

**Faculté de Médecine de Batna**

**Module de Pédiatrie**

**Pr : Brahmi**

**La Leishmaniose viscérale de l'enfant**

**Plan :**

**I. Introduction**

**II. Epidémiologie**

**III. Diagnostic positif**

**IV. Diagnostic différentiel**

**V. Traitement**

**VI. Evolution**

**VII. Prophylaxie**

**VIII. Conclusion**

## La Leishmaniose viscérale de l'enfant

### I. Introduction:

Les leishmanioses sont des maladies parasitaires à transmission vectorielle observées sur tous les continents, à l'exception de l'Amérique du Nord et de l'Australie.

D'après les données de l'Organisation mondiale de la santé, 350 millions de personnes, soit 6% de la population mondiale, sont exposées à ce risque infectieux dans un total de 98 pays. Il est estimé que près de 500 000 nouveaux cas de leishmanioses viscérales (LV) sont observés par an dans le monde, et 1,5-2 million de leishmanioses cutanées et cutanéomuqueuses dont environ 40 000 mortels

Le poids économique mondial des leishmanioses est chiffré à près de 2,4 millions d'années de vie perdues par maladie ou mortalité prématurée.

La leishmaniose viscérale (LV) Décrite en Inde sous le nom de kala-azar à la fin du XIXe siècle.

**A/Définition:** c'est une parasitose commune à l'homme et à certains mammifères (anthropozoonose) ; due à un protozoaire flagellé : leishmania, transmis par un insecte: le phlébotome femelle.

### **On distingue:**

- ❖ La leishmaniose viscérale (L-Donovani)
- ❖ La leishmaniose cutanée (L-tropica et major)
- ❖ La leishmaniose cutanéomuqueuse (L-Mexicana et L-Braziliensis)

### **B/Intérêt:**

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

### II. Epidémiologie:

La LV s'exprime occasionnellement sous forme d'épidémies meurtrières, comme en Inde où les auteurs anciens rapportaient des flambées épidémiques environ tous les 20 ans.

De même, la fin du XXe siècle a été marquée par de fortes épidémies en Inde, en particulier dans l'état du Bihar et, depuis la fin des années 1980, des épidémies à répétition au Soudan.

En dehors de ces zones épidémiques, la LV se manifeste sous forme de cas sporadiques.

L'épidémiologie de la LV dans ses différents foyers est étroitement conditionnée par le phlébotome vecteur, dont la distribution et le comportement sont des facteurs prépondérants.

La LV à L. donovani (ou kala-azar) est une anthroponose, présente dans les foyers du sous-continent indien et de l'Afrique de l'Est. À l'inverse, la LV à L. infantum, dite « méditerranéenne », est essentiellement une zoonose domestique impliquant le chien, présente dans les foyers du pourtour méditerranéen, d'Asie centrale et de Chine, et d'Amérique

# La leishmaniose viscérale

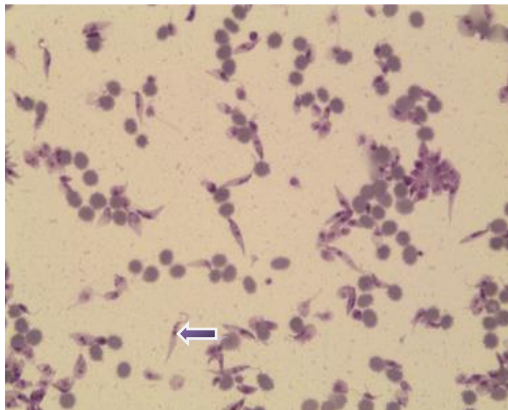
**A/Le parasite:** espèce appartenant à la famille des Trypanosomidae

Les Leishmania présentent au cours de leur cycle évolutif deux grands stades successifs : le stade promastigote, extracellulaire libre dans le tube digestif du phlébotome, et le stade amastigote, intracellulaire obligatoire, chez l'hôte vertébré.

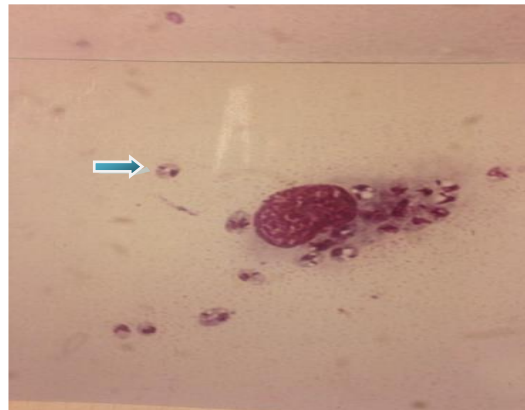
Le stade promastigote est allongé, flagellé à son extrémité antérieure, et mesure environ 10 à 25µm de long.

Le stade amastigote est un petit corpuscule ovalaire ou arrondi de 2 à 6 µm de diamètre, présentant une ébauche de flagelle ne faisant pas saillie à l'extérieur. C'est le stade présent chez les vertébrés, où il est localisé à l'intérieur des cellules du système réticulo-histiocytaire, dans la peau, le sang, la moelle osseuse ou les organes profonds

Amastigote	Promastigote
Immobile	Mobile
SRE intra ou extra cellulaire	TD du vecteur et le milieu de culture
Capsule ovoïde	Allongée



Forme promastigote



Forme amastigote

## **B/Le vecteur:**

- ✓ Diptères Minuscules (2 à 5 mm)
- ✓ Jaunâtres, bossus
- ✓ Ailes velues dressées en V
- ✓ Femelle seule hématophage Activité vespéro-nocturne
- ✓ Œufs, larves, nymphes sol des gîtes de repos (recoins humides ombragés, terriers, barbacanes...).

## **C/Le réservoir:**

**1/pour la LV méditerranéenne:** le réservoir et l'hôte définitif: Canidés (chien, chacal); rongeurs ; L'homme n'est qu'un hôte accidentel

**2/ pour la leishmaniose anthroponotique l'Homme (exp : Inde) est le réservoir**

# La leishmaniose viscérale

---

**D/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: en 8 jours l'insecte devient infectant. Un nouveau repas sanguin pourra alors introduire des L dans un organisme encore sain de vertébrés, les L sont alors phagocytés par les macrophages et peuvent ensuite parasiter l'organisme.

## **E/ Mode de contamination**

La piqûre infectante du phlébotome représente le mode quasi exclusif de contamination. La transmission à partir d'un chien infecté est forcément indirecte, nécessitant le passage par l'insecte vecteur.

Des cas exceptionnels de transmission transplacentaire et par transfusion sanguine ont été rapportés dans la littérature.

La transmission par échange de seringue est responsable de la prévalence élevée chez les toxicomanes par voie intraveineuse, concomitante avec la co-infection leishmaniose/sida (syndrome de l'immunodéficience acquise).

## **F/Répartition géographique:**

- **Mondiale**
  - ❖ Inde, Chine
  - ❖ Pourtour méditerranéen (Algérie, Tunisie, Maroc.....)
  - ❖ Centre+l'est Africain
  - ❖ Amérique du Sud
- **Nationale:** Tizi-ouzou, Bouira, Bejaia, Blida, Médéa, Chelef, Constantine, Sétif, Jijel, Tlemcen, Oran, Annaba, M'sila, Biskra, Tamanrasset.

## **III. Diagnostic Positif :**

### **III.1. Anamnèse:**

- ❖ Notion de séjour en zone d'endémie
- ❖ Présence de chien malade dans l'entourage

### **III.2. Etude clinique:**

#### **III.2.1. Forme typique :** TDD:LV du nourrisson (1-4 ans:< 3 ans ++)

**A/Phase d'incubation:** insidieuse : piqûre d'insecte ; elle passe inaperçue (lésion vésiculo-papuleuse fugace)

La période d'incubation moyenne est de trois à six mois. Cependant, des atteintes leishmaniennes peuvent se développer plus précocement, et des durées d'incubation de plusieurs années ont également été rapportées.

Chez certains sujets, l'infection leishmanienne, en particulier à *L. infantum*, demeure asymptomatique et, de fait, ces formes inapparentes sont nettement plus nombreuses que les cas cliniquement patents.

## La leishmaniose viscérale

---

**B/Phase de début:** après une incubation de 6 semaines-6 mois:

Le début de la maladie peut être progressif, ou au contraire soudain et brutal, avec des pics fébriles élevés.

La fièvre est le signe clinique le plus précoce et le plus constant ; associant parfois des troubles digestifs et une altération de l'état général, anorexie et pâleur.

**C/Phase d'état:** triade caractéristique (F°+Pâleur+SPM):

La LV se manifeste principalement par un syndrome général, avec fièvre, anémie et amaigrissement, et par une hyperplasie du système réticulohistiocytaire : splénomégalie (quasi constante), hépatomégalie (fréquente) et, plus rarement, adénopathies.

- **La fièvre** : elle est intermittente, irrégulière ou avec deux pics quotidiens. Elle est en général modérée mais peut être élevée (39–40 °C), et survient par vagues de plusieurs semaines entrecoupées de périodes d'apyrexie.
- **La pâleur** : signe d'anémie, est tout particulièrement évidente sur une peau claire, dont la teinte cireuse attire l'œil. En Inde, la peau des patients prend un aspect gris terreux, à l'origine du nom local de la maladie (kala-azar signifie « fièvre noire »).
- **L'amaigrissement** : il est essentiellement visible au niveau des membres et du thorax, et contraste avec la distension de l'abdomen due à l'hépto-spléno-mégalie. Il s'accompagne paradoxalement pendant longtemps d'un appétit conservé et d'un état général assez bon.
- **La splénomégalie** est un signe précoce et fréquent (environ 80 % des cas, quasiment 100 % chez l'enfant). La rate est dure, lisse et indolore, et peut devenir énorme, atteignant l'hypocondre gauche.

La triade classique, fièvre-splénomégalie-pâleur, n'est entièrement présente que dans un faible pourcentage de cas.

- **L'hépatomégalie** n'est ni aussi fréquente ni aussi précoce que la splénomégalie. Elle est en général discrète ou modérée, rarement volumineuse. Le foie est indolore à la palpation et à la percussion.
- 
- **Des micro-polyadénopathies superficielles** apparaissent en cours d'évolution, aux gîtes cervicaux et inguinaux, plus rarement axillaires. Les ganglions sont petits, fermes, indolores et mobiles. Avec le temps,
- le tableau clinique peut se compliquer de signes d'atteinte digestive (anorexie, nausées, vomissements, diarrhée dans la moitié des cas, surtout chez l'enfant), et/ou pulmonaire, et de troubles hémorragiques (épistaxis, parfois très abondantes, plus rarement purpura) ; Ictère: hépatite leishmanienne, hémolyse, cholestase (ADP p) ; Manifestations respiratoires: atteinte pulmonaire leishmanienne, surinfection bactérienne (leuconéutropénie) ; Néphrite leishmanienne: rare: hématurie, protéinurie ; Signes laryngés, oculaires, neurologiques

## **III.2.2. Formes cliniques:**

### **A/ Formes symptomatiques:**

- 1/ Formes apyrétiques: malnutrition
- 2/ Forme splénomégalique sans atteinte hématologique:
- 3/ Forme sans SPM
- 4/ Forme hémorragique pure
- 5/ Forme ganglionnaire pure
- 6/ Forme œdémateuse (anémie+hypoprotidémie)
- 7/ Forme ictérique

### **B/ Formes évolutives:**

- 1/ Formes chroniques: évolution lente, pendant plusieurs mois: très peu fébriles
- 2/ Formes aiguës: installation brutale et rapidement évolutive

### **C/ Formes selon l'âge:**

- 1/ Forme du nourrisson:
- 2/ Forme du grand enfant: assez rare, symptomatologie pauvre et trompeuse

**D/ Formes selon le type de transmission:** Forme congénitale (mère infectée)

### **E/ Formes géographiques:**

Inde: Kala Azar: fièvre noire (coloration brune des téguments): adulte+signes digestifs

**F/ Formes asymptomatiques:** sérologie positive

**g/ Formes selon le terrain:** immunodéprimé, sujet sous immunosuppresseurs

**H/ Formes associées:** TBC, FT, paludisme, hémoglobinopathie

## **III.3. Examens complémentaires:**

### **A/ Examens d'orientation:**

- 1- **Formule sanguine complète:** pan cytopénie (classique):
  - ❖ Anémie normo chrome normo-cytaire, régénérative
  - ❖ Leuco-neutropénie parfois sévère

# La leishmaniose viscérale

---

- ❖ Thrombopénie: tardive
- 2- **VS:** très accélérée > 100 mm à la 1ere heure
- 3- **Electrophorèse des protéines:** dysprotéinémie (hypo albuminémie+hyper gamma globulinémie +R% albumie/globuline<1)
- 4- **Immuno Electrophorèse des protéines:** augmentation IgM, IgG
- 5- **Dyslipémie:** hypocholestérolémie et hypertriglycémie
- 6- **Réactions immunologiques:**
  - ❖ **IFI :** sensibilité et spécificité ↑, taux de positivité ≥ 1/80
  - ❖ **ELISA**
  - ❖ **Test d'agglutination directe:** taux de positivité ≥ 1/32
- 7- **Autres tests:**
  - ❖ **Recherche d'AG solubles urinaires:** double contre-IEP, ELISA, western blott, agglutination sur particules de latex(K Atex Kit):++
  - ❖ **La réaction de Monténégro:** IDR à la Leishmanie : pas d'intérêt diagnostic (Rx négative tout au long de la maladie, test devient et reste positive après la cure traduisant la restauration de l'immunité cellulaire)

## **B/LES examens de certitude:**

- 1- **L'examen direct:** mise en évidence du parasite:
  - ❖ **PMO ++:** avec coloration MGG : examen clé
  - ❖ **Ponction splénique et la PBF:** danger↑ (hémorragie, rupture: SPM énorme)
  - ❖ **Ponction ganglionnaire et biopsie jéjunale:**
- 2- **La culture du parasite:** sur milieu NNN pendant 21 jours
- 3- **PCR:**
- 4- **Test leishmania nested PCR (Ln PCR)++:**DGC et monitoring du TRT

**C/Test thérapeutique:** MO(-)/autres ponctions impossibles/IFI (+) →test

## **IV. Diagnostic différentiel:**

### **A/ SPM+fièvre+Anémie:**

#### **1/pathologie infectieuse:**

- ❖ Bactérienne: septicémie, FT, brucellose, TBC
- ❖ Virale: MNI, CMV
- ❖ Parasitaire: paludisme

**2/Hémopathie bénigne:** Thalassémies (EP-Hb)

**3/Hémopathie maligne:**

- ❖ Leucose aigue
- ❖ LMNH
- ❖ Maladie de Hodgkin
- ❖ Histiocytose X

**B/ SPM sans fièvre**

- ❖ HTP
- ❖ Maladies de surcharge

**C/ Forme hémorragique:** Leucose aigue

**D/ Forme ictérique:** hépatite virale

## **V. Traitement:**

La LV est une maladie à déclaration obligatoire.

**A/ TRT symptomatique:**

- ❖ Transfusions sanguines si anémie
- ❖ ATB: surinfection bactérienne
- ❖ PEC nutritionnelle et hydro électrolytique

**B/ TRT spécifique:** ne sera débuté qu'après amélioration de l'état général de l'enfant par le TRT symptomatique:

**1/Dérivés de l'antimoine :**

**1-1:Le Glucantime:**

- ❖ **Ampoule**=5 ml=1,5 g du produit=425mg d'antimoine
- ❖ **Posologie:**20 mg/kg/j(antimoine) :en 2 injections/j en IM profonde: pendant 30 jours; à début progressif(1/4 dose,1/2,3/4,dose pleine à J4)
- ❖ **Effets secondaires:**
  - **La Stibio-intolérance:** anaphylactique/lyse des parasites: imposant l'arrêt de la cure. Elle peut se manifester dès les premières injections : Éruptions cutanées diverses, myalgies, diarrhées, Vomissements, hémorragie grave, Sd bulbaire: toux coqueluchoïde, hyperthermie, tachycardie.
  - **La stibio-intoxication:** plus tardive (fin de TRT, et même après l'arrêt) : Atteinte rénale/cardiaque/hépatique/neurologique



- ❖ **Bilan pré thérapeutique:**
  - Bilans rénal et hépatique
  - ECG
  - Rx du thorax
- ❖ **Surveillance du TRT:**
  - Bilan rénal et hépatique
  - CU: protéinurie
  - ECG
- ❖ **CI du TRT:**
  - Insuffisance cardiaque
  - Maladie rénale et hépatique
  - TBC pulmonaire
  - Sd hémorragique

**1-2 Le stibiogluconate de sodium: Pentostam®:** amp = 1ml=100mg d'antimoine: pays anglophones à la même posologie que le glucantime

**2/Les Diamidines: pentamidine:** n'est plus utilisée

**3/Amphotéricine B:**

- 3-1 Amphotéricine B: Fungizone®:** 0,1 mg/kg - 1mg/kg/j: 1j/2: dose totale 1-3g : en IVL (6-8h): surveillance du bilan rénal+ionogramme sanguin+ECG
- 3-2 Amphotéricine B liposomiale: Ambisome®:** efficace, non toxique: 3 mg/kg/j sur 5 jours en IV : le TRT de première intention en Europe

**4/Autres:** La miltéfosine (Impavido®) : per os ++, Allopurinol, Kétoconazole, Amino 8 quinoleines, Paromomycine, Miltéfosine, phytothérapie.

## VI. Evolution:

**A/Spontanée:** mortelle

**B/Sous traitement:**

**1/Favorable:**

- ❖ Fièvre: 3-4 jours
- ❖ SPM: J7
- ❖ Anomalies biologiques: tardivement

**2/Résistance :** définie par l'absence d'amélioration clinique et parasitologique après une cure par le glucantime → 2ème cure de 30 jours (sauf si signes de toxicité → fungizone ou Ambisome)

**3/Rechute:** 2 cures de 1 mois chacune (Glucantime)

**4/CI au Glucantime:** Fungizone ou Ambisome

**C/critères de guérison: Giraud**

- ❖ Apyrexie depuis plus de 2 mois

# La leishmaniose viscérale

---

- ❖ Reprise pondérale
- ❖ Absence de parasites objectivée par les explorations médullaires
- ❖ Actuellement: la Rx négative (IFI) et Rx positive de Monténégro

## **D/séquelles:**

### **1/graves:**

- ❖ Cirrhose (Kala Azar indien)
- ❖ Rate fibreuse avec hypersplénisme

### **2/Bénignes:**

- ❖ Pointe de rate
- ❖ Légère anémie et leuco neutropénie
- ❖ Hypergammaglobulinémie
- ❖ Erythroblastose persistante

## **VII. Prophylaxie:**

### **Elle doit être :**

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

#### **1/ Prophylaxie du réservoir :**

- ✓ Déclaration obligatoire.
- ✓ Traitement des cas : Glucantime
- ✓ La lutte contre les réservoirs animaux :
- ✓ Abattage des chiens errants.
- ✓ La déclaration obligatoire des chiens par leurs propriétaires.
- ✓ Les réservoirs sauvages (rongeurs) restent malheureusement hors atteints.

#### **2/ Prophylaxie de la transmission :**

- ✓ Lutte anti-vectorielle.
- ✓ Les phlébotomes sont très sensibles aux insecticides.
- ✓ Aspersion large de toutes les habitations avant la fin du mois d'avril à refaire au moins 01 fois durant la saison estivale

#### **3/ Prophylaxie de la réceptivité :**

- ✓ La protection contre les piqûres de phlébotome reste illusoire.
- ✓ Enfermer les chiens la nuit.
- ✓ Utilisation de moustiquaire, crèmes...
- ✓ Tentative de Vaccination très décevante

## **VIII. Conclusion :**

- ❖ Les leishmanioses représentent un groupe d'affections largement répandues à la surface du globe et incluant des formes viscérales et des formes tégumentaires plus ou moins localisées.
- ❖ La Leishmaniose Viscérale est une maladie relativement fréquente en Algérie
- ❖ Nourrisson : tableau stéréotypé: triade

- ❖ L'évolution :
  - spontanée est mortelle
  - bonne sous TRT stibié
- ❖ Les avancées dans les domaines prophylactiques et thérapeutiques sont réduites. Les mesures prophylactiques privilégiées demeurent des mesures individuelles destinées à éviter la piqûre des phlébotomes.
- ❖ Au plan thérapeutique, les anti leishmaniens classiques que sont les antimoniés pentavalents demeurent d'utilisation courante.
- ❖ L'amphotéricine B liposomale et la miltéfosine représentent les seules avancées des dernières années ; l'amphotéricine B liposomale est aujourd'hui utilisée dans de nombreux pays comme médicament de première ligne dans le traitement de la LV.
- ❖ De gros efforts restent à faire dans la recherche de cibles thérapeutiques nouvelles et dans la mise au point de vaccins.

### **Pour en savoir plus :**

1/ P. Bastien, L. Lachaud ; Leishmanioses : biologie, clinique et thérapeutique ; EMC - Maladies infectieuses ; Volume 13 > n°3 > août 2016  
[http://dx.doi.org/10.1016/S1166-8598\(16\)67822-5](http://dx.doi.org/10.1016/S1166-8598(16)67822-5)

2/ J.-P. Gangneux a,\*,b, S. Belaz a,b, F. Robert-Gangneux ; Mise au point et actualités sur la leishmaniose viscérale méditerranéenne ; Journal des Anti-infectieux (2015) 17, 25—28