

Co-infection à *Leishmania*/VIH: analyse épidémiologique de 692 cas rétrospectifs

La présence simultanée de la leishmaniose viscérale (LV) et du SIDA va en augmentant en raison de l'extension de la pandémie de SIDA dans les zones rurales et de celle de la LV dans les zones suburbaines. Les cas de co-infection à *Leishmania*/VIH sont par conséquent plus fréquents, avec d'importantes répercussions cliniques, diagnostiques, thérapeutiques, épidémiologiques et économiques. La co-infection par *Leishmania* et par le VIH est considérée comme une "maladie émergente", en particulier en Europe méridionale, où 25% à 70% des cas de LV chez l'adulte sont associés à une infection par le VIH, et où 1,5% à 9% de cas de SIDA sont atteints d'une LV récemment contractée ou réactivée.

Un réseau d'institutions a été établi dans les zones prioritaires suivantes: l'Europe méridionale, l'Afrique orientale et septentrionale, le sous-continent indien, et l'Amérique du Sud, particulièrement le Brésil. Ce réseau consiste principalement en des laboratoires centraux dotés d'une infrastructure permettant de poser des diagnostics parasitologiques et sérologiques ainsi qu'en des hôpitaux incluses pour chaque pays, l'une d'entre elles étant désignée comme le centre dirigeant.

Dans quatre pays d'Europe méridionale (Espagne, France, Italie et Portugal) et dans un pays d'Afrique orientale (Ethiopie), 692 cas rétrospectifs survenus entre 1985 et 1996 ont été analysés. Les résultats qui suivent proviennent de réponses à un questionnaire, et le nombre de réponses peut donc varier en fonction de la rubrique.

Résultats

Plus de 93% des cas proviennent d'Europe méridionale, avec une nette prédominance en Espagne. Au total, 620 cas sont des hommes (89,6%) et 72 des femmes (10,4%). Dans les 469 cas pour lesquels l'âge est connu, les jeunes adultes représentent 85,7% du total. Il y a une prédominance des usagers de drogues injectables, qui peuvent être considérés comme la principale population à risque. Il y a une nette association entre le LV et l'immunodépression sévère. La ponction-biopsie de moelle osseuse est la technique la plus utilisée pour le diagnostic parasitologique.

Discussion

Epidémiologie

Outre les cinq pays inclus dans l'étude, des cas de co-infection ont été signalés en Afrique (Algérie, Cameroun, Djibouti, Guinée-Bissau, Kenya, Malawi, Maroc, Soudan et Tunisie); dans les Amériques (Brésil, Panama, Pérou et Venezuela); en Asie (Inde); dans la Péninsule arabique (Arabie saoudite); et en Europe (Grèce), soit 21 pays au total.

L'Europe méridionale est une zone hautement prioritaire pour les co-infections à *Leishmania*/VIH. Des modifications de facteurs épidémiologiques, comme l'augmentation de la densité de population dans les zones suburbaines où le vecteur est largement répandu et les chiens très nombreux, ont favorisé l'accroissement de la présence simultanée de la LV et du SIDA. Dans ces zones, le tableau classique de la LV zoonotique se modifie: la LV n'est plus une maladie de l'enfance puisque la principale population à risque comprend maintenant des jeunes adultes de sexe masculin usagers de drogues injectables.

Dans les deux tiers des cas, l'infection par le VIH a été diagnostiquée avant la leish-

maniose car le dépistage du VIH est considéré comme prioritaire surtout chez les groupes à risque, alors que la leishmaniose est davantage chronique et ses manifestations cliniques apparaissent des mois voire des années après que le sujet a quitté la zone d'endémie. En ce qui concerne l'ordre d'acquisition des infections, des études sérologiques ont indiqué que, dans les cas de co-infection, la leishmaniose semble être plus souvent une infection récemment contractée qu'une réactivation d'une infection ancienne. Il faudra toutefois de nouvelles études pour parvenir à une conclusion définitive.

D'après les informations rassemblées jusqu'ici, *Leishmania* pourrait se comporter comme un agent opportuniste chez les sujets infectés par le VIH, et la leishmaniose devrait faire partie des "maladies définissant le SIDA".

Diagnostic

Le diagnostic des co-infections à *Leishmania*/VIH comporte des difficultés particulières:

- Sur le plan clinique: Le tableau clinique atypique peut être dû à l'association fréquente d'autres infections opportunistes et à des localisations atypiques de *Leishmania*. Plusieurs autres maladies définissant le SIDA sont souvent associées à la LV, principalement la candidose œsophagienne, la tuberculose pulmonaire et cérébrale, la pneumonie à *Pneumocystis carinii* et la toxoplasmose cérébrale.
- Sur le plan sérologique: Il semble que les malades développent plus difficilement une réaction humorale lorsqu'ils sont vus à un stade tardif de la maladie, après plusieurs rechutes. Il existe d'importants écarts entre les résultats des différents laboratoires, apparemment dus à l'emploi de tests et

d'antigènes différents. La réunion consultative de Rome a recommandé l'association de deux ou plusieurs techniques sérologiques et l'utilisation d'antigènes "préparés au laboratoire". Les tests les plus fréquemment employés sont l'immunofluorescence indirecte (IFI) et l'ELISA.

- Sur le plan parasitologique: La ponction-biopsie de moelle osseuse, en particulier lorsqu'elle est effectuée à plusieurs reprises et lors de la première atteinte de leishmaniose, semble l'une des méthodes les plus sensibles. Lors de la réunion consultative de Rome, les participants ont indiqué que la sensibilité de la méthode pouvait être augmentée, notamment chez les malades sous traitement et dans les cas de rechute, en faisant une culture du prélèvement de moelle osseuse. La ponction-biopsie de moelle osseuse doit être la technique de choix en cas de rechute. On a obtenu récemment d'excellents résultats avec une technique de concentration des leucocytes jugée simple, rapide et peu coûteuse.

Les localisations viscérales multiples autres que celles du système réticulo-endothélial sont fréquentes en cas de co-infection. On trouve des *Leishmania* dans le sang, la peau normale, les voies digestives, les poumons et le système nerveux central. La fréquence de *Leishmania* dans le sang périphérique est particulièrement remarquable. La recherche de *Leishmania* dans le sang peut être une alternative lorsqu'il n'est pas possible de réaliser une ponction-biopsie de moelle osseuse.

Les cultures positives de moelle osseuse ou de sang peuvent être utilisées pour l'identification biochimique ou moléculaire des *Leishmania* en cause.

Transmission

La possibilité d'une transmission occasionnelle par partage de seringues doit être envisagée du fait de:

- la fréquence de *Leishmania* dans le sang périphérique des sujets co-infectés;
- la possibilité d'obtenir un xénodagnostic positif avec une quantité de sang inférieure au contenu d'une aiguille chez des usagers de drogues injectables co-infectés;
- l'existence d'une population à risque bien délimitée (usagers de drogues injectables);
- la dispersion géographique des groupes de cas et l'identification de nouveaux zymodèmes dans des isolements réalisés chez des usagers de drogues injectables co-infectés. Ce type de variabilité ne s'observe ni chez les sujets immunocompétents ni chez le chien.

Il est également important de savoir si les malades co-infectés sont infectants pour les phlébotomes et s'ils peuvent deve-

nir d'authentiques réservoirs de la maladie comme c'est le cas dans les foyers anthroponotiques d'Afrique orientale et d'Asie.

Conclusion

Il est probable que l'importance des co-infections à *Leishmania*/VIH augmentera au cours des années à venir. Il faudra donc renforcer le réseau existant pour faire face aux problèmes qui se poseront.

Le risque que les usagers de drogues injectables co-infectés constituent des réservoirs de leishmaniose doit être envisagé à 2 niveaux:

- transmission du parasite lors du partage de seringues souillées par du sang contaminé;
- infection directe des phlébotomes lors du repas de sang.

Les documents suivants peuvent être obtenus (en anglais seulement) sur demande adressée à l'unité Lutte contre les Trypanosomiasés et les Leishmaniosés, Division de la Lutte contre les Maladies tropicales (CTD/TRY), OMS, 1211 Genève 27, Suisse: WHO/LEISH/95.35 (*Report on the Consultative Meeting on Leishmania/HIV Co-infection*) et WHO/LEISH/96.39 (*Epidemiological analysis of 692 retrospective cases of Leishmania/HIV co-infection*).

Source: *Relevé épidémiologique hebdomadaire*,

N° 8, 21 Février 1997