

Leishmaniose viscérale

Cours pour externes de pédiatrie

Dr Amarouche. K

Service de pédiatrie

EHS El Eulma / CHU Sétif

Plan du cours

- **Introduction - Définition**
 - I. **Etude parasitologique**
 - II. **Etude épidémiologique**
 - III. **Diagnostic positif**
 - IV. **Diagnostic différentiel**
 - V. **Traitement**
 - VI. **Evolution - Pronostic**
 - VII. **Prophylaxie**
- **Conclusion**

Introduction

- La leishmaniose viscérale (LV), doit son nom à un médecin écossais, WILLIAM LEISHMAN ,premier à découvrir, en 1900, le parasite à l'origine de la maladie.
- Observée la première fois, au BENGALE, en 1824, l'épidémie provoque 750 000 morts en 3 ans.
- Elle se propage au siècle suivant, en Afrique, autour du bassin méditerranéen, et au BRESIL.
- Le phlébotome est identifié comme vecteur du parasite en 1924.
- La LV tue encore chaque année 20 000 à 30 000 personnes.

Définition

- **La leishmaniose est une maladie infectieuse, parasitaire chronique, à manifestation viscérale, et/ou cutanée, due à des protozoaires flagellés du genre leishmania, de la famille des trypanozomatidaes, et transmise par la pique d'un insecte, le phlébotome femelle.**

Etude parasitologique

- ❖ le parasite responsable de la L V en Algérie, est *Leishmania Donovanii*. Il existe sous deux formes :
 - Forme amastigote, immobile, qui se trouve dans le système réticulo- endothéliale.
 - Forme promastigote, flagellée, et donc mobile, se trouve dans le tube digestif de l'insecte, et dans le milieu de culture.
 - Le réservoir est constitué soit de canidés(chien, chacal), ou de rongeurs.
- ❖ Le cycle du parasite:
 - Entre l'hôte définitif, et le réservoir, les phlébotomes jouent le rôle d'hôte intermédiaire.

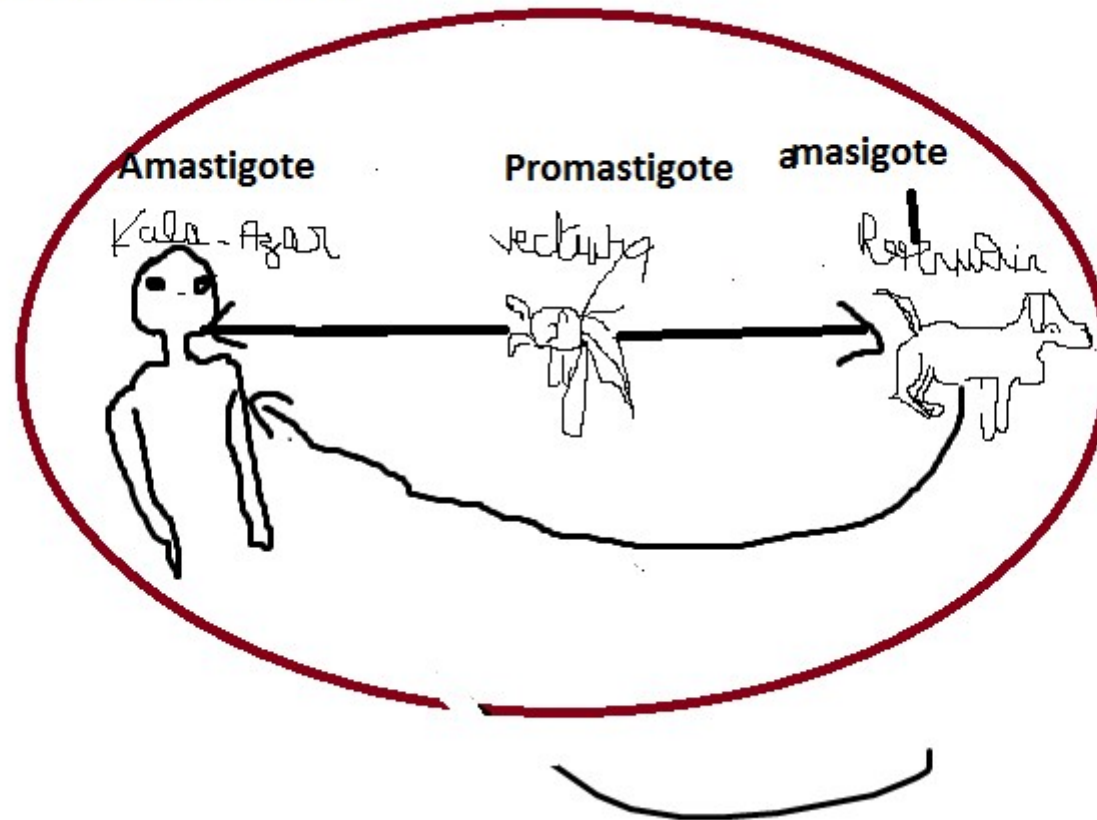






- **Ces phlébotomes injectent la forme promastigote à l'homme lors d'un repas sanguin.**
- **Ces promastigotes qui atteignent la plaie de la pique sont phagocytés par les macrophages du derme, et sont alors transformés en amastigotes.**
- **Ces amastigotes se multiplient dans les cellules infectées et atteignent les différents tissus.**
- **Les phlébotomes se réinfectent lors d'un 2^{ème} repas sanguin, en ingérant des macrophages porteurs d'amastigotes, qui sont transformés dans leur intestins en promastigotes, et le cycle recommence.**

Cycle de leishmania donovani

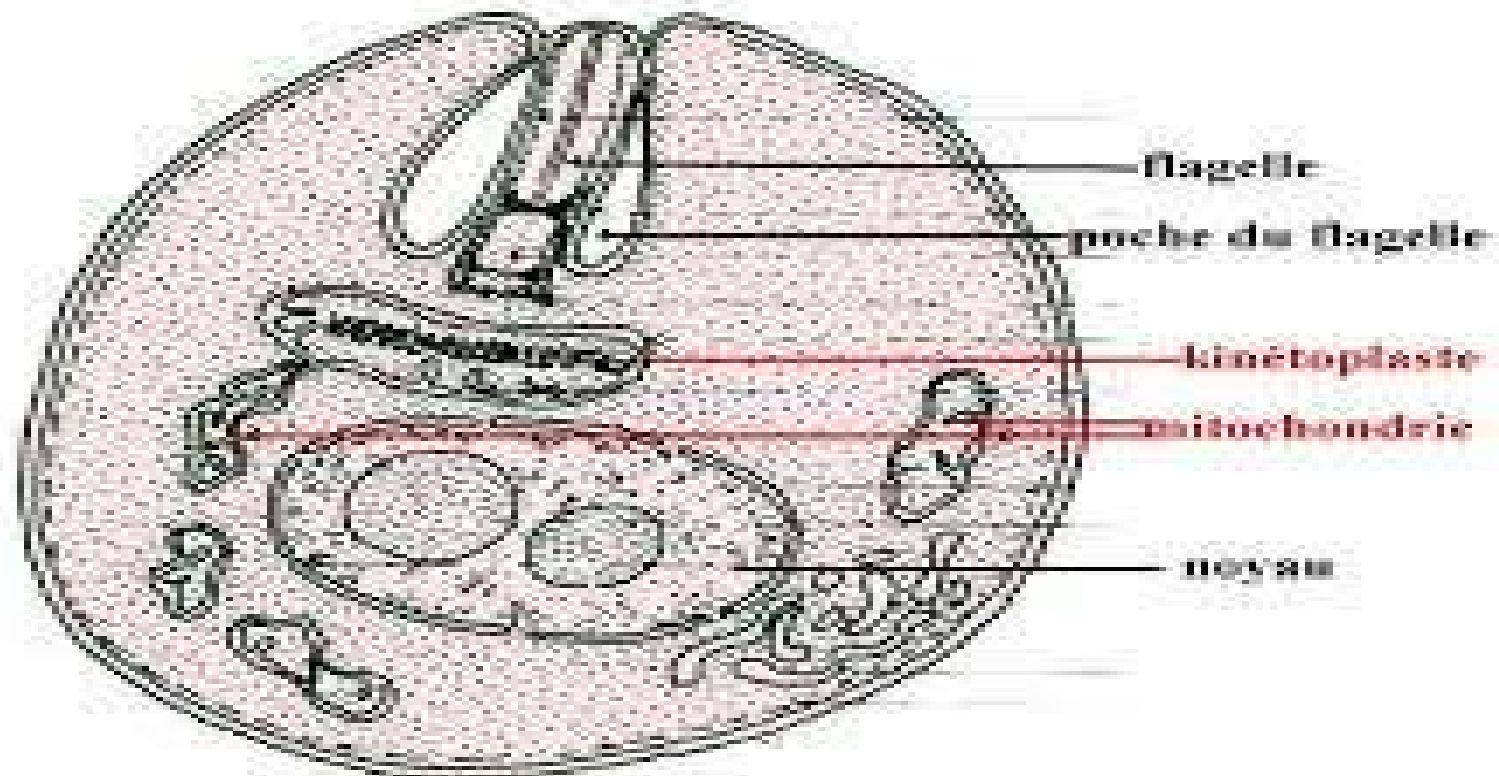




Forme promastigote



Forme amastigote



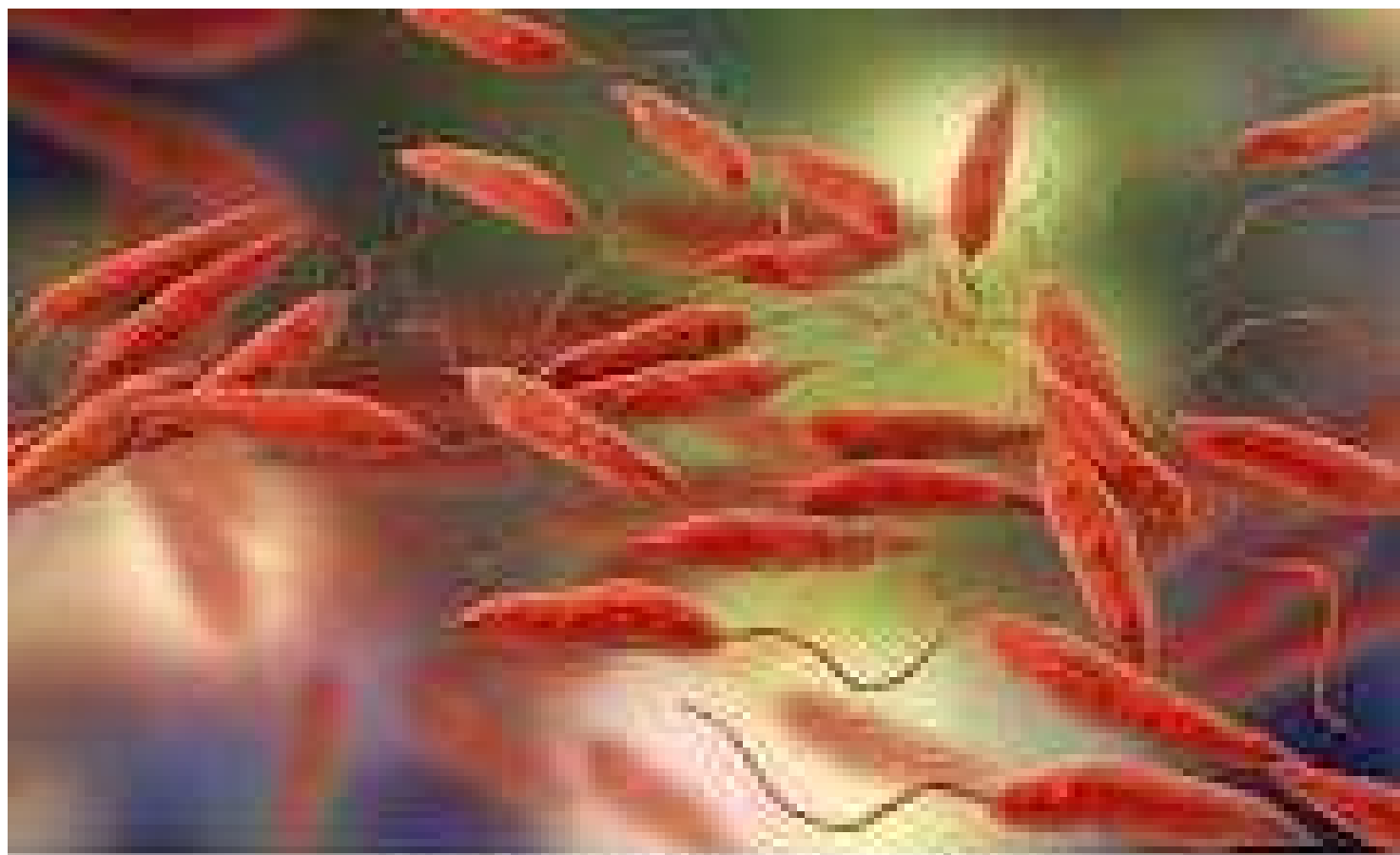
forme anastigote de *Leishmania* sp.

MORPHOLOGIE DANS L'INTESTIN DU PHLÉBOTOME

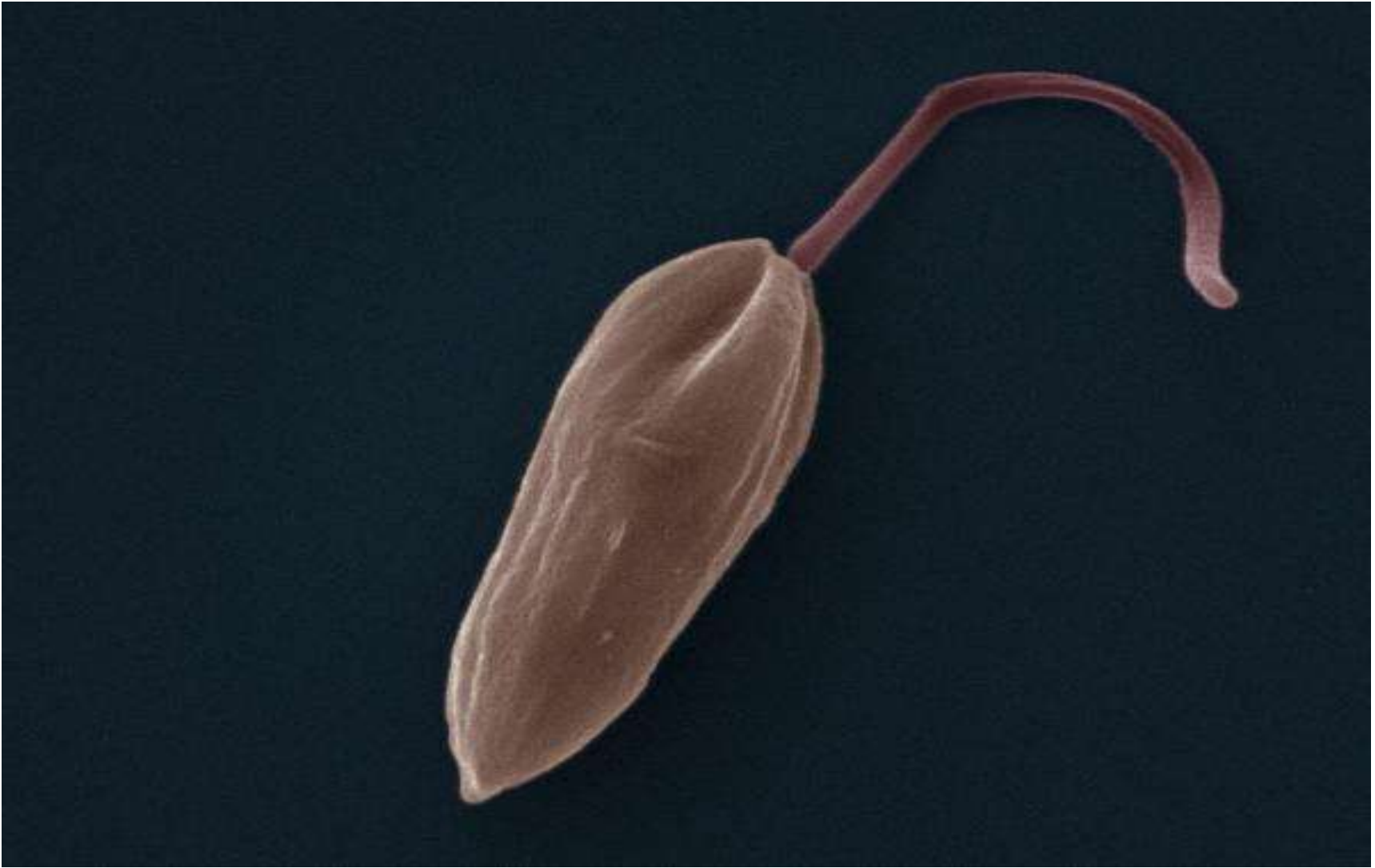
Les PROMASTIGOTES



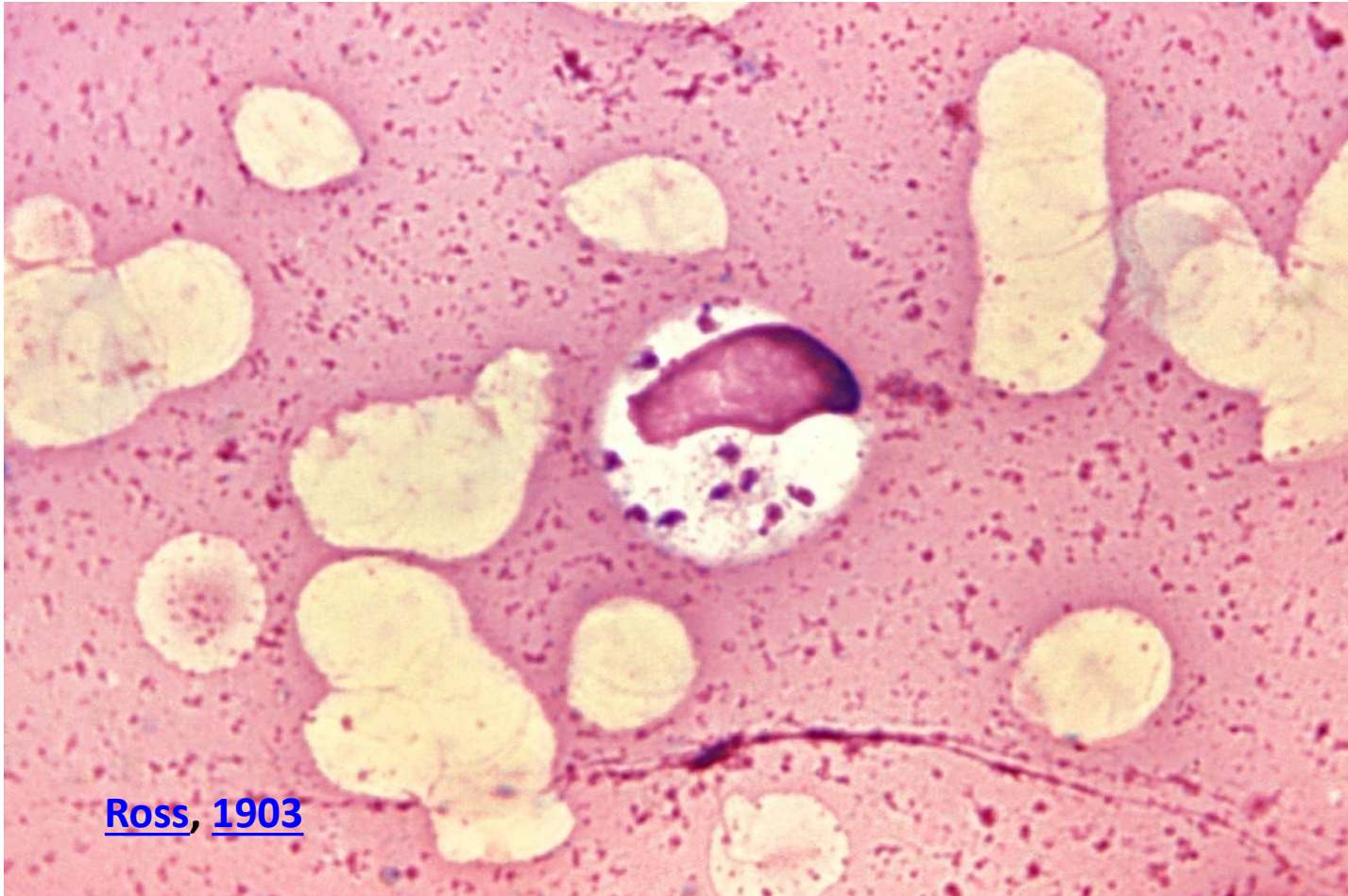
- Noyau central
- Kinetoplaste antérieur
- Flagelle libre à l'avant
- Libres et mobiles dans l'intestin
- Division longitudinale asexuée



shutterstock.com + 613841183



Leishmania donovani

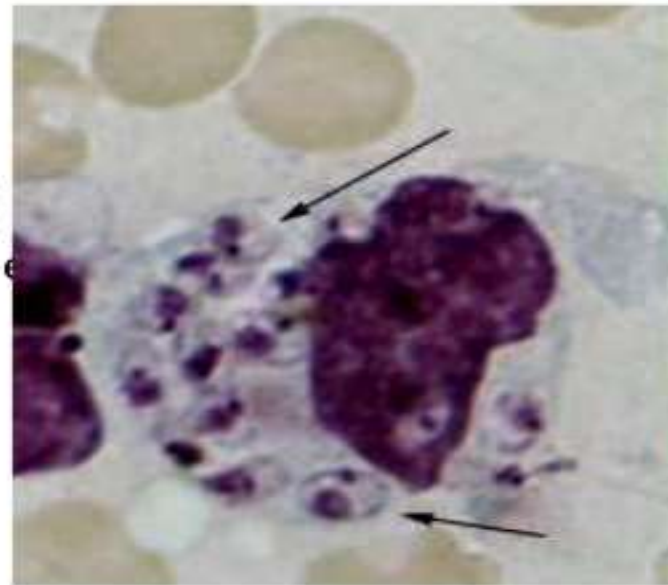


Ross, 1903

Epidémiologie le parasite

Forme **amastigote**

- retrouvée en intracellulaire (cellules des phagocytes mononucléaires: macrophages) chez l'hôte vertébré (mammifères et homme)
- 2 à 6 μ de diamètre, ronde ou ovale
- noyau rond + kinétoplaste en bâtonnet et juxtanucléaire



Epidémiologie le parasite

Forme **promastigote**

- retrouvée chez le vecteur et dans les milieux de culture
- mobile, 15 à 25 μ de long, noyau central, kinétoplaste antérieur et un flagelle libre

c'est la **forme infestante**



Etude épidémiologique

1. Dans le monde:

- La L V sévit à l'état endémique dans de nombreuses régions du monde
- Plus de 98 pays sont touchés: Inde, chine, pourtour méditerranéen, centre d'Afrique, Amérique du sud...
- L'incidence annuelle est de 1,5 millions à 2 millions cas, dont 500 000 cas de leishmaniose viscérale
- 350 millions de personnes sont considérées à risque de développer la maladie

2) En Algérie:

- L'incidence est de 0,36 cas pour 100 000 habitants.
- l'âge de prédilection est de 1 à 4 ans.
- Les filles sont plus touchées que les garçons, surtout en zone rurale.
- Les régions atteintes sont: Tizi ouzou, Bouira, Béjaia, Blida, Médéa, Chlef, Constantine, Sétif, Jijel, Tlemcen, Oran, Annaba, M'sila, Biskra, et Tamanrasset.

Etude épidémiologique

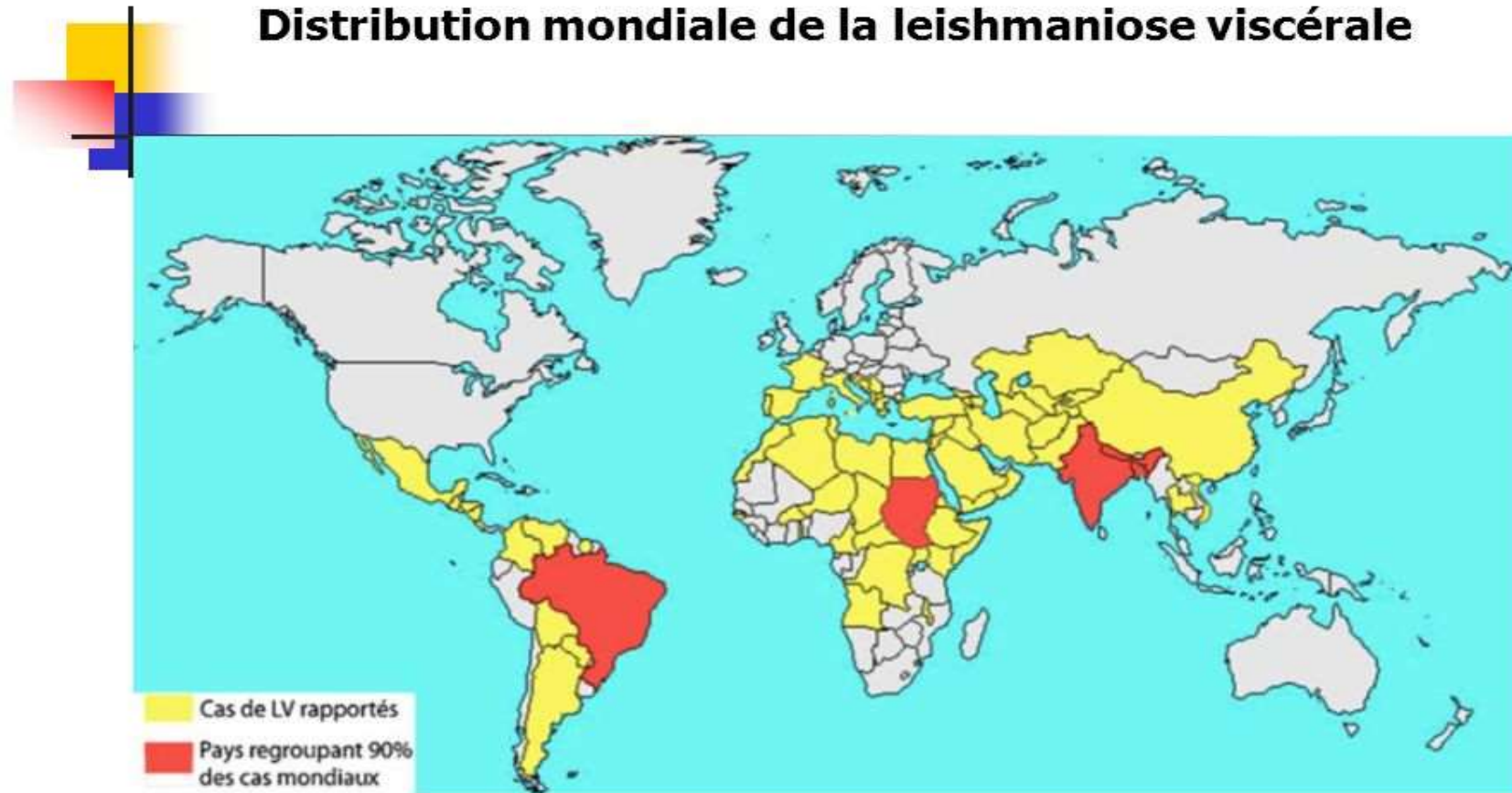
Facteurs de risque

- Mauvaises conditions socio économiques
- La malnutrition
- Mobilité des populations
- Déforestation
- Changements climatiques

Etude épidémiologique

EPIDEMIOLOGIE

Distribution mondiale de la leishmaniose viscérale



III. Diagnostic positif

- 1. Type de description: La leishmaniose viscérale du nourrisson**

Diagnostic positif

1 -T D D: Leishmaniose viscérale du nourrisson

- Anamnèse
- Etude clinique
- Examens biologiques
- D'orientation
- De certitude

2 – Formes cliniques

A. Anamnèse

- **Notion de séjour en zone d'endémie**
- **Notion d'un chien malade dans l'entourage, présentant des lésions cutanées, avec une importante atteinte de l'état général.**



Gaël Lamielle ©

B. Clinique

a) Phase de début

- **L'incubation de la maladie peut aller de 6 semaines jusqu'à 6 mois.**
- **Le début peut être insidieux, progressif, parfois brutal.**
- **On peut avoir une altération de l'état général, une discrète splénomégalie, une fièvre.**

b) Phase d'état

→ La triade clinique: fièvre, pâleur cutanéomuqueuse, hépatosplénomégalie, est très caractéristique de la maladie.

1. La fièvre:

- C'est une fièvre au long cours
- Irrégulière, qualifiée de fièvre folle
- Non influencée par les antipyrétiques habituels.
- Ne cède que sous traitement corticoïde, ou sous traitement spécifique .

2 -La pâleur cutanéomuqueuse signant l'anémie

3 - L'hépatosplénomégalie

- **L'hépatomégalie, ainsi que la splénomégalie, peuvent être modérées, ou volumineuses.**
- **Elles sont fermes, et indolores**
- **La rate de la leishmaniose viscérale est l'une des plus grosses rates infantiles.**



2007 2 1

Autres signes cliniques peuvent être retrouvés

➤ Altération de l'état général

➤ **Troubles digestifs**

➤ **Malnutrition protéino-calorique.**

➤ **Des adénopathies.**

➤ **Un syndrome hémorragique.**

➤ **Ictère.**

➤ **Un syndrome œdémateux**

➤ **Des manifestations respiratoires**

C – Examens biologiques

❖ Examens d'orientation

- **FNS : Montre une pancytopénie**
 - **L'anémie est normochrome normocytaire, peu régénérative**
 - **Une leucopénie**
 - **La thrombopénie est plus tardive**
- **La VS > 50 à H1**
- **Electrophorèse des protéines**
 - **Hypoalbuminémie**
 - **Hypergamaglobulinémie**
 - **A / G est < 1**
- **Bilan lipidique**
 - **Hypocholestérolémie**
 - **Hypertriglycéridémie**
- **L'IDR à la tuberculine est négative.**
- **Tests sérologique: Positifs si taux > 1 / 80**

➤ **Recherche d'antigènes solubles dans les urines = K Atex Kit**

❖ Examens de certitude

Ce sont ceux qui mettent en évidence le parasite. On a :

- **Examen directe: Ponction de moelle, qui représente l'examen clé.**
- **La ponction biopsie hépatique, ainsi que la ponction splénique peuvent être faites mais non dénuées de danger.**
- **La culture: Qui se fait à partir d'un prélèvement de PMO.**
- **Le test Leishmania nested PCR (Ln PCR) sur le sang du patient.**

Au total

- **Le diagnostic positif de la leishmaniose viscérale est suspecté devant un faisceau d'arguments anamnestiques, cliniques et biologiques. Il est confirmé par la mise en évidence du parasite.**

2 -Formes cliniques

- **Forme du grand enfant.**
- **Forme hémorragique.**
- **Forme ictérique.**
- **Forme apyrétique : Rare.**
- **Autres.**

IV. Diagnostic différentiel

- **Le diagnostic différentiel, se pose généralement devant une splénomégalie fébrile. On discute:**
- **Une maladie infectieuse : Fièvre typhoïde, Brucellose, mononucléose infectieuse, paludisme, infection à cytomégalovirus.**
- **Une hémopathie maligne .**

V. Traitement

- **Buts**
- **Moyens**
 - **Traitement symptomatique**
 - **Traitement spécifique**
- **La conduite pratique**
- **La surveillance**

V. Traitement

A. Buts

Guérir le malade

B. Moyens

Comportent deux volets, le premier étant symptomatique, le deuxième est spécifique.

1. Traitement symptomatique :

- Transfusion
- Antibiothérapie
- Restauration de l'état générale

2. Traitement spécifique

❖ Les dérivés de l'antimoine = dérivés stibiés

➤ LE GLUCANTIME

- ❑ présentation : Ampoules injectables = 05 ml = 425 mg d'antimoine, soit 85 mg d'antimoine / ml
- ❑ Dose thérapeutique: 20 mg / kg / j en 02 injections en intramusculaire profonde.
- ❑ Le traitement par le glucantime peut provoquer soit une stibio- intolérance, soit une stibio- intoxication :

La Stibio- intolérance

- **Elle apparait généralement les premiers jours du traitement.**
- **L' apparition d'un ou plusieurs des symptômes suivants, impose l' arrêt de celui- ci :**
 - **Eruption cutanée**
 - **Myalgies**
 - **Diarrhées et/ ou de vomissements**
 - **Hémorragies**
 - **Syndrome bulbaire(Toux coqueluchoide, Hyperthermie, Tachycardie).**

La stibio- intoxication

- Elle apparait à la fin du traitement, ou après son arrêt.
- Ce sont les symptômes déjà cités, associant une atteinte rénale, cardiaque, hépatique et neurologique.

Contre indications du Glucantime

- Insuffisance cardiaque
- Maladie rénale
- Maladie hépatique
- Syndrome hémorragique
- La tuberculose pulmonaire.

➤ **Le stibio gluconate de sodium = Le Pentostam**

- **Ampoule de 1 ml avec 100 mg d'antimoine pentavalent**
- **Utilisé surtout dans les pays anglophones**
- **La même posologie que le glucantime.**

❖ L'amphotéricine B

- L' AMPHOTERICINE B: FUNGYZONE
- L' AMPHOTERICINE B LIPOSOMIALE: L'AMBISOME.
- ❑ C'est actuellement le traitement de première intention en Europe,
- ❑ Présentation: Flacon de 50 mg, poudre pour suspension pour perfusion
- ❑ Plusieurs schémas thérapeutiques sont utilisés
- ❑ En Algérie, selon le guide national 2019, on préconise le schéma suivant
 - Dose totale 20 mg/kg
 - 10 mg/kg/ à J1
 - 10 mg/kg à J2

Effets indésirables

- **Fièvre**
- **Frissons**
- **Céphalées**
- **Dorsalgies**
- **Choc anaphylactique**
- **Thrombopénie**
- **Anémie**
- **Hypokaliémie**
- **Insuffisance rénale**

Contre indications

- **Allergie à l'amphotéricine B**
- **Allergie au Soja**

- Une supplémentation potassique s'impose
- Une prémédication par l'Hydrocortisone de 25 à 50 g/j pendant 5 jours
- Une hydratation au sérum physiologique avant et après la perfusion.

C. Conduite du traitement

- Le traitement spécifique, ne pourra être débuté, qu'après avoir amélioré l'état général du patient, et corrigé toute anomalie pouvant alors aggraver le pronostic immédiat, ou ultérieur. Pour cela, il faudrait :

- **En 1^{ère} étape**

Faire un bilan pré thérapeutique comportant une FNS, urée, créatine, ionogramme, calcémie, glycémie, bilan hépatique, un ECG, et une échographie cardiaque.

- **En 2^{ème} étape**

Entamer le traitement symptomatique qui est de règle.

- **En 3^{ème} étape**

Débuter alors le traitement spécifique, qui fera appel au

1 GLUCANTIME

La durée de celui-ci ,en cas d'évolution normale, sera de 30 jours.

Une ponction de moelle sera faite en fin de cure.

2 AMBISOME

D. Surveillance

De la maladie

- **Courbe de température,**
- **Calque de la rate, et du foi, une fois par semaine**
- **Le poids quotidiennement**
- **Ionogramme, fonction rénale, bilan hépatique**
- **Une FNS, ainsi qu'une VS, également chaque semaine**

Du traitement

- **Signes de stibio intolérance.**
- **Signes de stibio intoxication.**
- **Effets indésirables de l'Ambisome**

VI. Evolution - Pronostic

1 - Sans traitement : L'évolution se fait vers la mort.

2 - Sous traitement : les modalités évolutives seront les suivantes:

❖ Guérison

Sera affirmée sur les critères de GIRAUD

➤ Apyrexie depuis plus de deux mois.

➤ Reprise pondérale.

➤ Absence de parasite à la ponction de moelle faite en fin de cure.

Les nouveaux critères de guérison

- **Négativation des sérologies**
- **Positivation de la réaction de Monténégro**
- ❖ **Résistance**

On parlera de résistance, si après 30 jours de traitement, le tableau cliniquo biologique de l'affection reste inchangé, allant de paire avec la persistance du parasite à la ponction de moelle.

Dans ce cas :

- 1 – poursuivre la cure pendant 30 jours, ou**
- 2 – Passer à l'Ambisome**

❖ **Rechute**

1 – Passer à l'Ambisome

2 – Si non disponibilité de l'Ambisome, faire deux cures de Glucantime, de 30 jours chacune.

❖ **Séquelles:**

l'évolution dans ce cas se fera vers la guérison, mais au prix de séquelles graves, telle que

- **Une cirrhose,**
- **Un hypersplénisme**
- **Une modalité évolutive particulière, c'est la leishmaniose dermique post Kala Azar: LDPKA**

3 -Pronostic

Il dépendra :

- **Du terrain**
- **Du stade évolutif**
- **De la présence de syndrome hémorragique**

VII. Prophylaxie

- **La prévention s'adresse aux réservoirs, aux vecteurs, et aux sujets réceptifs.**
 - **Abattage des chiens malades**
 - **Isolement des chiens sains dans un endroit protégé, en fin de journée, et durant la nuit.**
 - **Suppression des sites.**
 - **Urbanisation bien conduite.**
 - **Pour les sujets réceptifs, mettre des phlébotomaires à maille bien serrées, et des produits répulsifs.**
 - **La surveillance épidémiologique des cas**
 - **Le partenariat entre les différents pays concernés en matière de suivi, de surveillance et de prévention.**

Conclusion

- **La leishmaniose viscérale est une maladie fréquente dans le monde, y compris dans notre pays ou elle y est en véritable extension.**
- **Le changement des conditions climatiques, notamment le réchauffement climatique, ouvre la possibilité de déplacement de la maladie vers le nord**
- **De nouvelles zones d'endémie sont déjà apparues en Allemagne, Suisse, Croatie du nord...**
- **On conçoit donc toute la nécessité de mise en œuvre de toutes les stratégies pour freiner l'extension de cette parasitose.**

Leishmania

- Classification
- Domaine Eukaryota
- Embranchement Euglenozoa
- Classe Kinetoplastea
- Ordre Kinetoplastida
- Famille Trypanosomatidae
- Genre ***Leishmania***
-

Fin du cours

**Merci pour votre
attention**



