

# *Leishmaniose Viscérale*

## Définition

Parasitose commune à l'homme et à certains mammifères (anthropozoonose), due à un protozoaire flagellé (*Leishmania*), transmis par un insecte (phlébotome femelle). On distingue :

- **Leishmaniose Viscérale (LV)** : due à *Leishmania Donovanii*
- **Leishmaniose Cutanée (LC)** : due à *Leishmania Tropica* et *Leishmania Major*
- **Leishmaniose Cutané-Muqueuse (LCM)** : due à *Leishmania Mexicana* et *Leishmania Braziliensis*

## Intérêt

- **Fréquence** : en pleine recrudescence, la LV sévit à l'état endémique
- **Gravité** : évolution spontanée mortelle
- **Prévention** : possible

## Epidémiologie

- **Parasite** : *Leishmania Donovanii* (espèce *Infantum* responsable de la LV en Algérie) : famille des *Trypanosomidae*, 2 formes :
  - **Amastigote** : immobile, dans le système réticuloendothélial intra- ou extra-cellulaire, capsule ovoïde
  - **Promastigote** : mobile, dans le tube digestif du vecteur et le milieu de culture, allongée
- **Vecteur** : diptère : phlébotome femelle
- **Réservoir** : canidés (chien, chacal), rongeurs → LV méditerranéenne, homme → Inde
- **Cycle du parasite** : le phlébotome se contamine en piquant un vertébré parasité (chien, chacal, homme) lors d'un repas sanguin, arrivés dans son tube digestif, les formes amastigotes se transforment en promastigotes qui se multiplient très vite (8 jours), l'insecte devient infectant. Un nouveau repas sanguin pourra alors introduire des *Leishmania* dans un organisme encore sain de vertébrés, les *Leishmania* sont alors phagocytés par les macrophages et peuvent ensuite parasiter l'organisme
- **Répartition géographique** :
  - **Mondiale** : Inde, Chine, pourtour méditerranéen (Algérie, Tunisie, Maroc...), Centre et Est Africain, Amérique du Sud
  - **Nationale** : Tizi-Ouzou, Bouira, Bejaia, Blida, Médéa, Chelef, Constantine, Sétif, Jijel, Tlemcen, Oran, Annaba, M'Sila, Biskra, Tamanrasset

## Remarques :

- Pour la LV méditerranéenne : le réservoir et l'hôte définitif (chien, chacal). L'homme n'est qu'un hôte accidentel
- La contamination humaine peut se faire par d'autres voies (rares) :
  - **Transmission directe** : contact d'une lésion cutanée d'un chien parasité
  - Transmission par transfusion sanguine
  - Transmission placentaire materno-fœtale

## Etude clinique

**Type De Description** : LV du nourrisson (1-4 ans : < 3 ans ++)

- **Phase d'incubation** : insidieuse, piqure d'insecte (passe inaperçue, lésion vésiculo-papuleuse fugace)
- **Phase de début** : après une incubation de 6 semaines à 6 mois : fièvre, troubles digestifs, altération de l'état général, anorexie, pâleur

- **Phase d'état** : triade caractéristique : fièvre + pâleur + splénomégalie
  - **Fièvre** : irrégulière, folle, prolongée, double pic fébrile quotidien (> 40°C), rebelle aux antipyrétiques
  - **Pâleur cutanéomuqueuse** : intense, traduit l'anémie (vieille cire)
  - **Splénomégalie** : indolore, ferme, la plus grosse rate infantile
  - **Hépatomégalie** : quasi-constante, modérée, ferme, indolore
  - **Malnutrition** : troubles digestifs, syndrome de malabsorption
  - **Adénopathies** : superficielles et périphériques
  - **Ictère** : hépatite leishmanienne, hémolyse, cholestase
  - **Manifestations respiratoires** : atteinte pulmonaire leishmanienne, surinfection bactérienne (leuco-neutropénie)
  - **Néphrite leishmanienne** : rare : hématurie, protéinurie
  - **Altération de l'état général, syndrome hémorragique, syndrome œdémateux (+ ascite), signes laryngés, oculaires, neurologiques**

## Formes cliniques

- **Formes symptomatiques** : formes apyrétiques (malnutrition), forme splénomégalique sans atteinte hématologique, forme sans splénomégalie, forme hémorragique pure, forme ganglionnaire pure, forme œdémateuse (anémie, hypo-protidémie), forme ictérique
- **Formes évolutives** : formes chroniques (évolution lente, pendant plusieurs mois, très peu fébriles), formes aiguës (installation brutale et rapidement évolutive)
- **Formes selon l'âge** : forme du nourrisson, forme du grand enfant (assez rare, symptomatologie pauvre et trompeuse)
- **Formes selon le type de transmission** : forme congénitale (mère infectée)
- **Formes géographiques** : Inde (Kala Azar) : fièvre noire (coloration brune des téguments), adulte, signes digestifs
- **Formes asymptomatiques** : sérologie positive
- **Formes selon le terrain** : immunodéprimé, sujet sous immunosuppresseurs
- **Formes associées** : tuberculose, fièvre typhoïde, paludisme, hémoglobinopathie

## Diagnostic positif

- **Anamnèse** : notion de séjour en zone d'endémie, présence de chien malade dans l'entourage
- **Clinique** : triade
- **Examens complémentaires** :
  - **Examens d'orientation** :
    - **Formule sanguine complète** : pancytopénie (classique) : anémie normochrome normocytaire régénérative, leuco-neutropénie parfois sévère, thrombopénie tardive
    - **VS** : très accélérée, > 100 mm à la première heure
    - **Electrophorèse des Protéines Plasmatiques** : dysprotéinémie (hypo-albuminémie, hyper-gamma globulinémie, rapport albumine/globuline < 1)
    - **Immuno-Electrophorèse des Protéines Plasmatiques** : augmentation IgM, IgG
    - **Dyslipémie** : hypocholestérolémie et hypertriglycéridémie
    - **Réactions immunologiques** : Immuno-Fluorescence Indirecte (IFI : sensibilité et spécificité élevées, taux de positivité  $\geq 1/80$ ), ELISA, Test d'Agglutination Directe (taux de positivité  $\geq 1/32$ )
    - **Autres tests** : recherche d'antigènes solubles urinaires (double contre-immunoelectrophorèse des protéines, ELISA, western blot, agglutination sur particules de latex (K Atex Kit) ++, réaction de Monténégro (Intra-Dermo Réaction à la Leishmanine, pas d'intérêt diagnostique : négative tout au long de la maladie, test devient et reste positive après la cure traduisant la restauration de l'immunité cellulaire)

➤ **Examens de certitude :**

- **Examen direct** : mise en évidence du parasite :
  - ✓ **Ponction de la Moelle Osseuse ++** : avec coloration MGG, examen clé
  - ✓ **Ponction splénique et hépatique** : danger élevé (hémorragie, rupture)
  - ✓ **Ponction ganglionnaire et biopsie jéjunale**
- **Culture du parasite** : sur milieu NNN pendant 21 jours
- **PCR** : test leishmania nested PCR (Ln PCR) ++, diagnostic et monitoring du traitement
- **Test thérapeutique** : moelle osseuse (-), autres ponctions impossibles, IFI (+) → test

## Diagnostic différentiel

- **Splénomégalie + fièvre + anémie** :
  - **Pathologie infectieuse** : bactérienne (septicémie, typhoïde, brucellose, tuberculose), virale (mononucléose infectieuse, cytomégalovirus), parasitaire (paludisme)
  - **Hémopathie** bénigne (thalassémies → électrophorèse de l'hémoglobine), maligne (leucose aigue, lymphome malin non-Hodgkinien, maladie de Hodgkin, histiocytose X)
- **Splénomégalie sans fièvre** : hypertension portale, maladies de surcharge
- **Forme hémorragique** : leucose aigue
- **Forme ictérique** : hépatite virale

## Traitement

La LV est une maladie à déclaration obligatoire.

- **Traitement symptomatique** : transfusions sanguines (si anémie), antibiotiques (surinfection bactérienne), prise en charge nutritionnelle et hydro-électrolytique
- **Traitement spécifique** : ne sera débuté qu'après amélioration de l'état général de l'enfant par le traitement symptomatique :
  - **Dérivés de l'antimoine** :
    - **Glucantime** : ampoule = 5 ml = 1,5 g du produit = 425 mg d'antimoine
      - ✓ **Posologie** : 20 mg/kg/j (antimoine) en 2 injections/j en IM profonde, pendant 30 jours, à début progressif ( $\frac{1}{4}$ ,  $\frac{1}{2}$ ,  $\frac{3}{4}$ , dose pleine à J<sub>4</sub>)
      - ✓ **Effets secondaires** :
        - ❖ **Stibio-intolérance** : anaphylactique, lyse des parasites, imposant l'arrêt de la cure, peut se manifester dès les premières injections : éruptions cutanées diverses, myalgies, diarrhées, vomissements, hémorragie grave, syndrome bulbaire : toux coqueluchoïde, hyperthermie, tachycardie
        - ❖ **Stibio-intoxication** : plus tardive (fin de traitement, et même après l'arrêt) : atteinte rénale, cardiaque, hépatique, neurologique
    - ✓ **Bilan pré-thérapeutique** : bilans rénal et hépatique, ECG, radiographie du thorax
    - ✓ **Surveillance du traitement** : bilan rénal et hépatique, chimie des urines (protéinurie), ECG
    - ✓ **Contre-indications du traitement** : insuffisance cardiaque, maladie rénale et hépatique, tuberculose pulmonaire, syndrome hémorragique
  - **Stibogluconate de sodium (Pentostam®)** : ampoule = 1 ml = 100 mg d'antimoine : pays anglophones à la même posologie que le Glucantime
- **Diamidines (Pentamidine)** : n'est plus utilisée
- **Amphotéricine B** :
  - **Amphotéricine B (Fungizone®)** : 0,1 mg/kg-1mg/kg/j, 1 jour/2, dose totale : 1-3 g, en IVL (6-8h), surveillance du bilan rénal, ionogramme sanguin, ECG
  - **Amphotéricine B liposomiale (Ambisome®)** : efficace, non toxique, 3 mg/kg/j sur 5 jours en IV, c'est le traitement de première intention en Europe

- **Autres** : Miltéfosine (Impavido<sup>®</sup>, per os ++), Allopurinol, Kétoconazole, Amino 8 quinoleines, Paromomycine, phytothérapie.

## Evolution

- **Spontanée** : mortelle
- **Sous traitement** :
  - **Favorable** : fièvre en 3-4 jours, splénomégalie à J<sub>7</sub>, anomalies biologiques tardivement
  - **Résistance** : définie par l'absence d'amélioration clinique et parasitologique après une cure par le glucantime puis une 2<sup>e</sup> cure de 30 jours (sauf si signes de toxicité → Fungizone ou Ambisome)
  - **Rechute** : 2 cures de 1 mois chacune (Glucantime)
  - **Contre-indications au Glucantime** : Fungizone ou Ambisome
- **Critères de guérison** : selon Giraud : apyrexie depuis plus de 2 mois, reprise pondérale, absence de parasites objectivée par les explorations médullaires
  - **Actuellement** : la réaction négative (IFI) et réaction positive de Monténégro
- **Séquelles** :
  - **Graves** : cirrhose (Kala Azar indien), rate fibreuse avec hypersplénisme
  - **Bénignes** : pointe de rate, légère anémie et leuco-neutropénie, hyper-gammaglobulinémie, érythroblastose persistante

## Prophylaxie

- **Collective** : abattage des chiens errants + usage des insecticides
- **Individuelle** : moustiquaires (phlébotomaires) à mailles serrées

## Conclusion

- La Leishmaniose Viscérale est une maladie relativement fréquente en Algérie
- **Nourrisson** : tableau stéréotypé : triade
- **Evolution** :
  - **Spontanée** : mortelle
  - Bonne sous traitement stibié
- **Prévention** : possible
- **Vaccination** : décevante