

# Leishmaniose tégumentaire et viscérale dans le département de la Paz, Bolivie

## Principales caractéristiques cliniques, épidémiologiques et thérapeutiques

La leishmaniose, considérée par l'Organisation Mondiale de la Santé comme l'une des sept maladies prioritaires, représente dans les zones tropicales des pays andins un grave problème de santé publique. Malheureusement, les mesures prises pour contrôler cette maladie sont jusqu'à présent très insuffisantes du fait que sa prévalence réelle soit en général méconnue et sous-estimée.

Les pays andins représentent une zone gravement touchée à cause de l'existence de formes cutanéomuqueuses, mutilantes et difficiles à soigner.

### I. LEISHMANIOSE TÉGUMENTAIRE

#### A. Données générales

Le problème de la leishmaniose tégumentaire s'est aggravé récemment dans les pays andins avec l'ouverture de nouvelles routes vers le bassin amazonien, l'intensification de la recherche pétrolière et minière, et surtout la création de zones de colonisation dans les basses terres, ce qui, en Bolivie, a intensifié les migrations de population des hauts plateaux vers les zones d'endémie leishmanienne. La politique gouvernementale de colonisation des basses terres se justifie par le fait que les 2/3 de la population bolivienne vivent sur moins d'1/3 du territoire national, (altitude supérieure à 2 500 mètres), ce qui pose un problème de surpopulation ; en outre les grandes mines d'étain sont devenues économiquement non rentables, aggravant les phénomènes migratoires. C'est pourquoi la prévalence de la leishmaniose dans les zones tropicales a considérablement

---

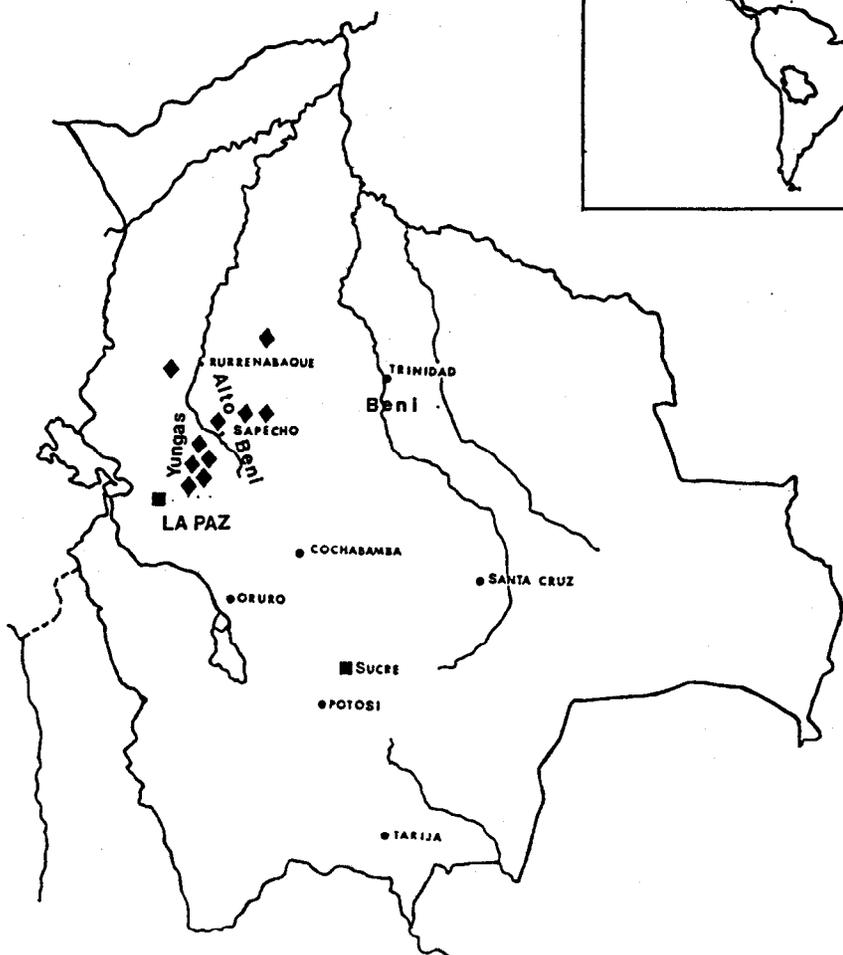
(\*) Institut Pasteur, Paris - IBBA, La Paz, Bolivie.

(\*\*) ORSTOM - IBBA, La Paz, Bolivie.

(\*\*\*) IBBA, La Paz, Bolivie.

**Carte géographique :  
Bolivie, origine géographique des souches étudiées**

◆ Cas humains



augmenté et constitue à présent l'un des obstacles majeurs à la politique bolivienne de développement.

La leishmaniose tégumentaire du Nouveau Monde est sans doute une affection autochtone. Les poteries péruviennes et équatoriennes des années 900 à 400 avant Jésus-Christ montrent des mutilations caractéristiques de la face. De la même manière, les historiens espagnols décrivent au temps de la colonisation, de graves déformations du visage parmi les populations indiennes autochtones du Pérou. La répartition géographique de cette affection sur le continent américain est très vaste, puisqu'elle a été décrite depuis le sud des Etats-Unis jusqu'au nord de l'Argentine, avec l'exception de deux pays : le Chili et l'Uruguay.

Les leishmanioses sont des maladies parasitaires dues à des protozoaires de la famille des *Trypanosomatidae* et du genre de *Leishmania*, se manifestant chez l'homme par des lésions cutanées, cutanéomuqueuses ou viscérales selon le tropisme du parasite et selon l'espèce ou sous-espèce de *Leishmania*. Les *Leishmania* se présentent chez l'homme et les homéothermes sous la forme de parasites intracellulaires (amastigotes), se multipliant dans le système réticulo-endothélial et spécialement dans les macrophages. Absorbés par un insecte vecteur, le phlébotome, diptère hématophage de la famille des *Psychodidae*, les amastigotes se transforment en flagellés extracellulaires (promastigotes) qui peuvent être inoculés par la suite à un hôte réceptif. Les parasites que l'on rencontre chez l'homme proviennent souvent d'animaux domestiques ou sauvages qui constituent les réservoirs de la maladie : il s'agit d'une zoo-anthropozoonose.

La faune phlébotomique est particulièrement abondante dans le bassin amazonien : plus de 140 espèces (au seul Brésil, 20 espèces infestées par des *Leishmania*). Il existe une grande variété d'espèces et de sous-espèces de *Leishmania* : jusqu'à 5 *Leishmania* différentes peuvent coexister dans le même biotope.

## B. Zones étudiées en Bolivie

C'est seulement depuis 1973 que quelques études, tant cliniques que sérologiques ou épidémiologiques de la leishmaniose tégumentaire, ont été réalisées en Bolivie dans le département de Santa Cruz (zone de Yacapani) (De Muynck *et al.*, 1978 ; Recacochea, 1980) et dans le département de La Paz (Yungas) (Walton *et al.*, 1973 ; Desjeux, 1974 ; Desjeux *et al.*, 1974 ; Desjeux, 1976 ; Walton et Chinel, 1979). Les Yungas sont des vallées encaissées et chaudes situées sur le flanc septentrional de la cordillère orientale des Andes (2 500 à 1 000 mètres) et orientées au nord-est/sud-est, sur 200 km d'étendue. Au climat des Yungas, subtropical tempéré par la hauteur, succède le climat subtropical chaud et humide de l'Alto-Béni, avec des pluies abondantes (2 000 mm) en provenance du bassin amazonien, et une température moyenne de 25°C.

Les Yungas forment une zone de colonisation ancienne, assez peuplée, avec une forêt secondaire, des plantations de café, de coca et d'agrumes, et des résidus de forêt primaire. Au contraire, l'Alto-Béni présente un habitat humain très

dispersé proche de la forêt vierge primaire, au sein d'une grande variété de biotopes dans un terrain accidenté.

### C. Épidémiologie et clinique comparative des deux foyers

L'étude épidémiologique, réalisée par le laboratoire d'immunologie parasitaire de l'Institut Bolivien de Biologie d'Altitude, de plus de 1 000 cas en 4 ans (1982-1986) provenant de ces deux zones, nous a permis de mettre en évidence le pourcentage important de cas de leishmaniose cutanéomuqueuse dans les Yungas, avec des mutilations préférentielles sur le nez mais aussi sur les lèvres, le larynx, le palais et le pharynx : ceci traduit l'ancienneté de la colonisation. A l'inverse, dans les basses terres, on observe surtout des lésions cutanées, du fait d'une colonisation récente.

Dans les Yungas, les lésions sont localisées aux membres inférieurs (34 %), aux membres supérieurs (33 %) et à la tête (29 %). Cette répartition presque uniforme des lésions est en faveur d'une transmission tantôt nocturne (tête) et intradomiciliaire durant le sommeil (piqûre par un phlébotome domestique), tantôt diurne dans les vergers en limite de forêt (piqûre par un phlébotome sauvage sur les membres inférieurs et supérieurs). Les lésions sont en général multiples, dans toutes les catégories d'âge, et on observe des contaminations de type épidémique attaquant parfois tous les membres d'une même famille. Ainsi, dans cette zone, la situation épidémiologique semble être la suivante : existence d'un cycle sylvestre naturel de la leishmaniose, avec par moment adaptation au milieu péri-domestique lorsque les conditions le favorisent.

Au contraire, dans les zones de l'Alto-Béni au peuplement plus récent, la situation est très différente. Nous avons pu la préciser, en assurant durant un an la couverture sanitaire du personnel d'une entreprise de prospection sismique dans le dernier couloir subandin (200-300 mètres de hauteur, avec des collines de 800 à 1 500 mètres). Les employés y ouvraient des chemins rectilignes dans la forêt primaire, sans tenir compte du relief, traversant ainsi toutes les sortes de biotopes : fleuves, ravins, sommets, bois de bambou, marais, zones inondables ... Sur 250 employés, nous avons observé 200 cas présentant des lésions suspectes de leishmaniose cutanée, parmi lesquels 185 furent confirmés parasitologiquement ou sérologiquement, ce qui porte le taux d'infestation à 52,8 % en un an.

Dans la majorité des cas (168 = 90,8 %), la lésion cutanée était unique (71,9 %) ou plus rarement double (18,9 %). La localisation principale des lésions était aux membres inférieurs (141 lésions = 52,4 %), moins souvent aux membres supérieurs (64 lésions = 23,8 %) sur le tronc (57 lésions = 21,2 %) ou sur la tête (7 lésions = 2,6 %).

Les lésions formaient en général des ulcérations caractéristiques avec infiltrat levé et inflammé (181 cas = 87,8 %), elles étaient rarement de type nodulaire infiltré (2 cas) ou de type verruqueux avec hyperkératose (2 cas).

Le taux élevé d'infestation (52,8 %) traduit un haut risque de transmission qui peut s'expliquer par divers facteurs :

- travail dans la forêt (phénomène d'intrusion) ;
- vêtements peu protecteurs (shorts, chemises à manches courtes) du fait de la chaleur et de l'humidité ;
- campements nocturnes rudimentaires, éclairés, avec la protection précaire de moustiquaires individuelles.

L'étude entomologique a permis de faire un inventaire de la faune phlébotomienne anthropophile et d'identifier deux nouveaux vecteurs : *P. llanosmartinsi* et *P. yucumensis*. L'étude isoenzymatique a permis de montrer que les parasites isolés de ces deux espèces étaient similaires à ceux des patients de la même zone.

Dans ces régions de forêt vierge primaire, il existe un cycle sylvestre de transmission (zoonose) qui, avec la pénétration de l'homme, devient une zoo-anthropozoonose à transmission sporadique. Durant leurs déplacements continus, les équipes de prospection pénétraient dans des biotopes différents, traversant par moment des zones de transmission intense (apparition de nombreux cas humains), mais il est difficile de préciser quelle partie de l'écosystème représentait un risque majeur. De même on n'a pas pu établir de corrélation claire entre l'intensité de transmission et le climat (des nouveaux cas furent rapportés toute l'année, aussi bien pendant la saison sèche que pendant la saison des pluies).

La prédominance des lésions sur les membres inférieurs (52,4 %) est en relation directe avec le mode de transmission, lui-même étant une conséquence de l'activité professionnelle (piqûres de jour par des phlébotomes perturbés par des activités de déboisement, la coupe des bois...).

En résumé, il y a lieu de souligner que ces deux foyers du piémont andin (Yungas et Alto-Béni) présentent des situations épidémiologiques très différentes qui se traduisent par des tableaux cliniques opposés (aspect et localisation des lésions).

## D. Isolement et identification du parasite

On a pratiqué des biopsies au niveau des lésions, la trituration des fragments puis l'inoculation directe au hamster ou la culture en milieu diphasique. La technique d'inoculation directe donna de meilleurs résultats (68,4 % de positivité) que la culture (41,5 %), avec l'avantage d'éliminer les contaminations mycotiques et bactériennes.

L'identification des souches isolées, au total 46, fut réalisée par électrophorèse d'isoenzymes en acétate de cellulose (13 enzymes), qui montra pour 11 enzymes un profil similaire à celui de la souche de référence de *Leishmania brasiliensis brasiliensis* ; des variations furent observées sur seulement deux enzymes (MDH, ICD) (Desjeux *et al.*, sous presse). Par contraste avec la diversité épidémiologique des 2 foyers étudiés, la similitude de l'agent étiologique est à souligner (la totalité des 46 souches isolées furent identifiées comme L.b.b.), ce qui prouve la grande extension de ce parasite qui couvre des biotopes très différents à des altitudes allant de 250 à 1 800 mètres sur le flanc amazonien de la cordillère des Andes.

## E. Traitement

La majorité des patients fut traitée avec le *meglumine antimoniate* (Glucantime), antimonié pentavalent, à la dose de 60 mg/Kg/jour, en pratiquant des séries de 10 jours. L'efficacité du traitement fut appréciée par des contrôles sérologiques et cliniques. On a atteint un taux de 87,9 % de succès (guérison totale des lésions). Dans peu de cas, le traitement antimonié a échoué (répétition de la biopsie et ré-isolément du parasite, après 80 ampoules de Glucantime pour 1 cas, 110 ampoules pour un autre cas) ; une thérapie substitutive a alors été tentée avec le Nizoral (Ketoconazole 400 mg/jour durant 3 mois) ce qui permit d'obtenir la guérison après contrôle des fonctions rénale et hépatique.

En résumé, l'étude a démontré l'importance des nouveaux foyers de leishmaniose tégumentaire dans les zones de colonisation de Bolivie, problème commun aux autres pays andins ; l'épidémiologie a pu être précisée et spécialement le mode de transmission et le haut risque auquel s'exposent les colons, surtout pendant la première année. On doit souligner l'impact socio-économique de cette maladie, qui, associée aux autres endémies constitue un handicap pour l'avenir de ces régions.

## II. LEISHMANIOSE VISCÉRALE

Dans les Yungas du département de La Paz, nous avons prouvé l'existence d'un foyer de leishmaniose viscérale, maladie méconnue jusqu'ici. Dans un premier temps, nous avons noté des manifestations cliniques caractéristiques de la leishmaniose viscérale chez les chiens : amaigrissement, chute des poils, onychogryphose, desquamation furfuracée et ulcères importants sur le museau. Par la suite, on trouva des *Leishmania* dans ces ulcères, et, après autopsie, dans le foie, la rate et la moelle osseuse ; puis dans les cultures, on a pu isoler des souches de *Leishmania* des chiens infestés.

Peu après, nous avons diagnostiqué à l'hôpital d'enfants de La Paz, un cas de leishmaniose viscérale, avec un tableau clinique typique : hépatosplénomégalie, pâleur, fièvre oscillante, adénopathies généralisées. Biologiquement, l'enfant présentait une pancytopenie avec érythrosédimentation élevée. Après la ponction de moelle osseuse, on observa dans le frottis des formes amastigotes de *Leishmania*. La culture nous permit d'isoler la souche. Ce cas fut le premier cas autochtone des Yungas du département de La Paz (Desjeux *et al.*, 1973). Depuis cette date, nous avons diagnostiqué 2 nouveaux cas chez des adolescents. L'étude entomologique a révélé la présence, dans ce biotope, d'un phlébotome péri-domestique anthropophile prédominant : *Lutzomyia longipalpis* (95 % des captures). La dissection de nombreux spécimens de ce phlébotome montra un taux d'infection spontanée de 2 à 4 % au début de la saison des pluies (octobre, novembre) ; l'isolement des souches de phlébotomes infectés a été réalisé sur milieu de culture.

La caractérisation isoenzymatique, par électrophorèse, des souches isolées de cas humains (3), de chiens (3) et de phlébotomes *L. longipalpis* (5),

comparativement avec une souche de référence du Brésil, nous a permis de démontrer la similitude de toutes ces souches entre elles et de les identifier comme *L. donovani chagasi* (Desjeux *et al.*, sous presse). On a pu prouver ainsi le rôle de vecteur de *L. longipalpis* (Le Pont et Desjeux, 1985) et le rôle de réservoir domestique du chien (jusqu'ici aucun réservoir sauvage n'a été identifié).

La spécificité de ce foyer bolivien de leishmaniose viscérale est sa localisation en altitude (100-1 800 m) et sa superposition avec le foyer de leishmaniose tégumentaire. Le fait que *L. longipalpis*, phlébotome strictement périodestique, soit le vecteur de la leishmaniose viscérale présente un grand intérêt pratique car on peut espérer rompre le cycle de transmission en procédant périodiquement à des pulvérisations d'insecticides à effet rémanent.

## BIBLIOGRAPHIE

- ANGLES (R.), LE PONT (F.) et DESJEUX (P.), 1982. Visceral canine leishmaniasis in Bolivia. *Trans. R. Soc. Trop. Med. Hyg.*, 76 (5) : 704.
- DE MUYNCK (A.), ORELLANA (H.), RIBERA (B.), MELGAR (B.), SILVA DE LAGRAVA (M.), 1978. Estudio epidemiológico y clínico de la leishmaniasis mucocutanea en Yapacani (Oriente boliviano). *Bol. Inf. CENETROP*, 4 : 155-167.
- DESJEUX (P.), 1974. Leishmaniose cutanée et cutanéomuqueuse américaine. 113 cas observés en Bolivie. *Thèse Doct. Méd.*, Paris, 132 p.
- DESJEUX (P.), 1976. Relations leishmaniose et altitude en Bolivie : formes cliniques, données épidémiologiques. *Colloque INSERM « Anthropologie et Biologie des populations andines »*, Toulouse, Ed. INSERM : 247-256.
- DESJEUX (P.), ARANDA (E.), ALIAGA (O.) et MOLLINEDO (S.), 1983. Human visceral leishmaniasis in Bolivia : first proven autochthonous case from Los Yungas. *Trans. R. Soc. Trop. Med. Hyg.*, 77 (6) : 851-852.
- DESJEUX (P.), LE PONT (F.), MOLLINEDO (S.) et TIBAYRENC (M.) (in press). Les *Leishmania* de Bolivie. I. *Leishmania braziliensis braziliensis* dans les départements de La Paz et du Béni. Premiers isolements de souches humaines et caractérisation isoenzymatique. *Ann. Parasit. Hum. Comp.*
- DESJEUX (P.), LE PONT (F.), MOLLINEDO (S.) et TIBAYRENC (M.) (in press). Les *Leishmania* de Bolivie. II. *Leishmania chagasi s.l.*, premiers isolements dans les « yungas » du Département de La Paz, comparaison isoenzymatique des souches isolées d'un cas humain autochtone, de chiens et du phlébotome *Lutzomyia longipalpis*. *Ann. Parasit. Hum. Comp.*
- DESJEUX (P.), QUILICI (M.) et LAPIERRE (J.), 1974. A propos de 113 cas de leishmaniose observés en Bolivie. Etude séroimmunologique de 71 cas. *Bull. Soc. Path. Exot.*, 67 (4) : 387-395.
- LE PONT (F.) et DESJEUX (P.), 1985. Leishmaniasis in Bolivia. I. *Lutzomyia longipalpis* (Lutz & Neiva, 1912) as vector of visceral leishmaniasis in Los Yungas. *Trans. R. Soc. Trop. Med. Hyg.*, 79 (2) : 227-231.
- RECACOCHEA (M.), 1980. Ulceras cutáneas en nuestro medio, especial énfasis en leishmaniasis cutáneo-mucosa. *Bol. Inf. CENETROP*, 6 : 24-30.

P. DESJEUX, F. LE PONT ET S. MOLLINEDO

WALTON (B.C.) et CHINEL (L.V.), 1979. Racial differences in espundia. *Ann. Trop. Med. Parasit.*, 73 : 23-29.

WALTON (B.C.), CHINEL (L.V.) et EGUIA (O.E.), 1973. Onset of espundia after many years of occult infection with *Leishmania braziliensis*. *Am. J. Trop. Med. Hyg.*, 22 : 696-698.