de souches guyanaises de leishmanies d'origine humaine ou animale a permis d'authentifier la présence de deux autres espèces dans cette région :

- *L. (Leishmania) amazonensis* Lainson & Shaw, 1972 y a tout d'abord été détectée pour la première fois en 1984 chez un rongeur, *Proechimys cuvieri* (7). Les deux premiers cas humains ont été rapportés en 1985 (8). Le taux de prévalence humaine de ce parasite est cependant faible en Guyane française puisque, sur 91 souches d'origine humaine cultivées à l'Institut Pasteur de Cayenne, seulement trois appartenaient à l'espèce *amazonensis* (9, 11) ;

- *L. (Viannia) braziliensis* Vianna, 1911 a été isolée pour la première fois en France métropolitaine en 1986 chez deux soldats qui avaient effectué plusieurs séjours d'entraînement en pleine forêt dans des périmètres situés à 40, 90 et 200 km au sud de Cayenne (3). En 1989, un nouveau cas a été dépisté à Lyon chez un géologue au retour d'une prospection sur le terrain dans la région de Maripasoula (16). En 1992-1993, cette espèce a été trouvée aux États-Unis d'Amérique chez quatre rangers ou marines, à l'issue d'un entraînement de survie en forêt vierge d'une durée de 14 à 28 jours dans la région de Régina (17). En 1994, à Montpellier, un huitième cas a été signalé chez une jeune scientifique botaniste qui avait herborisé pendant 6 mois aux alentours de Saül, village de quelques dizaines d'habitants isolé au cœur du plateau guyanais (10). La même année, un neuvième cas humain a été dépisté à Cayenne : la souche leishmanienne (MHOM/GF/94/9054) était caractérisée par un zymodème différent (MON-44) de celui des quatre premières souches précédemment isolées en France métropolitaine (MON-43) (26). Dans cette courte note (26), nous avons souligné que la Guyane française méritait d'être incluse dans la zone d'extension géographique de *L. (V.) braziliensis* en Amérique du Sud. Dans le présent travail, nous nous proposons de détailler l'aspect clinique de ce dernier cas déjà notifié, les modalités thérapeutiques et la réponse au traitement, enfin les circonstances épidémiologiques de la transmission.

Matériel et méthodes

Afin de contribuer à une meilleure connaissance des espèces en cause dans la leishmaniose tégumentaire en Guyane française, un essai d'isolement des souches responsables de cas humains a été tenté entre octobre 1993 et mai 1994 au laboratoire du centre hospitalier de Cayenne.

La culture systématique des biopsies cutanées de leishmanioses microscopiquement confirmées a été effectuée sur milieu liquide RPMI enrichi à 15 % de sérum de veau fœtal, incubé à température ambiante (entre 25° et 27° C) et à l'obscurité pendant une semaine. Les souches leishmaniennes isolées ont été repiquées et envoyées au Centre de référence des leishmanies de l'université de Montpellier en vue de leur identification iso-enzymatique par électrophorèse sur gel épais d'amidon (27).

Observation

Jaroslav N..., légionnaire âgé de 25 ans, d'origine yougoslave, affecté à Kourou au 3^e REI (Troisième Régiment Étranger d'Infanterie), est arrivé en Guyane française le 3 novembre 1993.

Courant février 1994, un nodule indolore et non inflammatoire s'est développé, puis ulcéré au niveau de la face dorsale du quatrième doigt de la main gauche. Un traitement antibiotique d'abord local, puis *per os* n'a donné aucun résultat. Devant la persistance et l'augmentation de volume de la lésion, le patient a été adressé le 16 mars 1994 en consultation de dermatologie au centre hospitalier de Cayenne. En dehors du nodule ulcéré ayant motivé la consultation, l'examen clinique était normal, ne détectant notamment aucune lésion endonasale. Son origine leishmanienne a été confirmée par l'examen du frottis dermique (coloration RAL 555®). La souche isolée par culture s'est révélée appartenir à l'espèce *braziliensis* avec un zymodème (MON-44) nouveau pour la Guyane française (26).

Un premier traitement de quatre injections intramusculaires de 300 mg d'iséthionate de pentamidine (Pentacarinat®) espacées de 48 heures (17, 19, 21 et 23 mars) n'a pas entraîné la guérison. Au contrôle un mois après, l'ulcère était recouvert d'une croûte épaisse avec un pourtour violacé contenant toujours des formes amastigotes à l'examen microscopique. Le renouvellement du même traitement à la même posologie (29 avril, 1^{er}, 3 et 5 mai) a permis d'obtenir la cicatrization dès la mi-mai, la guérison clinique et parasitologique ayant été confirmée le 20 juin et le 27 juillet.

Les circonstances de la transmission dans les 4 à 6 semaines qui ont précédé le début des symptômes ont pu être rapportées à un exercice de nuit consistant en une marche en forêt effectuée au début de janvier 1994 au départ de Dégrad Saramaka, lieu-dit situé à 7 km au sud de Kourou entre la Montagne des Singes et la Montagne des Pères.

Discussion

Sur le plan clinique, bien que *L. (V.) braziliensis* soit l'agent classique de la leishmaniose cutanéomuqueuse sud-américaine connue sous le nom d'« espundia » (20), le parasite provoque souvent de simples lésions cutanées sans extension muqueuse (1, 4, 12). En Guyane française, un seul cas clinique de leishmaniose cutanéomuqueuse a été rapporté dans la littérature en 1965 (2). En 1976, la récurrence 4 ans après traitement d'une lésion primaire du lobe de l'oreille chez un homme âgé de 58 ans avait fait évoquer l'hypothèse d'une infestation par *L. (V.) braziliensis* (24). Dans le service de dermatologie du centre hospitalier de Cayenne, où 1 959 cas de leishmaniose tégumentaire ont été traités durant les 25 dernières années, seuls 13 ont présenté une atteinte endonasale. Trois d'entre eux, vus en 1964, 1969 et 1993, avaient des aspects cliniques typiques d'espundia (non publiés).

Cependant, dans le bassin amazonien, l'atteinte muqueuse peut être le fait aussi bien de *L. (V.) braziliensis* que de *L. (L.) amazonensis* : ceci a été bien démontré au Brésil (1), même si, en Guyane française, les 3 cas humains d'infestation par *L. (L.) amazonensis* dépistés entre 1981 et 1987 présentaient une leishmaniose tégumentaire de type ulcéré banale, sans dissémination nodulaire ni atteinte muqueuse (9).

Les 8 cas prouvés de leishmaniose à *L. (V.) braziliensis* contractés en Guyane française et rapportés dans la littérature depuis 1986 (3, 10, 16, 17), de même que ce 9^e cas, ne comportaient eux non plus aucune atteinte muqueuse. L'ensemble de ces faits illustre une fois de plus l'inadéquation de simples critères cliniques pour présumer de l'espèce leishmanienne en cause chez les habitants de la région néotropicale, seule l'identification iso-enzymatique permettant de trancher.

Sur le plan thérapeutique, une étude réalisée en Bolivie a montré qu'une simple cure de 4 injections intramusculaires d'iséthionate de pentamidine était souvent insuffisante pour obtenir la guérison de la lésion cutanée primaire due à *L. (V.) braziliensis* (13). De même, dans le cas que nous rapportons, une deuxième cure après un intervalle de 6 semaines a été nécessaire. Le patient pesant 83 kg a reçu au total une dose de 1 376 mg de pentamidine-base, soit 16,6 mg/kg pour que la guérison clinique et parasitologique soit assurée à court terme. Cette dose est nettement plus élevée que celle habituellement préconisée en Guyane française (23). L'iséthionate de pentamidine a été cliniquement bien toléré sans

