

LA LEISHMANIOSE VISCERALE DE L'ENFANT

Généralités :

La leishmaniose viscérale ou Kala-Azar est une parasitose qui est dû à un protozoaire : Leishmania Donovanii, mortelle lorsqu'elle n'est pas traitée, cependant la guérison est totale sous traitement spécifique

C'est une maladie en extension dans le monde entier, les principaux foyers : l'Inde, le moyen orient, le bassin méditerranéen, et l'Amérique du sud

En Algérie, la Leishmaniose cutanée est la plus fréquente (clou de Biskra)

Elle dispose de mesures préventives mais qui restent aléatoires

Epidémiologie :

L'agent causal est un trypanozomidae : Leishmania Donovanii, et qui évolue sous 2 formes :

- La forme amastigote : immobile, se trouve dans le système réticulo-endothélial en intra ou extracellulaire
- La forme promastigote : mobile, se trouve dans le tube digestif du vecteur « le phlébotome » et dans le milieu de culture

Le vecteur : il s'agit d'un petit moucheron : le Phlébotome, seule la femelle adulte est hématophage, pique le soir et transmet la maladie

Le réservoir : ce sont les canidés : renard, chacal, chien, ..

Le cycle du parasite : la contamination du phlébotome se fait en piquant un animal infecté (chien, chacal, parfois même l'homme) lors d'un repas sanguin, dans le TD les formes amastigotes se transforment en forme promastigote et se multiplient en 8 jours (à ce moment le phlébotome devient infectant), un nouveau repas sanguin il introduit les Leishmania dans un organisme encore sain, les Leishmania sont phagocytés par les macrophages, et parasitent l'organisme

Pour la Leishmaniose viscérale méditerranéenne, le réservoir et l'hôte définitif sont surtout le chien et le chacal, l'homme n'est qu'un hôte accidentel

La contamination humaine peut se faire par d'autres voies :

- Transmission directe par contact avec les lésions cutanées d'un chien parasité
- Par transfusion sanguine : rare
- Transmission materno-fœtale : rare

Pathologie et immunité : la maladie se déclare lorsque les Leishmani ne sont pas digérés par les enzymes lysosomiales du macrophage, ils se multiplient en intracellulaire et envahissent le système réticulo-endothélial provoquant une hyperplasie réactionnelle au niveau de la rate, le foie, la MO, et les ganglions, mais même les poumons, l'intestin grêle et les reins peuvent être atteints, la réponse immunitaire n'est pas comprise, il y a production d'Ac non spécifiques et d'IgG spécifiques, les patients guéris sont immunisés contre toute réinfection, l'immunité cellulaire est totalement déprimée pendant la maladie (IDR -) et elle ne se restaure qu'après une année

Etude clinique :

1) Anamnèse :

- Notion de séjour en zone d'endémie
- Présence d'un chien malade dans l'entourage : vieillissement anormal, ADP multiple, épistaxis, amaigrissement et des lésions cutanées à type de dépilation avec dermite
- Le chancre d'inoculation n'est pratiquement jamais retrouvé, c'est une lésion vésiculo-papuleuse fugace secondaire à la pique douloureuse du phlébotome

2) Le mode de début :

Le début est insidieux et progressif, parfois brutal, marqué par de la fièvre, une altération de l'état général, une pâleur, des troubles digestifs. L'examen clinique à ce stade ne retrouve qu'un ballonnement abdominal et une splénomégalie discrète.

3) La phase d'état

Elle est marquée par la triade très évocatrice : fièvre + pâleur + hépato-splénomégalie

La fièvre est le signe le plus constant. C'est une fièvre au long cours, très irrégulière, varie d'un moment à un autre, n'est pas influencée par la prise d'antipyrétiques habituels, elle est qualifiée de fièvre «folle». Elle ne cède que sous traitement spécifique

La pâleur cutanéomuqueuse Intense, traduit cliniquement l'anémie.

La splénomégalie Peut être modérée mais souvent très volumineuse (la rate de la LV est une des plus grosses rates infantiles) elle est ferme, mobile et indolore.

L'hépatomégalie Est quasi constante, elle peut parfois, être plus importante que la splénomégalie, le foie est ferme régulier et indolore.

De nombreux autres signes peuvent se retrouver :

- L'état général est variable souvent altéré
- La malnutrition est fréquente secondaire aux troubles digestifs à type de diarrhée avec syndrome de malabsorption.
- Des adénopathies sont fréquemment retrouvées.
- Un syndrome hémorragique peut exister en rapport avec une thrombopénie.
- Un ictère
- La néphrite leishmanienne est extrêmement rare.

4) Les données du laboratoire :

➤ **Les examens d'orientation :**

- La FNS montre le plus souvent :
 - Une anémie qui peut être importante normocytaire, normochrome arégénérative (inflammation) mais parfois régénérative en rapport surtout avec un hypersplénisme mais également avec une diminution de la durée de vie des hématies par mécanismes auto-immuns.
 - Une leucopénie avec neutropénie
 - Une thrombopénie : plus tardive, le plus souvent modérée sauf dans les formes hémorragiques.

Il y a donc une pancytopenie, qui, associée à la triade clinique est très évocatrice du diagnostic chez un jeune enfant.

- Les signes humoraux :
 - Dysprotéïnémie
 - La Vitesse de sédimentation (VS) : est le plus souvent très accélérée supérieure à 50mm à la 1ere heure.
 - La formol leuco gélification positive : c'est une réaction simple donnant des résultats rapides qui consiste à mélanger 1 ml du sérum du malade avec 2 gouttes de formol, on assistera à la formation de gel en quelques secondes à 15 minutes
 - L'électrophorèse des protéides sanguins : montre une hypoalbuminémie avec hyper gamma globulinémie majeure, le rapport albumine/globuline est souvent inférieur à 1
 - L'immunoélectrophorèse : montre une augmentation très importante des IgG

➤ **Les examens de certitude :** Ce sont ceux qui mettent en évidence le parasite.

- L'examen direct : La recherche du parasite à l'examen direct peut se faire sur différents prélèvements. Le parasite est alors retrouvé sous sa forme amastigote intra ou extra cellulaire.
- * La ponction de moelle osseuse est l'examen clé, le parasite est alors identifié après coloration par le May Grunwald Giemsa
- * La ponction splénique peut être utilisée pour l'isolement du parasite, mais elle n'est pas exempte de danger surtout la rupture hémorragique, contre-indiquée en cas d'une anomalie de la crase sanguine (thrombopénie induite par la maladie elle-même), également en cas de rate molle ou de gros volume.

* La ponction hépatique, ganglionnaire et la biopsie jéjunale (en cas de syndrome de malabsorption associé) peuvent aider au diagnostic

5) La place du test thérapeutique dans le diagnostic

Le test thérapeutique est à discuter selon les données de l'anamnèse, clinique et para cliniques, dans les cas où la moelle osseuse est négative, ou les autres ponctions sont impossibles

Les Formes cliniques :

* **Selon l'âge** : forme du nourrisson et forme du grand enfant

* **les formes symptomatiques** :

- **Formes chroniques** : Elles sont d'évolution lente pendant plusieurs mois, habituellement elles sont très peu fébriles.

- **Formes aiguës** : Le tableau clinique est d'installation brutale et rapidement évolutif avec syndrome infectieux, pâleur intense, syndrome hémorragique, hépato-splénomégalie.

- **Formes hémorragiques** : Il s'agit des formes où le tableau clinique est dominé par le syndrome hémorragique cutanéomuqueux avec au 2eme plan le syndrome infectieux, l'hépatosplénomégalie, ce sont souvent ces formes qui font évoquer le diagnostic d'hémopathie maligne.

- **Forme splénomégalique** : sans atteinte hématologique, Le tableau clinique est fait d'une fièvre avec splénomégalie, sans pâleur, sans anomalies de l'hémogramme.

- **Forme apyrétique** (Rare) : La LV peut parfois se présenter sous forme de pâleur avec hépato-splénomégalie sans fièvre.

- **Formes ictériques** : L'ictère peut être dû soit à l'hépatite leishmanienne, soit à une compression cholédocienne par un ganglion, soit à une hémolyse par l'hypersplénisme. C'est le bilan hépatique qui permettra de s'orienter.

- **Les formes associées** : Rendent le diagnostic de LV plus difficile. La LV peut être associé à : Une surinfection pulmonaire bactérienne - Une tuberculose - Une fièvre typhoïde - Un paludisme - Une hémoglobinopathie.

DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL

1. **Devant une splénomégalie avec fièvre prolongée** : On peut discuter :

- Une autre maladie infectieuse : Fièvre typhoïde - Mononucléose infectieuse - Infection à cytomégalovirus - Brucellose - Paludisme
- Une hémopathie maligne : Un lymphome malin non-hodgkinien (L.M.N.H) - Maladie de Hodgkin

2. **Devant une forme hémorragique** : On peut discuter une leucose aiguë

3. **Devant une forme ictérique** : On peut discuter une hépatite virale

TRAITEMENT

Le but du traitement est de guérir le malade. Il comporte deux grands volets : le traitement symptomatique et le traitement spécifique.

1) Le traitement symptomatique : Il est très important à considérer avant de mettre sous traitement spécifique. Il comprend :

- Les transfusions
- La corticothérapie : quand il s'agit des formes hémorragiques ou devant une dénutrition avec une altération de l'état général, le Prédnisone 1-2 mg/Kg/J en 2 à 3 prises PO, en cas trouble digestif : l'hémisuccinate d'hydrocortisone HHC 1 mg/Kg en 4 prises en IVD
- L'antibiothérapie adaptée en cas de surinfection bactérienne.
- La prise en charge de la malnutrition et des troubles hydro électrolytiques éventuels doit se faire dès le premier jour et avant de débiter le traitement spécifique.

2) Le traitement spécifique : Il ne sera débuté qu'après amélioration de l'état général de l'enfant par le traitement symptomatique, Il fait appel aux dérivés pentavalents de l'antimoine : l'antimoniote de Méglumine (Glucantime®) et en cas de résistance aux diamides : la pentamidine (Lomidine®).

1- **L'antimoniote de Méglumine :** Ce sont les médicaments de choix des leishmanioses.

Présentation : Le Glucantime® Se présente sous forme d'ampoule injectable de 5 ml qui contient 1,5 g du produit soit 425mg d'antimoine (85mg/ml).

Posologie : 20mg/kg/j en 2 injections/jour en IM profonde (injection très douloureuse).

Le traitement par le Glucantime® peut provoquer soit une stibio-intolérance, soit une stibio-intoxication :

- **La stibio-intolérance :** peut se manifester dès les premières injections en particulier dans les formes avancées (anémie, cachexie) et se traduire par éruptions cutanées diverses, myalgies, diarrhées, vomissements, hémorragies graves, et syndrome bulbaire, hyperthermie, tachycardie. Imposant l'arrêt immédiat de la cure, la mort subite étant possible. La pathogénie de la stibio-intolérance est discutée. Il peut s'agir soit d'intolérance anaphylactique à l'antimoine, soit libération de produits toxiques par la lyse massive des parasites.

- **La stibio-intoxication :** est plus tardive, survenant en fin de traitement et même après arrêt. Elle relève d'une posologie excessive. Il peut s'agir de complications rénales : Atteinte tubulaire ou glomérulaire, cardiaques : myocardites, hépatiques et neurologique : polynévrites.

➤ **Les contre-indications du traitement au Glucantime** sont : l'insuffisance cardiaque, les maladies rénales et hépatiques graves, les syndromes hémorragiques, la tuberculose pulmonaire.

2- **pentamidine (Lomidine®) :**

Elle est plus efficace que le Glucantime, les injections sont très douloureuses, se complique d'abcès aseptique, les effets secondaires sont divers : troubles digestifs, tachycardie, toxicité hépatique et hématologique, atteinte rénale, la complication majeure reste le diabète insulino-dépendant qui est irréversible par destruction des cellules bêta des îlots de Langerhans

Elle trouve son indication en cas de contre-indication, intolérance ou de résistance au Glucantime

La présentation : en ampoule de 3 cc qui contient 120 mg

La posologie : 4mg/Kg en IM 3 fois/semaine

3- Les autres moyens thérapeutiques :

- L'Amphotéricine B (Fungizone®) : utilisée à dose croissante 0,5-1mg/kg/J pour atteindre une dose totale de 1-3 g, elle n'est pas dénuée d'effets secondaires et de complications notamment rénales
- L'Allopurinole (Zylorik) : 30 mg/Kg/J
- Métronidazole (Flagyl) : 25 mg/Kg/J en IV pendant 7 jours puis 40 mg/Kg/J PO pendant 7 jours
- La splénectomie : indication exceptionnelle

Surveillance de la maladie et du traitement :

1) Surveillance de la maladie : Observer l'efficacité du traitement sur : la courbe de température, la fréquence et l'auscultation cardiaque tous les jours, le calque de la rate et du foie une fois par semaine, le poids quotidien, l'appétit. Un bilan biologique complète la surveillance clinique : Formule sanguine, VS, EPP 1 fois /semaine.

2) Surveillance du traitement : Il faut surveiller la survenue possible des signes de stibio-intolérance : éruption cutanée, myalgies, diarrhée, vomissements, hémorragies graves, syndrome bulbaire.

Evolution et pronostic :

Malade non traité : L'évolution se fait spontanément vers la mort dans un état de cachexie après plusieurs mois. Les complications infectieuses et respiratoires et les complications hémorragiques hâtent l'issue fatale.

Malade traité : Evolution généralement favorable, guérison constante et rapide

- La température se normalise en 3- 15j
- La rate : régression rapide parfois lente. Sa disparition demande plusieurs semaines ou mois
- Le foie : évolution parallèle à celle de la rate.

- L'état général : reprise rapide le plus souvent (poids, appétit).
- Hématologie : réparation progressive dès la fin de la 1ère cure (15J – 1 mois), d'abord la thrombopénie, puis l'anémie, puis la leucopénie.
- Les perturbations protidiques sont beaucoup plus lentes à se corriger

Le pronostic :

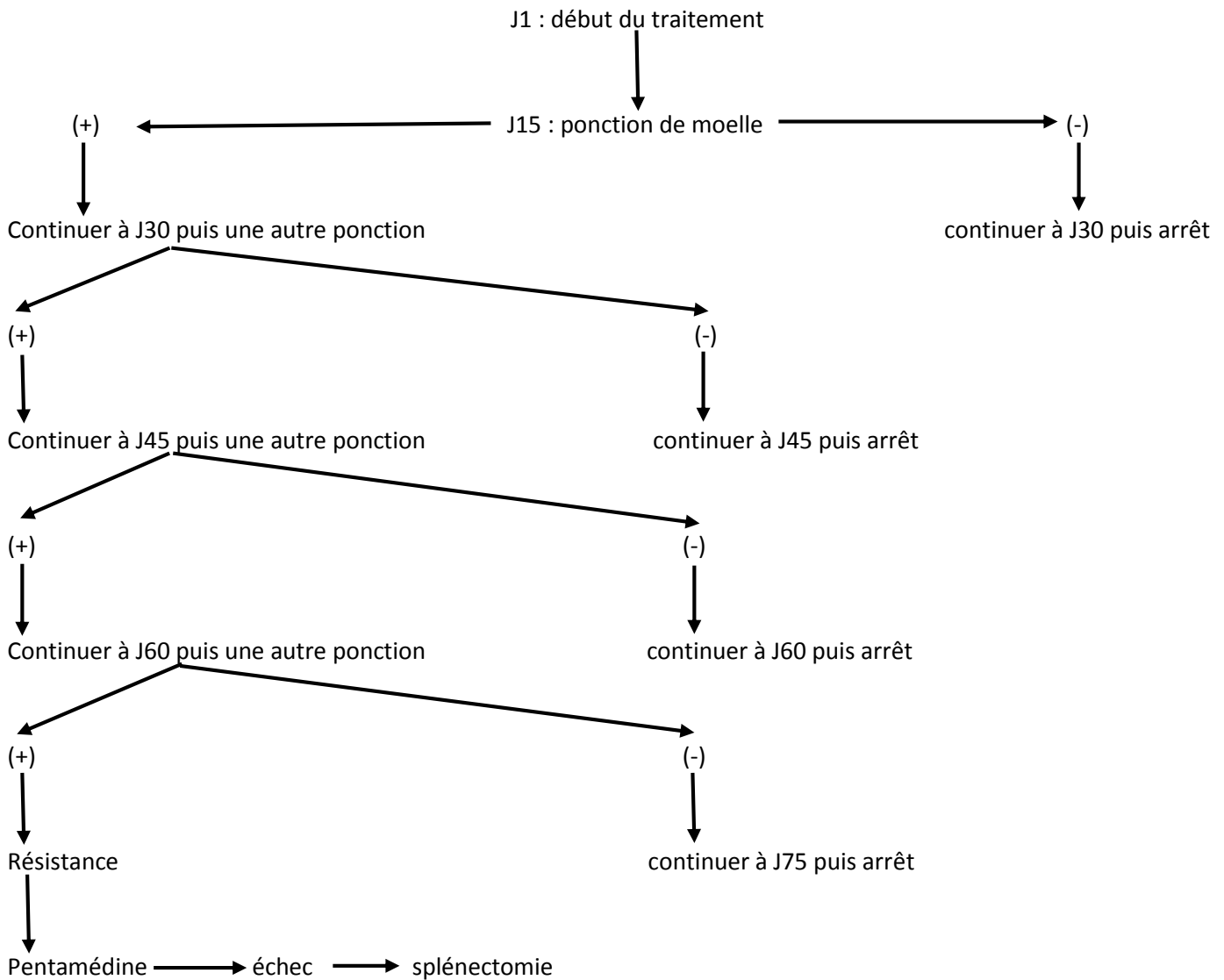
Le pronostic de la maladie est fonction de 3 éléments essentiels :

- Le terrain : d'autant plus grave qu'il s'agit d'un jeune enfant (Nourrisson)
- Le stade évolutif : d'autant plus grave qu'il s'agit d'un stade avancé de la maladie.
- L'existence de signes hémorragiques

Les séquelles :

Les séquelles graves sont exceptionnelles représentées par une cirrhose, une rate fibreuse
 Les séquelles bénignes représentées par une pointe de rate résiduelle, une légère anémie

Stratégie thérapeutique :



Les critères de guérison :

La guérison sera affirmée classiquement sur les critères de Giraud : Apyrexie depuis plus de 2 mois, Reprise pondérale, Absence de parasite objectivée par les explorations médullaires (même au niveau du foie, des ganglions et de la rate)

LA PROPHYLAXIE :

Elle s'adresse aux réservoirs, aux vecteurs et aux sujets réceptifs.

- 1. Le réservoir :** primaire (animaux sauvages) Rongeurs, canidés : impossible à atteindre. Réservoir secondaire : abattage des chiens malades ou errants, vaccination (des autres chiens) à l'étude.
- 2. Les vecteurs :** Suppression des sites, Urbanisation bien conduite, Usage d'insecticides (discutés car toxiques).
- 3. La protection des sujets réceptifs :** moustiquaire à mailles plus serrées et même imprégnée d'insecticide et les produits répulsifs