

EPIDEMIES DE LEISHMANIOSES CUTANÉES CHEZ LES MILITAIRES EN OPERATION EN GUYANE FRANÇAISE

S. BANZET

RESUME • La leishmaniose tégumentaire, transmise par le phlébotome, est endémique dans les zones forestières de Guyane française. Le 3^e Régiment Etranger d'Infanterie, implanté à Kourou, réalise de nombreuses missions en forêt amazonienne. En 1998, deux épidémies sont survenues, au décours d'un stage au Centre d'entraînement en forêt équatoriale de Régina (dix patients) et d'une mission profonde à Saint Elie (vingt et un patients). Les formes cliniques étaient variées et le diagnostic a été confirmé par frottis cutanés. Les patients ont été traités par deux injections intramusculaires d'iséthionate de pentamidine (Pentacarinat®). Une récurrence a été observée chez deux patients qui ont bénéficié d'une seconde cure. La persistance d'une lésion a justifié l'injection intralésionnelle d'antimoniate de méglumine (Glucantime®). Caractérisées par des taux d'attaque élevés (91 p. 100 et 84 p. 100), ces épidémies ont été favorisées par le non respect des règles de vie en forêt, pour cause d'instruction ou d'impératifs opérationnels, en début de «saison leishmanienne». Les horaires stricts, la protection vestimentaire, l'emploi de moustiquaires imprégnées d'insecticide et l'éclairage à la bougie plutôt qu'à la lampe sont des points clés de la prévention. Un effort particulier sur l'emploi des insectifuges semble nécessaire.

MOTS-CLES • Leishmaniose cutanée - Epidémie - Thérapeutique - Prévention - Guyane.

OUTBREAKS OF CUTANEOUS LEISHMANIASIS IN MILITARY PERSONNEL TRAINING IN FRENCH GUYANA

ABSTRACT • Cutaneous leishmaniasis transmitted by phlebotomine sandflies is endemic in the rain forests of French Guyana. The 3rd Régiment Etranger d'Infanterie, based in Kourou carries out numerous operations in the Amazonian areas. In 1998 two outbreaks of cutaneous leishmaniasis occurred: one during an exercise at the training center in the equatorial forest of Régina (10 patients) and the other during a mission in Saint Elie (21 patients). Clinical findings were variable and diagnosis was confirmed by skin smear tests. Patients were treated by two intramuscular injections of pentimidine isethionate (Pentacarinat®). Recurrence was observed in two patients who were retreated using the same agent. Persistent lesions were treated by intralésionnal injection of meglumine antimoniate (Glucantime®). Both outbreaks were characterized by high attack rates (91 p. 100 and 84 p. 100) and were facilitated by non-observance of standard procedures because of training or operational requirements at the beginning of the leishmaniasis season. Strict planning of activities, wearing protective clothing, deployment of insecticide treated bed nets, and of candles rather than electrical lamps for lighting are key preventive measures. Greater emphasis is needed on the use of insect repellents.

KEY WORDS • Cutaneous leishmaniasis - Epidemic - Therapy - Prevention - Guyana.

Med. Trop. • 2000 • 60 • 297-302

La leishmaniose tégumentaire est une maladie endémique dans les zones forestières tropicales d'Amérique du sud, en particulier en Guyane française (1). Le vecteur est la femelle du phlébotome, dont plus de 55 espèces sont connues en Guyane. Les espèces parasitaires rencontrées dans le département sont, par ordre de fréquence, *Leishmania guyanensis* dans 97 p. 100 des cas, *Leishmania braziliensis*, *Leishmania amazonensis* et *Leishmania naïfi*. La transmission est maximale à l'arrivée de la saison des pluies, avec un pic aux mois de décembre et janvier. L'incubation varie de 15 à 30 jours en moyenne, mais des durées de plusieurs mois ont été décrites. La maladie est caractérisée par des lésions cutanées indolores d'aspects variés qui évoluent en dépit de

tous les traitements locaux non spécifiques mis en œuvre (2). Les formes ulcéro-croûteuses et nodulaires sont les plus fréquentes. Les parasites ont tendance à diffuser à distance des lésions initiales. Le traitement est à base de pentamidine administrée par voie générale. La surveillance épidémiologique dans l'armée française a permis de dénombrer 267 cas de leishmaniose en Guyane ou au retour entre le 1er octobre 1998 et le 30 septembre 1999, représentant un important coût humain et financier.

Implanté à Kourou depuis 1973, le 3^e Régiment Etranger d'Infanterie s'est spécialisé dans les missions en forêt amazonienne. A ce titre il participe à la protection du centrespacial guyanais, à la surveillance du fleuve Oyapock, et assure des missions de renseignement, de surveillance de l'orpaillage clandestin et de souveraineté sur une grande partie du territoire. Ces missions profondes durent trois à quatre semaines et sont effectuées par des sections d'une trentaine d'hommes. Par ailleurs, le régiment possède à proximité de Régina le Centre d'Entraînement en Forêt Equatoriale (CEFE), véritable école de la jungle qui reçoit toute l'année de nombreuses unités françaises ou étrangères.

• Travail du Service Médical d'Unité (S.B., Docteur en Médecine) du 3^e Régiment Etranger d'Infanterie, Kourou, Guyane française.

• Correspondance : S. BANZET, Service Médical d'Unité du Groupe Médical de La Valbonne, 69998 Lyon Armées, France • Fax : 04 78 06 77 22 • e-mail : S.Banzet@wanadoo.fr •

• Article reçu le 17/02/2000, définitivement accepté le 10/11/2000.

Ce travail se propose de décrire la chronologie, et les aspects cliniques et thérapeutiques de deux épidémies de leishmanioses cutanées survenues lors de missions en forêt et d'étudier les facteurs qui peuvent expliquer leur survenue.

LES MISSIONS

La mission profonde 37.

La mission profonde 37 (MP 37) a duré six semaines durant les mois d'octobre et novembre 1998 dans la région de Saint Elie, village situé dans une zone essentiellement de forêt primaire, mais également secondaire aux endroits remaniés par l'homme. La commune compte officiellement quelques dizaines d'habitants. Au moment de la mission, un grand nombre de travailleurs clandestins portait la population à environ 500 personnes. Ces ouvriers travaillaient et vivaient dans des conditions extrêmement précaires sur des sites d'orpillage clandestins répartis autour du village. Un dispensaire est tenu par une infirmière et un médecin y réalise une journée de consultation par mois. Saint Elie est une région d'endémie leishmanienne connue. Initialement programmée sur trois semaines, la mission consistait à quadriller la zone afin de renseigner la préfecture sur les activités d'orpillage. La section s'est installée hors du village, à proximité de la piste d'aviation et d'un des rares points d'eau salubre car l'orpillage génère une forte pollution des eaux. Des groupes quittaient ce camp de base pour reconnaître les zones désignées, bivouaquant souvent à proximité des sites clandestins. Le recueil de renseignements imposait, pour être efficace, des déplacements nocturnes et des retours tardifs, dérogeant ainsi aux règles élémentaires de vie en forêt. Devant l'ampleur des activités mises à jour, la préfecture a demandé de prolonger la présence militaire de trois semaines afin de réaliser une intervention avec la gendarmerie.

Le stage éclaireur jungle.

Ce stage, appelé aussi stage Aide Moniteur Forêt (AMF), est destiné à former des spécialistes des techniques de vie, survie et combat en forêt amazonienne. Il a duré six semaines durant les mois de septembre et octobre 1998. Le stage se déroule dans la zone d'instruction du CEFÉ, où la forêt primaire est largement dominante mais où existent quelques zones de forêt secondaire. Parmi les activités à risque, il comporte plusieurs jours d'instruction bûcheron, ainsi que cinq jours de survie sans paquetage ni nourriture, imposant la construction d'abris par l'abattage d'arbres, l'absence de moustiquaire et la recherche de nourriture, la chasse se déroulant parfois la nuit. Les militaires du rang ainsi formés sont destinés à retourner en section de combat ou à être affectés au CEFÉ pour seconder les instructeurs.

DESCRIPTION DES DEUX EPIDEMIES

Lors de la mission profonde 37, les premiers cas de leishmaniose ont été suspectés durant les troisième et quatrième semaines de présence dans la zone, devant des plaies ne cicatrisant pas malgré des soins quotidiens par antisept-

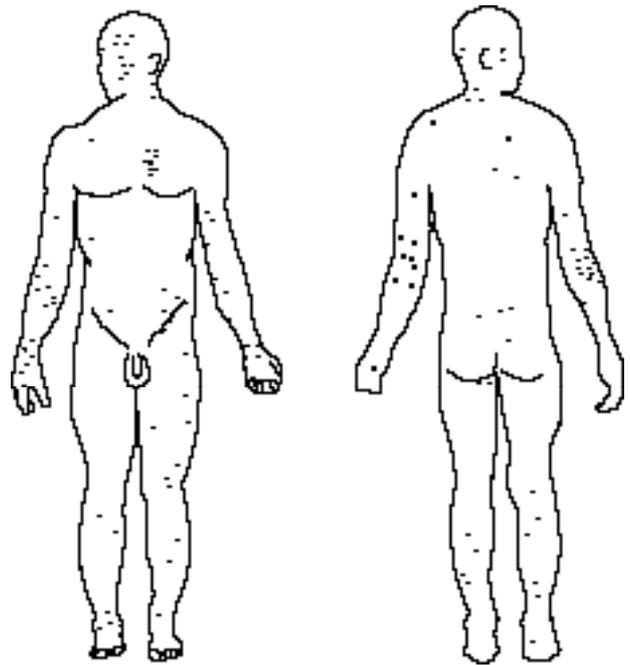


Figure 1 - Répartition des 112 lésions, sans tenir compte de leur taille, retrouvées chez les 21 patients de la Mission Profonde 37, octobre et novembre 1998, Guyane Française.

tiques et antibiotiques locaux. L'évolution des lésions et le contexte épidémiologique, car de nombreux cas autochtones avaient été constatés lors des consultations réalisées par le médecin de la mission au dispensaire, plaident en faveur du diagnostic de leishmaniose. D'autres cas sont apparus après le retour de mission, le dernier ayant été diagnostiqué fin janvier 1999. Au total, 21 militaires sur 25 ont contracté la maladie, soit un taux d'attaque de 84 p. 100. Chacun présentait en moyenne 5,4 lésions (extrêmes : 1-22). La répartition en zones normalement couvertes, telles que membres inférieurs, tronc et bras et zones découvertes telles que tête, cou, coude, avant-bras et mains, montre que 42,9 p. 100 des lésions siégeaient sur des zones normalement protégées par les vêtements (Fig. 1).

Chez les stagiaires AMF, le diagnostic a été plus tardif. A la fin du stage, certains ont rejoint leurs sections pour partir en mission ou en stage, d'autres ont pris leurs nouvelles fonctions au CEFÉ ou sont partis en permission. Les deux premiers cas ont été suspectés fin octobre lors d'un stage au Surinam. Une fois le diagnostic confirmé, tous les stagiaires ont été convoqués et examinés. L'intégration a révélé que la majorité des patients avait consulté des médecins en métropole, y compris un dermatologue ou des médecins en courts séjours en Guyane et qu'aucun n'avait évoqué le diagnostic ou qu'ils l'avaient récusé sans réaliser d'examen biologique. Ce type de retard diagnostique est fréquent chez des patients pris en charge hors des zones d'endémie (3). Dix des onze stagiaires ont contracté la maladie, soit un taux d'attaque de 91 p. 100. Les patients présentaient en moyenne 8,8 lésions (extrêmes : 1-32). La répartition des 88 lésions relevées chez les dix patients et montre que 23,9 p. 100 d'entre elles siégeaient en zones protégées (Fig. 2).

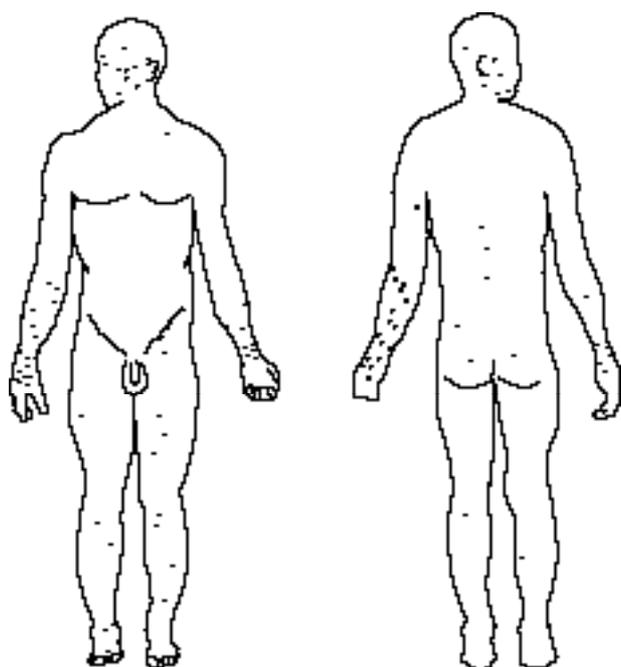


Figure 2 - Répartition des 88 lésions, sans tenir compte de leur taille, retrouvées chez les 10 patients du stage Aide Moniteur Forêt, septembre et octobre 1998, Guyane Française.

ASPECTS CLINIQUES

Les patients, comme les sujets exposés et non infectés, étaient originaires de pays indemnes de leishmaniose cutanée ou de pays de faible endémie : Belgique, Europe de l'est, Corée, Japon, Polynésie, France, Italie, Portugal. Durant ces deux épidémies, les malades ont présenté le plus souvent une ou plusieurs ulcérations non douloureuses, à bords nets et fond sanieux, ou recouvertes d'une croûte (Fig. 3). Parfois il s'agissait de lésions nodulaires ou ulcéro-nodulaires, plus rarement de lésions purement croûteuses (Fig. 4). La périphérie des lésions était souvent infiltrée mais non inflammatoire. Des lésions plus petites étaient parfois observées dans la périphérie immédiate de lésions plus importantes, traduisant une diffusion locale intradermique des parasites (Fig. 5). La présence d'adénopathies satellites indolores ou de cordons lymphangitiques a pu être constatée dans plusieurs cas, en particulier en amont des impacts siégeant sur les membres supérieurs. Ce phénomène témoigne de la diffusion lymphohématogène des parasites qui explique, d'une part l'apparition de lésions métastatiques et, d'autre part, justifie le recours à un traitement parentéral d'emblée (4). Les leishmanies circulantes ont tendance à se fixer dans des zones cutanées inflammatoires, ce qui a été observé chez plusieurs malades présentant des lésions au niveau des zones de frottement du ceinturon, du sac à dos ou des brodequins (Fig. 6). Aucune localisation intra-nasale n'a été observée chez ces patients.



Figure 3 - Leishmaniose cutanée : lésions ulcéreuses multiples des poignets.



Figure 4 - Leishmaniose cutanée : lésions croûteuses de l'oreille.



Figure 5 - Leishmaniose cutanée : lésions ulcéro-croûteuse et diffusion intra dermique.

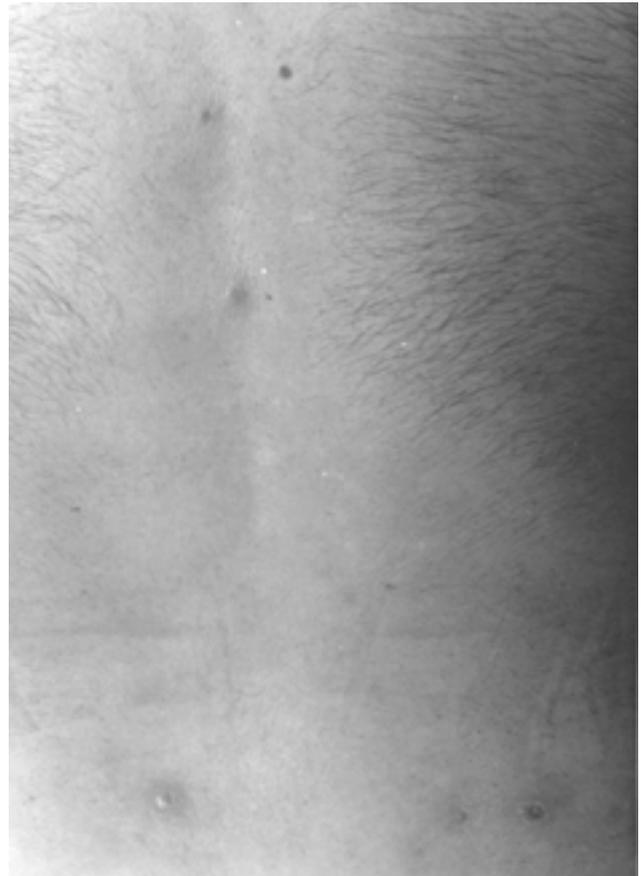


Figure 6 - Leishmaniose cutanée : lésions métastatiques dans la zone de frottement de la ceinture.

Le diagnostic a été confirmé par la présence de leishmanies sur les frottis cutanés réalisés au laboratoire du Centre médico-chirurgical de Kourou. L'examen a dû être répété dans quelques cas de lésions colonisées par des bactéries ou pauvres en leishmanies, mais la confirmation biologique a été obtenue chez tous les patients. Aucune mise en culture n'a été réalisée.

Tous les patients ont été traités au service médical d'unité selon le protocole du Dr Pradinaud (Service de dermatologie du Centre hospitalier général de Cayenne) (4), quel que soit le nombre et la localisation des lésions. Il a consisté en deux injections intra-musculaires profondes de 4 mg/Kg de pentamidine base à 48 heures d'intervalle. L'iséthionate de pentamidine (Pentacarinat®), ampoules de 300 milligrammes contenant 171 milligrammes de pentamidine base a été utilisée. L'injection, pratiquée dans le quadrant supéro-externe de la fesse avec une aiguille de 50 mm, doit être très lente. La surveillance du traitement a comporté un dosage de la glycémie par méthode capillaire et la recherche d'une glycosurie par bandelette urinaire avant la première injection et deux semaines après le traitement. En effet, de rares cas de diabète induit ont été décrits avec la pentamidine sous forme de mésylate (Lomidine®) utilisée à des doses élevées, plus de 3 grammes et jusqu'à 7 grammes (5).

Une surveillance tensionnelle a été assurée en raison des risques de lipothymie et de malaise vagal. Bien que ce traitement soit réalisable en ambulatoire, les patients ont été admis à l'infirmerie jusqu'au lendemain de la seconde injection. Ils étaient ensuite exemptés de toutes activités physiques pendant deux semaines. Les principaux effets secondaires observés ont été un malaise avec pâleur durant l'injection et trois réactions locales importantes ayant justifié le maintien au lit de un à quatre jours supplémentaires et une prolongation d'exemption de quatre à huit jours. Un patient a présenté, après la première injection, des arthralgies durant 24 heures. Ces douleurs ne sont pas réapparues après la seconde. Aucun patient n'a présenté de sciatalgie. Aucune anomalie de la glycémie n'a été observée à distance du traitement.

Le critère de guérison retenu était la chute de la croûte. Deux patients, soit 6,5 p. 100 des malades, ont présenté une résurgence sur des lésions initialement guéries. Le taux de résurgence est évalué à 15 p. 100 avec ce protocole (4). Ils ont bénéficié d'une seconde cure de pentamidine et chez l'un d'entre eux, la persistance d'une lésion a justifié, après avis spécialisé et malgré deux frottis négatifs, une injection intra-lésionnelle de 2 mL soit 600 mg d'antimoniate de méglumine (Glucantime®) (6). La guérison a été constatée sept jours plus tard.

DISCUSSION

Le début de la saison des pluies est souvent considéré comme la période de transmission maximale de la maladie. Mais le risque augmente dès le mois de septembre ou octobre et ne peut donc être directement rattaché aux précipitations, même si, compte tenu de l'incubation, le pic observé en décembre et janvier concorde avec le début des pluies. Des connaissances plus approfondies du développement, des gîtes, de l'écologie du phlébotome permettraient sans doute d'affiner la lutte contre ce vecteur beaucoup moins bien connu que l'anophèle, l'aedes ou la glossine.

Le retard au diagnostic constaté chez les patients du stage AMF doit faire rappeler que toute lésion cutanée persistant malgré des soins locaux, voire une antibiothérapie d'épreuve *per os*, est suspecte de leishmaniose chez quiconque a séjourné, même brièvement, en forêt guyanaise. La variété des formes cliniques et des modes évolutifs est telle qu'il est très difficile de récuser le diagnostic sans examens biologiques.

Les taux d'attaque de la maladie ont été extrêmement élevés, atteignant 84 p. 100 durant la MP 37 et 91 p. 100 durant le stage AMF. Le non-respect des consignes de vie en forêt, à des fins d'instruction pendant le stage AMF ou à des fins opérationnelles durant la MP 37, a vraisemblablement été le facteur majeur de survenue des épidémies et permet de rappeler les conduites à risques. Le phlébotome présente son maximum d'agressivité à la nuit tombante. Lors de la MP37, le recueil de renseignements imposait des déplacements nocturnes et l'utilisation de lampes électriques. La chasse de nuit du stage AMF posait le même problème. Au retour au bivouac, les légionnaires de la MP 37 faisaient leur toilette de nuit s'exposant entièrement, même pour une durée brève, aux piqûres potentiellement infectantes. Cette prise de risque répétée pendant plusieurs semaines a certainement eu des conséquences. Les gîtes de repos de certains phlébotomes étant situés dans les arbres, l'abattage est une activité à risque. Lors du stage AMF, le port des manches baissées et du chapeau sont imposés pour ces travaux, mais le visage et les mains sont exposés malgré les répulsifs qui d'une part sont éliminés par la sueur, et d'autre part provoquent des sensations pénibles de brûlure lors des travaux de force. L'exercice de survie a certainement été l'occasion de nombreuses piqûres infectantes. Les militaires de la MP 37 n'ont pas réalisé de tels travaux, mais les reconnaissances sur les sites clandestins les soumettaient au risque car la création d'un bassin d'orpaillage suppose l'abattage préalable de plusieurs arbres. La durée du séjour en forêt a aggravé les risques. En effet une certaine lassitude et une baisse de la vigilance vis à vis des consignes s'observent inévitablement lors de ces séjours prolongés dans un milieu usant physiquement. En outre, l'importance de l'épidémie qui sévissait à Saint Elie parmi les orpailleurs a peut-être joué un rôle. En effet, si les rongeurs sauvages, les édentés et parfois les chiens constituent le réservoir de parasite d'assise, on peut se demander si en Guyane l'homme ne peut lui-même devenir réservoir en période épidémique.

L'étude de la localisation des impacts chez les stagiaires AMF montre encore une fois que la protection vestimentaire est efficace (7). En effet, 76,1 p. 100 des lésions siégeaient dans des zones découvertes. Cette répartition des piqûres ne reflète

néanmoins pas la réalité, car le retard de diagnostic a favorisé l'apparition de lésions métastatiques. Chez les malades ayant participé à la MP 37, les impacts étaient pour 42,9 p. 100 en zone normalement protégée. La toilette tardive semble avoir été un moment privilégié d'infection. Le diagnostic ayant été plus précoce, les lésions métastatiques ont été vraisemblablement moins nombreuses.

Des tenues de combat imprégnées d'insecticides ont récemment été mises à disposition des unités et devaient parfaire la protection vestimentaire. Les lotions insectifuges à base de N-diéthyl-m-toluamide, sont fournies avant chaque mission et si leur efficacité semble illusoire lors des efforts de la journée, leur emploi doit être systématique le soir. L'interrogatoire a montré que ce n'était pas toujours le cas, beaucoup les utilisant surtout quand la présence des insectes représentait une gêne perceptible, fait relativement rare en forêt primaire en dehors des marécages ou des bordures de fleuve. L'expérience des médecins brésiliens du Centre d'instruction de guerre en jungle de Manaus semble montrer que l'utilisation des répulsifs est très efficace pour prévenir la maladie. Selon eux, leur emploi systématique imposé aux stagiaires, qui peuvent être exclus du stage s'ils ne possèdent pas en permanence leur répulsif, aurait fait diminuer de façon notable le nombre de leishmanioses cutanées.

La pentamidine par voie générale est utilisée en Guyane depuis plus de vingt ans par les dermatologues et les médecins militaires. Plus de deux mille patients ont été traités avec cette molécule qui a montré son efficacité sur *Leishmania guyanensis* et *Leishmania braziliensis*. En revanche, les quatre cas connus avec isolement de *Leishmania amazonensis* n'ont pas guéri avec deux cures de pentamidine. La toxicité pancréatique de l'iséthionate semble moins importante que celle du mésylate qui n'est plus commercialisé. Aucun cas de diabète induit par le iséthionate de pentamidine non générique n'a été décrit à ce jour dans le traitement de la leishmaniose cutanée. L'utilisation de l'antimoniote de méglumine par voie générale (8) n'est plus indiquée en Guyane que dans de très rares cas d'échec thérapeutiques (4).

Les conditions de survenue de ces épidémies sont démonstratives des risques encourus en forêt, particulièrement entre les mois d'octobre et février. En Guyane, certaines zones habitées sont connues pour être des foyers d'endémie, mais la définition de zones à risques est impossible. Ainsi en 1998 et 1999, le service médical du 3^e Régiment Etranger d'Infanterie a traité des patients qui ont contracté la maladie dans des régions très différentes, parfois aux abords immédiats de Kourou. Toute activité en forêt impose donc des règles strictes de prophylaxie. Si la protection est avant tout individuelle, l'arrêt à 16 heures est la mesure collective qui doit permettre à chacun de s'installer et de se laver afin d'être en tenue de nuit avant 18 heures. Celle-ci comporte pantalon, chaussettes et haut à manches longues; les zones découvertes doivent être protégées par des insectifuges. L'éclairage à la bougie permet de restreindre l'utilisation de la lampe. Le hamac avec moustiquaire attenante, imprégnée d'insecticide, protège durant le sommeil. Enfin, l'abattage d'arbres doit être proscrit durant la saison à risque.

Remerciements • Au Docteur Pradinaud pour ses enseignements et ses corrections, au Professeur Buguet (CRSSA, La Tronche) et au Docteur Leruyet (511^e RT, Auxonne) pour les conseils donnés, à l'adjudant Fèrèira (3^e REI, Kourou) pour les clichés.

REFERENCES

- 1 - GRIMALDI G., TESH R. B., McMAHON-PRATT D.- A review of the geographic distribution and epidemiology of leishmaniasis in the New World. *Am. J. Trop. Med Hyg.* 1989; **41** : 687-725.
- 2 - GREVELINK S. A., LERNER E. A.- Leishmaniasis. *J. Am. Acad. Dermatol.* 1996; **34** : 257-272.
- 3 - ZLOTOGORSKI A., GILEAD L., JONAS F. et Coll. - South American cutaneous leishmaniasis : report of ten cases in Israeli travelers. *J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol.* 1998; **11** : 32-36.
- 4 - PRADINAUD R.- Le traitement de la leishmaniose tégumentaire par la pentamidine en Guyane Française. *Med. Trop.* 1994; **54 Suppl. 4** : 418-422.
- 5 - SAMPAIOR N. R., SOARES S. K. P., ROSA A. C. et Coll. - Tratamento com pentamida de seis casos da forma mucosa de leishmaniose tegumentar. *Ann. Bras. Dermatol.* 1988; **63** : 439-442.
- 6 - LARRIVIERE-CHOUC C., ARMINGAUD P., BRANQUET D. et Coll. - Résurgences de leishmaniose cutanée après traitement en Guyane. Prise en charge thérapeutique à propos de 15 observations. *Nouv. Dermatol.* 1996; **15** : 530-539.
- 7 - DEDET J-P., ESTERRE P., PRADINAUD R. - Individual clothing prophylaxis of cutaneous leishmaniasis in the Amazonian area. *Trans. R. Soc. Trop. Med. Hyg.* 1987; **81** : 748.
- 8 - BUFFET P., CAUMES E., GENTILINI M.- Traitement des leishmanioses cutanées localisées. *Ann. Dermatol. Venereol.* 1994; **121** : 503-511.

Les leishmanioses

Coordination : J-P. Dedet

Ellipses ed., 32 rue Bargue, 75015 Paris

Les leishmanioses sont des zoo-anthroposes parasitaires transmises par vecteur et sévissant dans quatre-vingt-huit pays répartis sur quatre continents. Leur incidence annuelle mondiale est estimée à environ deux millions de cas. Elles comprennent un groupe de maladies incluant des formes viscérales, cutanées localisées ou diffuses, et muqueuses. La variabilité de leur expression clinique dépend de l'existence d'espèces parasitaires distinctes, mais également d'une modulation de la réponse immunitaire de l'hôte.

Cet ouvrage propose une mise à jour des connaissances sur la biologie et la génétique des parasites responsables, aussi bien que sur l'épidémiologie, la clinique, la biologie et la thérapeutique des affections correspondantes. Il est destiné aux professionnels de santé, chercheurs en biologie et étudiants suivant les cursus avancés (3^e cycle) des sciences de santé et sciences biologiques, plus particulièrement francophones. Il a associé dans sa réalisation praticiens, chercheurs et enseignants d'expression française.

