

LEISHMANIOSE VISCERALE

I. INTRODUCTION

Le Kala Azar ou Leishmaniose viscérale est une parasitose du système reticulo endothélial s'observant à l'état endémique dans plusieurs régions du globe.

En Algérie l'affection sévit à l'état endémique le long de la chaîne des bords.

Le réservoir essentiel du germe est représenté par le chien, mais les animaux sauvages et l'homme malade représentent un réservoir non négligeable.

L'affection est transmise à l'homme de façon accidentelle par l'intermédiaire d'un vecteur : le phlébotome.

Le diagnostic de Kala Azar repose sur des éléments cliniques (associant fièvre anarchique, splénomégalie importante, anémie avec leucogranulopénie), sur les réactions immunologiques et sur la découverte du parasite.

L'évolution spontanée peut être grave tandis que la thérapeutique associant dérivés pentavalents de l'antimoine et les diamines est très efficace.

Mais l'étape prophylactique n'est pas encore franchie de façon décisive et on ne peut qu'agir sur le foyer tertiaire représenté par l'homme et le vecteur qui est représenté par le chien.

II. PARASITOLOGIE

1. Description du parasite :

Le parasite responsable du Kala Azar est un trypanosomidé qui évolue sous 2 formes.

- La forme amastigote immobile, c'est un petit corpuscule ovoïde (2 à 5 Microns) qui après coloration par le Giemsa présente un protoplasme bleu-noir, un noyau sphérique de teinte rouge violacée, un cinétoplaste en forme de batonnet de couleur plus vive d'où part un flagelle, réduit à sa position intra protoplasmique : le rhizoplaste. Ces éléments sont généralement intracellulaires dans le système reticulo endothélial.

- La forme promastigote dans le tube digestif du vecteur ou dans les phases liquides des milieux de culture. Effilée longue de 8 à 24 microns sur 4 à 5 microns de large, elle est munie d'un flagelle antérieur libre qui lui permet de se déplacer activement.

2. Culture du parasite :

L. Donovanii se cultive à 25° sur des milieux à base de sang dont le chef de file est le milieu NNN (Novy Mc Neal, Nicolle).

3. Inoculation à l'animal :

De nombreux rongeurs sont inoculables et présentent généralement une affection mixte cutané-viscérale.

4. Pouvoir pathogène :

Les Leishmanies ont une affinité particulière pour le système réticulo endothélial - soit superficiel (histiocytes de la peau, endothélium vasculaire, monocytes du sang) soit profond (rate, ganglions, cellules de Küpffer dans le foie, reins et paroi intestinale). Le SRE réagit à l'invasion parasitaire par une forte hyperplasie réticulaire.

III. EPIDEMIOLOGIE

1. Réservoir de virus :

Est représenté par 3 foyers :

a. Foyer primaire : animaux sauvages (carnivores, rongeurs).

b. Foyer secondaire : ou animal domestique et en particulier le chien qui représente indiscutablement le réservoir de virus essentiel du Kala Azar méditerranéen, on ne rencontre pratiquement la maladie humaine que là où sévit l'endémie canine.

c. Foyer tertiaire : est représenté par l'homme malade. En effet l'existence d'une véritable septicémie parasitaire et la présence de lésions cutanées riches en leishmanies permettent aux phlébotomes de s'infester facilement soit au cours de la maladie soit au cours de leishmanides post Kala Azar.

2. Le vecteur :

Est un phlébotome, c'est un insecte appartenant à la famille des psychodidés, c'est des insectes casaniers, mauvais voiliers ayant une activité surtout vésperale et nocturne.

3. Mode de transmission :

a. Par piqûres.

b. Par écrasement de l'insecte sur la peau.

c. Interhumaine : par l'intermédiaire de malades porteurs de lésions ouvertes.

d. La transmission transplacentaire est possible.

e. Plusieurs cas de Kala Azar post-transfusionnel ont été rapportés.

IV. CLINIQUE

Nous prenons comme type de description le Kala Azar méditerranéen survenant chez un enfant de 2 - 3 ans car il sévit à l'état endémique dans nos régions et c'est l'enfant qui paie le plus lourd tribut à la maladie.

1. L'incubation :

Est classiquement silencieuse et dure 1 à 4 mois on pourrait y retrouver un chancre d'inoculation à type de lésion cutanée unique vesiculo papuleuse siégeant au point de piquûre.

2. L'invasion :

Est insidieuse et passe souvent inaperçue et c'est l'interrogatoire minutieux des parents qui permet de la reconstituer. Les parents rapportent en effet que depuis quelques semaines l'enfant a pâli et maigri, qu'il joue moins volontiers, se fatigue vite et dort mal, si l'on a pris la température on a constaté une légère fièvre surtout vespérale qui se répète capricieusement à intervalles plus ou moins éloignés.

3. Phase d'état :

Peu à peu le tableau clinique se complète et à la phase d'état les signes cardinaux sont alors faciles à mettre en évidence.

a. Amaigrissement :

L'enfant est amaigri voire cachectique, avec un abdomen volumineux contrastant avec la fonte musculaire des 4 membres et du thorax.

b. La pâleur :

Est intense avec un teint jaune verdâtre sale couleur vieille cire.

c. La fièvre :

Est le signe le plus constant, c'est une fièvre capricieuse, anarchique, folle irrégulière dessinant sur la feuille de température prise toutes les 3 heures une sinusoïde très irrégulière formée d'ondes désordonnées tant dans leur intensité que dans leur durée.

L'examen clinique retrouve une hépatosplénomégalie et des micropolyadénopathies.

a. La splénomégalie :

Est très importante, c'est la plus grosse splénomégalie infantile, elle dépasse souvent l'ombilic et s'étend en équerre atteignant la fosse iliaque gauche. Elle est ferme, lisse, mobile parfaitement indolore tant spontanément qu'au palper, à bord antérieur échancré.

b. L'hepatomégalie :

Le foie est plus discrètement augmenté de volume. Il est ferme lisse mobile indolore à bord antérieur mousse.

Par ailleurs le reste de l'examen de l'abdomen est normal il n'existe pas d'ascite, pas de circulation veineuse collatérale. L'exploration systématique des aires ganglionnaires permet de trouver mais de façon inconstante une polyadénopathie.

c. Polyadénopathie :

Faites de ganglions fermes lisses indolores, mobiles siégeant dans les aires cervicales unguinales et axillaires.

Des adénopathies médiastinales peuvent être retrouvées à la radiographie du thorax.

A côté de cette triade associant pâleur fièvre hypertrophie hépatospléno-ganglionnaire hautement évocatrice de Kala Azar le reste de l'examen clinique permet de mettre en évidence.

b. Une tachycardie régulière associée à un souffle systolique fonctionnel.

c. Des troubles digestifs.

d. Un purpura avec hémorragies muqueuses.

e. Un oedème.

f. Signes d'atteinte pulmonaire traduisant une surinfection bactérienne.

4. Evolution :

Sous traitement spécifique l'évolution est en règle favorable. Elle sera suivie.

- Sur la courbe de température prise toutes les 3 heures.

- Sur la courbe de poids hebdomadaire.

- Sur la mensuration régulière et calque de l'hépatosplénomégalie.

- Sur l'hémogramme.

- La vitesse de sédimentation.

- Le protidogramme.

La température se normalise en 3 à 4 jours ce qui constitue un véritable test thérapeutique.

L'amélioration de l'état général et la prise de poids sont remarquables.

L'hépatosplénomégalie régresse rapidement.

En absence de traitement ou quand celui-ci est tardif, l'évolution peut être fatale en quelques mois dans un tableau cachectique impressionnant avec hémorragies et nomas traduisant la pancytopenie finale.

Les rechutes sont souvent le fait d'une séquestration splénique du parasite. Dans ce cas la splénectomie et une nouvelle cure thérapeutique amène la guérison.

Les séquelles graves sont exceptionnelles ce sont :

- Soit une véritable cirrhose qui ne se rencontre que dans le Kala Azar indien.
- Soit une rate fibreuse pouvant déterminer un hypersplénisme.
- Soit des leishmanides post Kala Azar.

Les séquelles bénignes sont plus fréquentes et consistent en :

- De très discrètes splénomégalies résiduelles.
- Une légère anémie ou leucogranulopenie modérée.
- La plus fréquente est l'hyperglobulinémie qui persiste parfois plusieurs années.

IV. FORMES CLINIQUES

1. Formes symptomatiques :

Méritent d'être signalées en raison de leur aspect trompeur.

a. Forme aiguë :

A Début brutal par une fièvre à 40°C très rapidement évolutive dans un tableau très grave.

b. Forme diarrhéique :

La diarrhée peut être au premier plan sous forme d'un syndrome dysentérique.

c. Forme hémorragique :

A type de purpura thrombopénique.

d. Forme apyrétique :

Chez l'enfant cachectique.

2. Formes géographiques :

a. Le Kala Azar Indien.

Atteint le plus souvent le jeune adulte.

b. La Kala Azar Est Africain.

Atteint surtout l'adolescent et le jeune adulte et présente souvent une évolution particulièrement grave avec fièvre très élevée et envahissement de tous les viscères.

3. Formes compliquées :

Sont dominées par les surinfections et les accidents hémorragiques.

a. Les surinfection sont dominées par les infections pulmonaires (pneumonie, bronchopneumonie, pleurésie).

b. Des hémorragies muqueuses parfois cataclismique, par pancytopenie, peuvent emporter le malade à tout moment.

c. Rupture de la rate lors d'un traumatisme d'un effort de toux ou de défécation.

IV. DIAGNOSTIC BIOLOGIQUE

1. FNS : met en évidence.

- Anémie normochrome normocytaire $< 1.500.000 \text{ GR} / \text{mm}^3$.

- La leucopenie est très marquée $< 2000 \text{ GB} / \text{mm}^3$.

2. VS : est très accélérée à 100 à la première heure.

3. Le dosage des protides sanguins.

a. Protidémie globale souvent assez élevée 80 - 90 g %

parfois normale 60 - 70 g %

plus rarement abaissée 50 g %

b. Albumine est très basse $< 30 \text{ g}$ voire $< 10 \text{ g}$.

c. Il existe une hypergammaglobulinémie (IgG et IgM).

4. Diagnostic sérologique :

a. L'immunofluorescence indirecte avec antigène leishmanien homologue représente la réaction de choix. La sensibilité est excellente et sa spécificité est parfaite si l'on exige le 1 / 100^{ème} comme seuil de positivité.

5. Recherche de leishmania Donovanii :

Par examen direct et par culture sur milieu NNN (Navy McNeal Nicoll), en ayant soins d'effectuer des subcultures NNN au 5^{ème} jour d'une primoculture qui ne peut être qu'apparemment négative. (La recherche se fera dans la moëlle osseuse, adéno gramme et éventuellement ponction splénique si le bilan de l'hémostase le permet.

Le myélogramme montrera en outre une réaction histiomonocytaire et plasmocytaire.

VII. DIAGNOSTIC DIFFERENCIEL

Divers diagnostics peuvent être envisagés :

- Les salmonelloses, les brucelloses, le paludisme se présentent comme des splénomégalies fébriles avec leucopénie mais les investigations étiologiques directes et indirectes demeurent négatives et les thérapeutiques spécifiques sans effet.

- Les retriulopathies malignes prêtent souvent à confusion, de même que les leucoses aiguës mais les biopsies ganglionnaire et médullaire permettent de trancher.

VIII. TRAITEMENT

1. Curatif :

a. Moyens :

- Dérivées pentavalents de l'antimoine : l'anti-moniato de N méthyle glucamine :
Glucantime.
 - Ampoules de 5 ml avec 1,5 g de produit actif.
 - Utilisé par voie IM profonde à raison de 0,06 g à 0,1 g / kg / j.
 - Série de 15 inj à raison d'une injection par jour.
 - Débuté de façon progressive :
 - 1/4 de la dose le 1er jour.
 - 1/2 de la dose le 2eme jour.
 - 3/4 de la dose le 3eme jour.
 - dose totale le 4eme jour.
- Stibiointolerance : dès les premières injections se traduit par :
Syndrome bulbaire avec : hyperthermie, tachycardie, toux coqueluchoide diarrhée, vomissements, éruptions cutanées, myalgies, graves hémorragies.
- Stibiointoxication apparaît en fin de traitement relève surtout d'une posologie excessive, en plus de signes précédents, on peut retrouver des polyncrites, des atteintes rénales ou hépatiques.
- Contre indication tare cardiaque, rénale ou hépatique.
- Les diamines : Pentamidine "Lomidine".
 - Ampoules de 3 ml avec 0,12 g de produit actif.
 - 3 mg / kg / J.
 - 3 Injection par semaine jusqu'à un.

- Total de 8 à 12 injection.
- Incidents.
 - * Injections très douloureuses avec parfois abcès.
 - * Sialorrhée, nausées, vomissements.
 - * Tachycardie.
 - * Lipothymie.
 - * Anomalies électrocardiographiques.

- Accidents graves.
 - * Syncope pouvant être mortelles.
 - * Atteinte du trijumeau.
 - * Crise d'épilepsie.
 - * Diabète.
 - * Augmentation de l'urée sanguine.

- L'amphotéricine B, l'interféron sont parfois utilisés pour le traitement des leishmanioses viscérales des immunodéprimés.

- Les adjuvants.
 - Transfusion.
 - Polyvitaminothérapie.
 - Tonicardiaques.
 - Corticothérapie : discutée chez les malades pris tardivement en état précachectique.
 - Splénectomie.

b. Les indications :

- Leishmoniose viscérale commune : on donne une cure de glucantine (15 à 20 jours).
La pentamidine est une alternative.
- Formes graves prises tardivement.
 - Corticothérapie.
 - Transfusion sanguine.
 - Polyvitaminothérapie.
 - Tonicardiaque en cas d'insuffisance cardiaque.
- Splénectomie en cas de rate fibreuse avec hypersplénisme et de sequestration splénique du parasite.

2. Traitement prophylactique :

La prophylaxie se fait au niveau des réservoirs de virus, des vecteurs et des sujets réceptifs à protéger.

Les réservoirs de base de foyers primaires (animaux sauvages) sont en pratiques impossibles à atteindre.

Quand le réservoir disperseur est humain c'est le traitement des malades qui permet de freiner la transmission.

La lutte contre les vecteurs repose sur la suppression des gîtes larvaires l'usage des insecticides rémanents.

La protection des sujets réceptifs est ardue et ne comporte actuellement que l'usage des phlébotomaires.